



EACS
European
AIDS
Clinical
Society

GUÍAS CLÍNICAS

Versión 7.01
Noviembre de 2013

Español

Índice

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

Parte I

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

Parte II

Tratamiento antirretroviral (TAR) de las personas infectadas por el VIH	7
Evaluar y apoyar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener un TAR	7
Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo	9
Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo	10
Infección aguda por VIH	11
Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica	12
Fracaso virológico	13
Tratamiento de la gestante infectada por el VIH	14
TAR en la coinfección TB/VIH	15
Profilaxis posexposición (PEP)	16
Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV	17
Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos	19
Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos	20
Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos	21
Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos	22
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	23
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática	24
Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal	25
Administración de ARV en personas con disfagia	26

Parte III

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

Hiperlactatemia y acidosis láctica: diagnóstico, prevención y tratamiento	52
Viajes	53
Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos	54
Vacunación	55
Salud sexual y reproductiva de hombres y mujeres infectados por el VIH	56
Disfunción sexual	57
Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH	58
Depresión: detección y diagnóstico	59
Depresión: tratamiento	60
Clasificación, dosis, seguridad y reacciones adversas de los antidepresivos	61
Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos	62
Algoritmo para el diagnóstico y tratamiento del deterioro neurocognitivo asociado al VIH (DNC) en personas sin factores de confusión patentes	63

Parte IV

Atención y tratamiento clínico de la coinfección crónica por hepatitis B y C en personas infectadas por el VIH	64
Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH	64
Evaluación de las indicaciones de tratamiento en personas coinfectadas por el VHB y el VIH	65
Tratamiento de la infección crónica por el VHB en personas coinfectadas por el VIH	66
Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH	67
Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH	68
Atención de las personas coinfectadas por el VHC GT 1 y el VIH según su estado de fibrosis y el resultado del tratamiento previo	70
Atención de las personas con diagnóstico reciente de coinfección por el VHC GT 1 y el VIH	71
Propuesta de duración óptima de la terapia doble anti-VHC en personas coinfectadas por el VHC/VIH no aptos para recibir terapia triple que incluya antivirales de acción directa contra el VHC	72
Definición de las respuestas al tratamiento con PEG-IFN y RBV	73
Uso de boceprevir y telaprevir en personas coinfectadas por el VHC y el VIH	74
Clasificación e intervenciones en personas coinfectadas por VIH y VHC GT 2, 3 o 4 que no responden al tratamiento o con recidivas antes del tratamiento con interferón	75

Parte V

Infecciones oportunistas	76
Prevención y tratamiento de las infecciones oportunistas en personas infectadas por el VIH	76
Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	82

Referencias

Referencias de todas las secciones	83
---	-----------

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

Impresión	
Editor	European AIDS Clinical Society (EACS)
Presidentes del panel	Jens D. Lundgren, Nathan Clumeck, Jürgen Rockstroh
Secretaría médica	Lene Ryom
Diseño gráfico	Notice Kommunikation & Design, Zurich
Versión, fecha	7.01, noviembre de 2013
Derechos de autor	EACS, 2013

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

Miembros de la Junta Directiva

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

Panel de Expertos

Tratamiento del VIH

Presidente: Nathan Clumeck	Bruselas, Bélgica
Antonella d'Arminio Monforte	
Milán, Italia	
José Arribas	Madrid, España
Manuel Battegay	Basilea, Suiza
Nikos Dedes	Atenas, Grecia
José Gatell	Barcelona, España
Anna Maria Geretti	Liverpool, Reino Unido
Christine Katlama	París, Francia
Jens D. Lundgren	Copenhague, Dinamarca
Anton Pozniak	Londres, Reino Unido
François Raffi	Nantes, Francia

Comorbilidades

Presidente: Jens D. Lundgren	Copenhague, Dinamarca
Secretaria médica: Lene Ryom	Copenhague, Dinamarca
Manuel Battegay	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
Gilbert Deray	París, Francia
Stéphane De Wit	Bruselas, Bélgica
Christoph A. Fux	Aarau, Suiza
Giovanni Guaraldi	Módena, Italia
Patrick Mallon	Dublín, Irlanda
Esteban Martínez	Barcelona, España
Catia Marzolini	Basilea, Suiza
Socrates Papapoulos	Leiden, Países Bajos
Renaud du Pasquier	Lausana, Suiza
Neil Poulter	Londres, Reino Unido
Peter Reiss	Ámsterdam, Países Bajos
Alessandra Vigano	Milán, Italia
Ian Williams	Londres, Reino Unido
Alan Winston	Londres, Reino Unido

Coinfecciones

Presidente: Jürgen Rockstroh	Bonn, Alemania
Sanjay Bhagani	Londres, Reino Unido
Raffaele Bruno	Pavia, Italia
Diego García	Sevilla, España
Maxime Journiac	París, Francia
Karine Lacombe	París, Francia
Stefan Mauss	Dusseldorf, Alemania
Lars Peters	Copenhague, Dinamarca
Massimo Puoti	Milán, Italia
Vicente Soriano	Madrid, España
Cristina Tural	Barcelona, España

Infecciones oportunistas

Anton Pozniak	Londres, Reino Unido
Hansjakob Furrer	Berna, Suiza
Luigia Elzi	Basilea, Suiza
José Miro	Barcelona, España
Paola Cinque	Milán, Italia
Gerd Fätkenheuer	Colonia, Alemania

Siglas

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

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
ANTECEDENTES						
Médicos	Antecedentes médicos completos que incluyan:	+	+	Primera visita	En personas derivadas de otros servicios, repetir evaluación	
	• Antecedentes familiares (p.ej. ECV prematura, diabetes, hipertensión, ERC)	+			ECV prematura: Episodios cardiovasculares agudos en un familiar de primer grado (hombres < 55; mujeres < 65 años)	32-34
	• Medicación concomitante ⁽ⁱ⁾	+	+			
	• Comorbilidades actuales y previas	+	+			
	• Vacunaciones	+			Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas	
Psicosociales	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio aeróbico, consumo de drogas)	+	+	6-12 meses	Realizar con frecuencia cuestionario sobre estilos de vida adversos	31
	Empleo	+	+	Como se indica	Proporcionar apoyo psicológico y consejo si precisa	
	Social y bienestar	+	+	Cada visita	Proporcionar consejo si precisa	
	Morbilidad psicológica	+	+			
	Pareja e hijos	+			Realizar test a la pareja e hijos si existe riesgo	
Salud sexual y reproductiva	Antecedentes sexuales	+		6-12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual	56-58
	Sexo seguro	+		Como se indica	Tratar el riesgo de transmisión sexual cuando esté indicado	
	Situación de pareja y revelación pública	+		Como se indica	Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes	
	Concepción	+	+	Como se indica		
ENFERMEDAD VIH						
Virología	Confirmación del + de Ac-VIH	+		3-6 meses	Controlar con más frecuencia la CV-VIH al inicio del TAR	9-13
	CV-VIH plasmática	+	+	En el fracaso viral	Realizar test de resistencia genotípico antes de iniciar el TAR si no se ha realizado anteriormente o si existe riesgo de sobreinfección	
	Test de resistencia genotípico y subtipo	+	+/-		Cribado si se consideran antagonistas de CCR5 en la pauta	
	Tropismo R5 (si disponible)		+/-			
Inmunología	Niveles absolutos de CD4 y % (opcional: CD8 y %).	+	+	3-6 meses	Considerar controlar con menos frecuencia a personas estables en TAR con niveles altos de CD4 ⁽ⁱⁱ⁾	9-13
	HLA B5701 (si es posible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente	
COINFECCIONES						
ITS	Serología para sífilis	+		Anual/como se indica	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo	56
	Cribado de ITS	+		Anual/como se indica	Cribado si existe riesgo	
Hepatitis viral	Serología para VHA	+		Anual/como se indica	Cribado si existe riesgo, vacunar si no hay inmunidad	55-56, 64
	Cribado de VHC	+			Cribado anual si el riesgo es continuo. Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es + o se sospecha infección aguda. Vacunar si no hay inmunidad.	
	Cribado de VHB	+	+		Cribado anual en personas sensibles	
Tuberculosis	RxT	+		Volver a detectar si existe exposición	Considerar RxT sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB Ver Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	15
	DPP si CD4 > 400	+				
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si es posible)	+				

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
Otros	Serología para el virus de la varicela zóster	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	55
	Serología para el virus del sarampión y de la rubéola	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	
	Serología para toxoplasmosis	+				
	Serología para CMV	+				
	Serología para Leishmania	+/-			Cribado de acuerdo con los antecedentes de viajes/procedencia	
	Cribado tropical (p. ej. serología para <i>Schistosoma</i>)	+/-			Cribado de acuerdo con los antecedentes de viajes/procedencia	
COMORBILIDADES						
Hematología	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatías	+			Cribado en personas de riesgo	
	G6PD	+			Cribado en personas de riesgo	
Composición corporal	Índice de masa corporal.	+	+	Anual		31
Cardiopatía	Evaluación del riesgo (escala Framingham ⁽ⁱⁱⁱ⁾)	+	+		Se debería efectuar en todos los hombres > 40 años y mujeres > 50 años sin ECV	32
	ECG.	+	+/-	Anual	Considerar un ECG inicial antes de iniciar ARV asociados con posibles problemas de conducción	
Hipertensión	Presión arterial.	+	+	Anual		33-34
Lípidos	TC, c-HDL, c-LDL, TG ^(iv)	+	+	Anual	Repetir en ayunas si sirve para intervención terapéutica (≥ 8 h sin ingesta calórica)	38
Glucosa	Glucosa en plasma.	+	+	6-12 meses	Considerar test de tolerancia oral a la glucosa/HbA1c si se repiten niveles de glucosa en ayunas entre 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	36-37
Enfermedad pulmonar	RxT	+/-		Como se indica	Considerar RxT si presenta antecedentes de enfermedad pulmonar	
	Espirometría			Como se indica	Cribado para EPOC en personas de riesgo ^(xii)	
Hepatopatía	Evaluación del riesgo ^(v)	+	+	Anual		46-48
	ALT/AST, ALP, bilirrubina	+	+	3-12 meses	Controlar con más frecuencia antes de iniciar y mientras está en tratamiento con fármacos hepatotóxicos.	
Nefropatía	Evaluación del riesgo ^(vi)	+	+	Anual	Controlar con más frecuencia si existen factores de riesgo de ERC o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos neurotóxicos ^(ix)	42-43
	eGFR (aMDRD) ^(vii)	+	+	3-12 meses		
	Tiras reactivas para orina ⁽ⁱⁱⁱ⁾	+	+	Anual		
Osteopatía	Perfil óseo: calcio, PO ⁴ , ALP	+	+	6-12 meses		39, 41
	Evaluación del riesgo ^(x) (FRAX® ^(xi) en personas > 40 años)	+	+	2 años	Considerar DXA en personas concretas	
Vitamina D	25(OH) vitamina D	+		Como se indica	Cribado en personas de riesgo	40
Deterioro neurocognitivo	Cuestionario de cribado	+	+	2 años	Cribar todas las personas sin factores de confusión importantes. Si resultan anormales o sintomáticos, consultar la página del algoritmo (61) para continuar la valoración.	63
Depresión	Cuestionario	+	+	1-2 años	Cribado en personas de riesgo	59-61
Neoplasias	Mamografía			1-3 años	Mujeres 50-70 años.	30, 48
	Citología cervicouterina.			1-3 años	Mujeres sexualmente activas	
	Rectoscopia y citología anal (HSH)			1-3 años	No existen pruebas del beneficio	
	Ecografía y α-fetoproteína			6 meses	Controvertido. Personas con cirrosis y personas con VHB independientemente del estado de fibrosis	
	Otros				Controvertido	

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

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

Evaluar y apoyar la predisposición de las personas infectadas por el VIH para comenzar y mantener un TAR

Meta: ayudar a las personas a comenzar o mantener un TAR	
<p>Para que un TAR tenga éxito hace falta que la persona esté dispuesta a cumplir el tratamiento a lo largo del tiempo. En la trayectoria desde la percepción del problema hasta el mantenimiento de un TAR se pueden distinguir cinco grados. Conociendo el grado 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 para comenzar de la persona utilizando técnicas de WEMS⁽ⁱ⁾ y empezar la conversación con una invitación/pre-gunta abierta: “Me gustaría hablar sobre la medicación para el VIH” <esperar> “¿Qué opinas sobre esto?” En función de la respuesta, identifique su grado de disposición e intervenga según corresponda⁽ⁱⁱ⁾</p>
Estadios de disposición para comenzar un TAR	
<p>Preconsideración: “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 próxima cita.</p>
<p>Consideración: “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 próxima 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. / Respetar la propia valoración de la persona. Preguntar: ¿Cómo de seguro te sientes de que tomarás la medicación de la que hemos hablado (especificar) una vez que comience? Utilice una EVA de 0 a 10.⁽ⁱⁱⁱ⁾</p> <p>Considerar habilidades de entrenamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> Entrenamiento de toma de Medicación-posiblemente MEMS. Tratamiento Directamente Observado con apoyo educacional. 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 “preconsideración”</p>	<p>Evaluar: Adherencia cada 3-6 meses.^(iv)</p> <p>Evaluar la adherencia: Para personas con buena adherencia: mostrar respeto por sus logros. Evaluar: La percepción de la propia persona sobre su capacidad de cumplir y continuar con el tratamiento. Preguntar: ¿Cómo de seguro te sientes de que tomarás la medicación en los próximos 3-6 meses? Utilice una EVA de 0 a 10.⁽ⁱⁱⁱ⁾ Para una persona sin adherencia suficiente: utilice técnicas de imitación (<i>mirroring</i>)^(v) en relación con los problemas y haga preguntas abiertas para identificar creencias irracionales. Evaluar: Grado de disposición y ofrecer ayuda en función del grado. Evaluar: Obstáculos y ayudas.^(vi) Fijar la próxima cita y repetir el apoyo.</p>

Hablar sobre obstáculos y ayudas y tratar de detectarlos	
Considerar la evaluación sistemática de: <ul style="list-style-type: none"> • Depresión^(vii), ver página 59-60. • Problemas cognitivos^(viii), ver página 63. • Abuso de alcohol o drogas, ver página 29, 31. 	Valorar hablar sobre: <ul style="list-style-type: none"> • Apoyo social y transparencia. • Seguro médico y disponibilidad de fármacos con asiduidad. • Factores relacionados con el tratamiento.
Reconocer, discutir y reducir los problemas siempre que sea posible abordándolo través de un equipo multidisciplinar.	

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

No seré capaz

Seré capaz



- iv Posibles preguntas sobre la adherencia: "Durante las últimas 4 semanas, ¿cuántas veces has olvidado una dosis de tu 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?" / "¿Has olvidado más de una dosis seguida?" [2].
- v Imitación (*mirroring*): reflejar lo que una persona ha dicho o ha demostrado de manera no verbal (p. ej. enfado o decepción) SIN introducir material nuevo haciendo preguntas u ofreciendo información.
- vi Adherencia a tratamientos a largo plazo[3].
- vii Pregunte: "Durante el último mes, ¿te has sentido deprimido o desesperado?" / "Durante el último mes, ¿te has sentido poco interesado o sin ganas de hacer cosas?" / "¿Crees que necesitas ayuda en este sentido?" / Si las respuestas son positivas, la sensibilidad es del 96% y la especificidad del 89%[4].
- viii Pregunte: "¿Crees que tienes problemas de concentración en tu vida diaria?" "¿Crees que eres lento al pensar?" "¿Crees que tienes problemas de memoria?" "¿Tus familiares o amigos te han dicho que tienes problemas de memoria o de concentración?" [5].
- ix Recomendamos la herramienta de cribado Fast de AUDIT para determinar un consumo de alcohol perjudicial: "¿Con qué frecuencia tomó 6 o más bebidas alcohólicas (en mujeres) u 8 o más bebidas alcohólicas (en hombres) en un solo día?" Si la respuesta es semanalmente o diariamente, no haga más preguntas: el cribado es positivo. Si la frecuencia es menor, haga las tres preguntas siguientes. Cuando quiera trabajar sobre el consumo de drogas, omita la primera pregunta y sustituya "beber" por "consumir drogas" [6].

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

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

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

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

Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo

Pautas recomendadas^(*)

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

A	B	Comentarios
ITINAN		
EFV ⁽ⁱ⁾ RPV ⁽ⁱⁱ⁾	ABC/3TC ^(vii) o TDF/FTC	ABC/3TC coformulado TDF/FTC coformulado EFV/TDF/FTC coformulado RPV/TDF/FTC coformulado
IP/r		
ATV/r ^(iv) DRV/r ^(iv)	ABC/3TC ^(vii) o TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg c/24 h DRV/r: 800/100 mg c/24 h
ITHI		
RAL:	TDF/FTC o ABC/3TC	RAL: 400 mg c/12 h

Fármacos de pautas alternativas

IP/r	Comentarios
FPV/r LPV/r ^(v) SQV/r	700/100 mg c/12 h o 1400/200 mg c/24 h 400/100 mg c/12 h o 800/200 mg c/24 h 1000/100 mg c/12 h
ITINAN	
NVP ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
ITIAN	
ddl/3TC o ddl/FTC ^(viii) TDF-3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC coformulado
Inhibidores del CCR5	
MVC ^(vi)	Sólo si VIH con tropismo CCR5 ^(viii)
ITHI	
EVG + COBI	TDF/FTC coformulado ^(ix)

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

Infección aguda por VIH

Definición de Infección aguda primaria por el VIH

- Riesgo elevado de exposición durante las 2-8 semanas previas y
- CV-VIH detectable en plasma (A p24 o CV-VIH > 1.000 copias/ml) o
 - resultados serológicos negativos o indeterminados (negativo o débilmente positivo ELISA y WB ≤ 1 banda) más CV-VIH.
 - Recomendación: confirmar infección por VIH por test de anticuerpos (WB) realizado 2-6 semanas después.

Tratamiento

Tratamiento indicado si, consulte la página 9:

- Infección asintomática por VIH reciente con CV-VIH > 1000 copias/ml o Ag p24 positivo.
- Valor de CD4 < 350 cél./μl al tercer mes o posterior.
- Primoinfección sintomática.
- Eventos definitorios de SIDA.
- Enfermedad grave/síntomas prolongados (especialmente SNC).

En todos los casos es preferible ofrecer participación en un ensayo clínico.

Test de resistencias

- Recomendado en todas las situaciones tan pronto como se diagnostique la infección aguda, incluso si el tratamiento no está indicado.
- En caso que no se pueda realizar, almacenar una muestra de plasma para su análisis.

Transmisión

- Estudio de las ITS, como sífilis, gonorrea, clamidia (uretritis y LGV), VPH, VHB y VHC, consulte la página 56.
- Informar a la persona con infección reciente del elevado riesgo de transmisión y las medidas preventivas de transmisión (preservativos) incluyendo la notificación y estudio de las parejas.

Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica

Definición de supresión virológica

CV-VIH confirmada < 50 copias/ml

Indicación

Cambio por simplificación

- Toxicidad documentada.
- Manejo de posibles interacciones farmacológicas.
- Efectos secundarios
- Deseo gestacional.

Cambio para prevenir la toxicidad a largo plazo.

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

Cambio por simplificación

Deseo de simplificación
Pauta actual no recomendada

Principios

1. Se debería cambiar de IP/r, para simplificar, prevenir o mejorar las anomalías metabólicas o para facilitar la adherencia, a ATV sin potenciar, un ITINAN o RAL, sólo si se puede garantizar la actividad completa de los 2 ITIAN restantes de la pauta de tratamiento.
2. Simplificación de una pauta compleja en personas con experiencia a múltiples fármacos antirretrovirales con 1) sustitución de fármacos de difícil administración (ENF), escasa actividad (ITIAN en casos de multiresistencia a ITIAN) o mala tolerancia y 2) adición de fármaco(s) más activo(s), simple(s) y mejor tolerado(s).
3. Cambio ITIAN de dos a una vez al día para simplificar y prevenir la toxicidad a largo plazo.
4. Cambio de fármaco de la misma familia en caso de reacción adversa relacionada con un fármaco específico.
5. Cambio de IP/r a ITINAN para simplificar, prevenir o mejorar las alteraciones metabólicas y facilitar la adherencia. NVP y RPV tienen la ventaja de su perfil metabólico. EFV y RPV tienen la ventaja de la combinación a dosis fija de tres fármacos (Atripla, Eviplera).
6. Revisar los antecedentes de TAR y los resultados de test de resistencia existentes
7. Evitar cambiar a un fármaco con una barrera genética baja si por la posibilidad de una resistencia de clase archivada

Estrategias no recomendadas

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

Otras estrategias

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

Fracaso virológico

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

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

Tratamiento de la gestante infectada por el VIH

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

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

* Según estudios prospectivos[10-11]

TAR en la coinfección TB/VIH

Principios

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

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

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

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

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

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

TAR de primera línea recomendado combinado con tratamiento anti-TB

EFV/TDF/FTC o EFV/ABC/3TC

Alternativas

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

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

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

Interacciones farmacológicas importantes entre TAR y rifampicina/rifabutina

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

Profilaxis posexposición (PEP)

Profilaxis posexposición (PEP) recomendada en caso de

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

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

Reacciones adversas de grupos de fármacos y ARV

Negrita: reacciones adversas frecuentes

Rojo: reacciones adversas graves

Negro: Ni frecuentes ni graves⁽ⁱ⁾

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

RAL:		Náuseas			Miopatía, Rabdomio- lisis		Cefalea			
Inhibidores del CCR5										
MVC			Hepatitis	CI						↑ Riesgo de infecciones

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

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

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

ii La frecuencia y gravedad difieren entre los ARV concretos.

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

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos⁽¹⁾

Otros medicamentos	ATV/r	DRV/r	LPV/r:	EFV	ETV	NVP:	RPV	MVC	RAL:	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV	
Cardiovasculares	atorvastatina	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluvastatina	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pravastatina	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	rosuvastatina	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	simvastatina	↑	↑	↑	↓68%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	amlodipino	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	diltiazem	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓69%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	metoprolol	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	verapamilo	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	warfarina	↑ o ↓	↓	↓	↑ o ↓	↑	↑ o ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
Fármacos que afectan al SNC	diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	citalopram	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	mirtazapina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	bupropión	↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	pimozida	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↓	↓	↔ ^{iv}	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	carbamazepina	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ ^{ix}
Antimicrobianos	lamotrigina	↓39% ⁱⁱ	↓ ⁱⁱ	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fenitoína	↓D	↓D	↓D	↓D	D	↓D	D	D	D	↔	↔	↔	↓	
	boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔ ^{ix}	
	claritromicina	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	D	
	fluconazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↔	↔	E74%	
	itraconazol	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifabutina	↑	↑E50%	↑	↓	D37%	↑17%	D	*	↔	↔	↔	↔	↔	
	rifampicina	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
	telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ ^{ix}
	voriconazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	
Otros	antiácidos	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	↔	↔	↔	↔	
	IBP	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	Antagonistas de los receptores H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	E	↔	↔	↔	↔	
	alfuzosina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	beclometasona inhal.	↑? ^v	↓11%	↑? ^v	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	buprenorfina	↑67%	↑6	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	budesonida inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	derivados ergóticos	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	etinilestradiol	↓ ^{vii}	↓	↓	↔ ^{viii}	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	fluticasona inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	metadona	↓ ^{ii, iii}	↓16%	↓53% ⁱⁱⁱ	↓52%	↑6%	↓≈50%	↓16%	↔	↔	↓	↔	↔	E29-43%	
	salmeterol inhal.	↑ ⁱⁱⁱ	↑	↑ ⁱⁱⁱ	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	sildenafil (disf. errec.)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	
	hipérico	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	
	vareniclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

Comentarios:

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

Legenda de colores

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

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

Legenda

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos

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

Leyenda

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

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

Leyenda de colores

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

Comentario

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

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

Leyenda

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

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

Leyenda de colores

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

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

Comentario

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos

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

Leyenda

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

Leyenda de colores

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

Comentario

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos

Antipalúdico	Indicación ⁽ⁱ⁾	ITINAN EFV, NVP, ETV	RPV, RAL, MVC	IP COBI (C)
Mefloquina (M) CYP 3A4	P/T	↓	→	→ M puede reducir los IP/C (RTV un 35% aprox.)
Artemisininas/ Artemetero (A) ⁽ⁱⁱ⁾ CYP 2B6, 3A4, 2A6, 2C19	T	↓ A y dihidroartemisina; A y NVP reduce metabolitos, pero no EFV/ETR	→ A puede reducir RPV, MVC	↑ A vigilar toxicidad (hígado)
Lumefantrina (L) CYP 3A4	T	↓	→	↑LPV aumenta L en 2-3 veces
Atovacuona (At) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Proguanil (P) ^(iv) CYP 2C19	P/T	↓ ETV aumenta	→	↓ At y P con comidas grasas, considerar aumento de dosis
Doxiciclina	P	posible ↓	→	→
Cloroquina CYP 3A4, 2D6	T	→	→	posible ↑
Quinina (Q) CYP 3A4	T	↓ considerar aumento de dosis	→	↑ RTV aumenta Q en 4 veces: con- siderar reducción de dosis, vigilar toxicidad (acúfenos) Atención: PI y Q prolongan QT
Primaquina CYP 2E1, 2B6, 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	posible ↑ metabolitos hemolíticos	→	NA

CYP: subtipos del citocromo p450 a través de los cuales se metaboliza el fármaco

Leyenda

- ↑↓ indican el efecto de los antirretrovirales sobre el fármaco antipalúdico o el metabolito precursor
- i** P: uso preventivo; T: uso terapéutico.
- ii** (A) Artemetero y su precursor, la dihidroartemisina, son compuestos activos.
- iii** (At) aumenta los niveles de ZDV en un 35%.
- iv** La sinergia de A está relacionada con P, no con su precursor activo; por tanto, no se le supone un efecto neto de inducción o inhibición.

Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- posible interacción (considerar tratamiento antes de viajar y análisis farmacológico de sangre).
- interacción clínica importante; no utilizar o utilizar con precaución.

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

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

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

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

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal

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

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

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

Administración de ARV en personas con dificultades para la administración oral de cápsulas/comprimidos

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

Fármaco	Formulación	Partir comprimidos	Abrir cápsulas	Comentario
Uso preventivo/terapéutico ante infecciones oportunistas				
Azitromicina	Comprimidos (250 mg) Suspensión 40 mg/ml	No		
Cotrimoxazol	Comprimidos (400/80 mg, fuerte 800/160 mg) Solución 40/8 mg/ml	sí; fuerte: difícil		Diluir la solución 3-5 veces en agua (alta osmolalidad)
Fluconazol	Cápsulas (50-200 mg) Suspensión 40 mg/ml	No	Sí	
Pirimetamina	Comprimidos (25 mg)	Sí		Tomar con comida
Valganciclovir	Comprimidos (450 mg)	No	No	Difícil de disolver
Rifampicina	Comprimidos (450, 600 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
	Cápsulas (150, 300 mg)	No	Sí	
	Suspensión 20 mg/ml			
Rifabutina	Cápsulas (150 mg)	No	Sí	Disolver en agua
Isoniazida	Comprimidos (100, 150, 300 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Pirazinamida	Comprimidos (500 mg)	Sí		
Etambutol	Comprimidos (100, 400 mg)	Sí		Difícil de disolver mejor: usar solución i.v.
Rifampicina/Isoniazida	Comprimidos (150/100, 150/75 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Rifater (rifampicina, isoniazida, pirazinamida)	Comprimidos (120/50/300 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Rimstar (rifampicina, isoniazida, pirazinamida, etambutol)	Comprimidos (150/75/400/275 mg)	Sí		Tomar con el estómago vacío
Ribavirina	Cápsulas (200 mg)	No	Sí	Dispersar en zumo de naranja, tomar con comida

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

Parte III

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

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

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

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

La prevención o el manejo de estas comorbilidades en el VIH suele implicar el politratamiento, lo que aumenta el riesgo de mala adherencia y compromete el beneficio del TAR. Además, siempre se debe ser precavido y tener en cuenta la posibilidad de interacciones farmacológicas con los ARV antes de introducir ningún otro medicamento. Ver página 19, www.hiv-druginteractions.org y los documentos en línea citados en el texto.

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

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

Farmacodependencia y drogadicción

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

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

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

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

Neoplasias: Métodos de detección⁽ⁱ⁾

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

ⁱ Las recomendaciones de detección proceden de la población general.

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

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

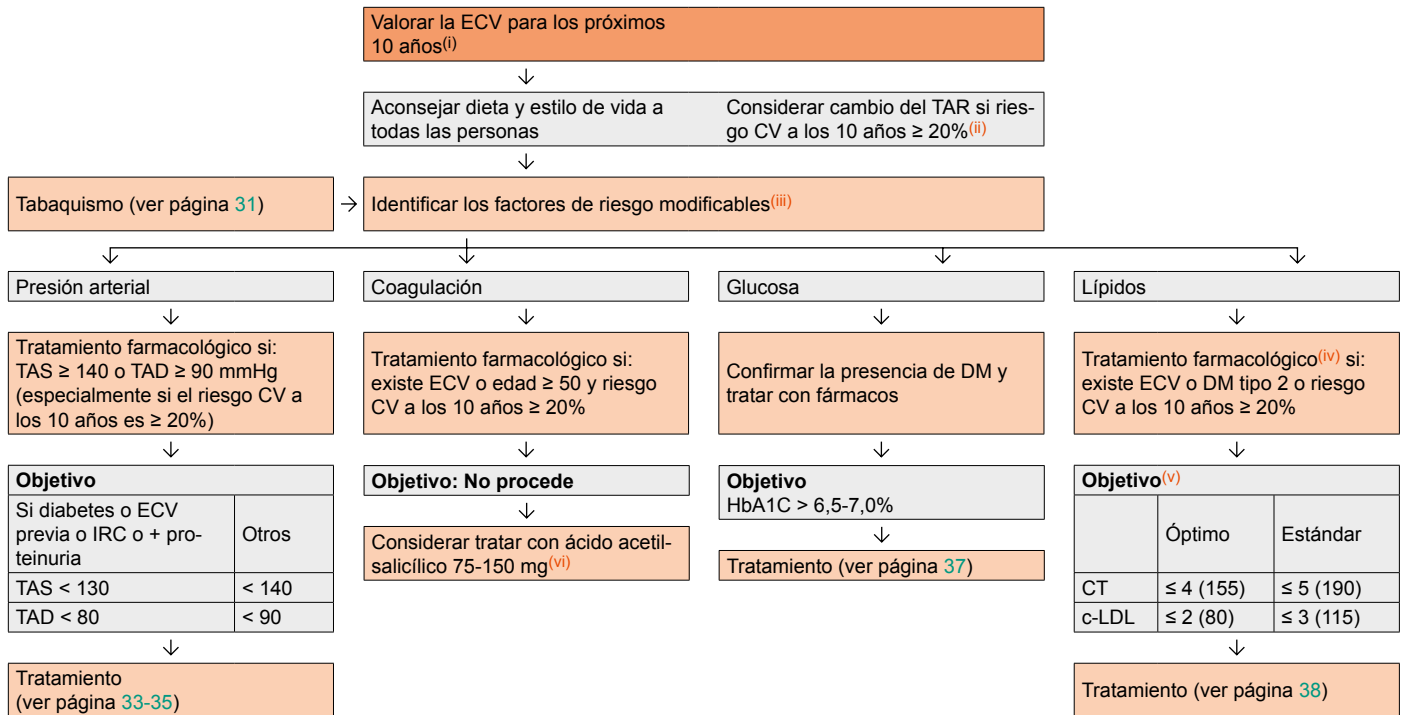
Intervenciones de estilo de vida⁽ⁱ⁾

Abandonar el tabaco	<ul style="list-style-type: none"> Breve e inequívoco consejo sobre la necesidad de dejar de fumar. Si la persona no lo contempla, intentar motivar y enfatizar en aspectos positivos a corto plazo (más dinero para cosas mejores, mejor sabor de la comida, mejor piel, menos disnea), y beneficios a largo término (prevención de EPOC, CI, ictus, neoplasias). Si la persona lo contempla, intentar fijar una fecha, establecer un sistema de refuerzo. Si es necesario, utilizar sustitución con nicotina (parches, chicles, aerosoles), vareniclina, o bupropión durante la fase de deshabitación. Nota: ambos fármacos pueden causar reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, incluido suicidio; el bupropión puede interactuar con IP e ITIAN, consulte la página 17. Considerar remitir a la persona a un especialista para dejar de fumar Anticipar recaídas, explicar y considerarlas como parte del proceso hasta la abstinencia final de nicotina. 	<ul style="list-style-type: none"> Las preguntas siguientes le ayudarán a estimar su consumo medio de alcohol <ol style="list-style-type: none"> ¿Con qué frecuencia bebe alcohol? Nunca; ≤ 1 vez/mes; 2-4 veces/mes, 2-3 veces/semana, > 4 veces/semana Cuando bebe alcohol, ¿cuánto suele beber esa vez? 1-2, 3-4, 5-6, 7-9, > 10 consumiciones ¿Cuántas veces ha tomado 6 o más consumiciones de una vez? Nunca; < 1 vez/mes; 1 vez/mes; 1 vez/semana; más o menos cada día. El consumo de alcohol se debe restringir a no más de una consumición al día en mujeres y dos consumiciones al día para hombres (< 20-40 g/d). Se debería aconsejar el abandono o la reducción del consumo de alcohol, especialmente a las personas con insuficiencia hepática, problemas de adherencia al tratamiento, un aumento inadecuado de linfocitos T CD4, tumores, tuberculosis pasada, diarrea y otras enfermedades asociadas con un elevado consumo de alcohol.
Consejo dietético	<ul style="list-style-type: none"> Las intervenciones dietéticas no deben interferir con las 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 poca o nada de sal. Tratar de tomar menos de 1,500 mg de sodio al día. Aconsejar el consumo de pescado, pollo (sin piel) y carne magra. Consultar con dietista, realizar un registro dietético durante una semana para descubrir las calorías "ocultas". Evitar las comidas compulsivas ("dietas yo-yo"). En personas con síndrome consuntivo ("wasting syndrome") relacionado con el VIH y dislipemia, tratarlo en primer lugar y remitir a dietista en caso necesario. A las personas con sobrepeso se les debe aconsejar que adelgacen. No son recomendables dietas muy hipocalóricas (disminuyen potencialmente los mecanismos de defensa inmunitaria). Debe tratarse la malnutrición. IMC normal entre: 18,5-24,9; sobrepeso: 25,0-29,9; obesidad: > 30,0 kg/m². 	Promoción del ejercicio <ul style="list-style-type: none"> Promover un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes. Aconsejar actividad física moderada autocontrolada (subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, ciclismo, natación, excursionismo, etc.). Recomendar ejercicio físico regular moderado, no intenso. Realizar ejercicio cardiovascular (p.ej. caminar deprisa durante 30 minutos > 5 días por semana). Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad de articulaciones.

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

Prevención de ECV

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



- i** Usar la ecuación de Framingham o cualquier método que recomienden las guías clínicas locales de su país; aquí se puede acceder a una ecuación de riesgo desarrollada a partir de poblaciones VIH: www.cphiv.dk/tools.aspx. Esta evaluación y las consideraciones asociadas resaltadas en esta figura deben repetirse anualmente en todas las personas en tratamiento (ver página 4-5) para asegurar que las diferentes intervenciones se realicen en el momento adecuado.
- ii** Opciones para modificar TAR:
 - (1) Sustituir IP/r por ITINAN o por otro IP/r con menor potencial de alteraciones metabólicas (ver página 17-19)
 - (2) Sustituir d4T y considerar sustituir ZDV o ABC por TDF o utilizar una pauta carente de ITIAN.
- iii** De los factores de riesgo modificables señalados, el tratamiento farmacológico se reserva para ciertos subgrupos en los que los beneficios se superan los potenciales efectos secundarios. Ciertas personas se benefician de varias intervenciones combinadas. Por 10 mmHg de reducción de la presión sistólica, por reducción de 1 mmol/l (39 mg/dl) del CT y con el uso de ácido acetilsalicílico, cada intervención reduce el riesgo de CI en un 20-25%; el efecto es aditivo. Estudios observacionales sugieren que el abandono del tabaquismo consigue una disminución del riesgo de CI de aproximadamente un 50%, y este efecto es aditivo a otras intervenciones.

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

Hipertensión: diagnóstico y grado

TENSIÓN ARTERIAL (mmHg) ⁽ⁱ⁾ + DIAGNÓSTICO Y GRADO DE HIPERTENSIÓN

Otros factores de riesgo y antecedentes	Normal: TAS 120-129 o TAD 80-84	Alta normal: TAS 130-139 o TAD 85-89	Grado 1: TAS 140-159 o TAD 90-99	Grado 2: TAS 160-179 o TAD 100-109	Grado 3: TAS > 180 o TAD > 110
Sin otros factores de riesgo	Riesgo medio	Riesgo medio	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional elevado
	No tratar TA	No tratar TA	Modificar estilo de vida varios meses ⁽ⁱⁱ⁾ , después posible tratamiento farmacológico	Modificar estilo de vida varios meses ⁽ⁱⁱ⁾ , después tratamiento farmacológico	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾
1-2 factores de riesgo ^(iv)	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional bajo	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional muy elevado
	Modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Modificar estilo de vida varios meses ⁽ⁱⁱ⁾ , después tratamiento farmacológico	Modificar estilo de vida varios meses ⁽ⁱⁱ⁾ , después tratamiento farmacológico	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾
3 o más factores de riesgo ^(iv) o enfermedad del órgano afectado ^(v) o diabetes	Riesgo adicional moderado	Riesgo adicional elevado	Riesgo adicional elevado	Riesgo adicional elevado	Riesgo adicional muy elevado
	Modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾
Procesos clínicos asociados ^(vi)	Riesgo adicional elevado	Riesgo adicional muy elevado	Riesgo adicional muy elevado	Riesgo adicional muy elevado	Riesgo adicional muy elevado
	Tratamiento farmacológico y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾	Tratamiento farmacológico inmediato y modificar estilo de vida ⁽ⁱⁱ⁾

ⁱ TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica. Para clasificación deben utilizarse medidas repetidas de tensión arterial.

ⁱⁱ Intervenciones de estilo de vida recomendadas, ver página 31. Tabla adaptada de [1].

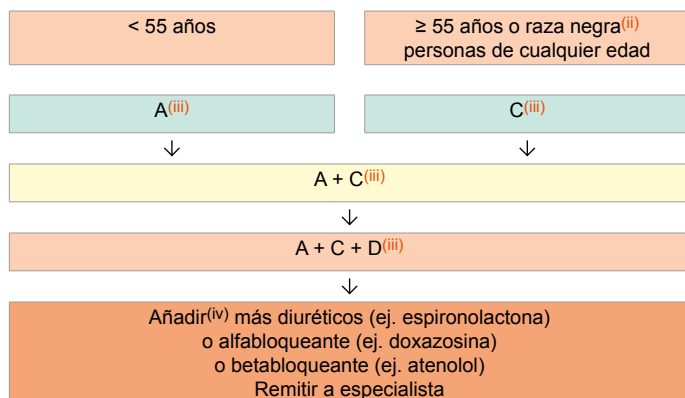
ⁱⁱⁱ Los factores de riesgo incluyen edad (> 45 años para hombres; > 55 años para mujeres); tabaquismo; antecedentes familiares de ECV precoz y dislipemia.

^{vi} Enfermedad del órgano afectado: hipertrofia ventricular izquierda, engrosamiento ecográfico de la pared arterial, microalbuminuria.

^v Procesos clínicos asociados: ECV, CI, ERC, vasculopatía arterial periférica, retinopatía avanzada.

Hipertensión: Tratamiento

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



Abreviaturas + detalles:

- A IECA (ej. perindopril, lisinopril, ramipril) o antagonista del receptor de la angiotensina-II (ARA-II) de bajo coste (ej. losartán, candesartán)
- C Dihidropiridina bloqueante de los canales del calcio (ej. amlodipino). Si no son tolerados o se estima un alto riesgo de insuficiencia cardíaca, se pueden usar los fármacos "D" en su lugar. Cuando se prefiera un fármaco C, pero no sea tolerado, se debe usar verapamilo o diltiazem (nota: con IP, establecer la dosis con precaución ya que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de estos bloqueantes de los canales de calcio, lo cual puede acarrear reacciones tóxicas).
- D Diurético tipo tiazida, p. ej. indapamida o clortalidona

- ⁱ Algunos bloqueantes de los canales de calcio pueden llegar a interactuar con la farmacocinética de los ARV, vea [Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos](#).
- ⁱⁱ Personas de raza negra procedentes de África o caribeños, y no raza mixta, asiática o china
- ⁱⁱⁱ Esperar 2-6 semanas para confirmar resultado (ver página 32) si no, pasar al siguiente paso.
- ^{iv} Si para controlar la hipertensión son necesarios 4-5 fármacos, remitir al especialista.

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

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

Leyenda

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

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

Leyenda de colores

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

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

Comentario

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

Diabetes tipo 2: Diagnóstico

Criterios diagnósticos⁽ⁱ⁾

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

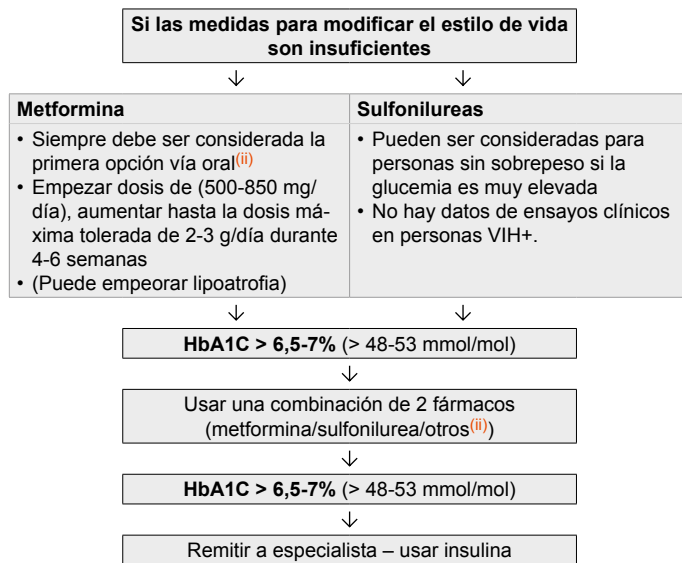
ⁱ Definidos por la OMS y [2].

ⁱⁱ Debe repetirse la glucemia antes de confirmar el diagnóstico.

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

^{iv} No utilizar HbA1c si existe hemoglobinopatía, elevado recambio eritrocitario, insuficiencia hepática o renal grave. Es posible encontrar altos valores falsos debidos a suplementos de hierro, vitamina C y E, así como en ancianos (> 70 años: HbA1c + +0,4 %). Los valores de HbA1c en personas infectadas por el VIH en tratamiento, especialmente con ABC, tienden a subestimar la diabetes de tipo 2. Tanto la ITG como la GBA aumentan la morbilidad y mortalidad CV, y aumentan 4-6 veces el riesgo de desarrollar diabetes. Debe aconsejarse a estas personas modificaciones en su estilo de vida y evaluar y tratar sus factores de riesgo CV.

Diabetes tipo 2⁽ⁱ⁾: Tratamiento



Objetivos terapéuticos:

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

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

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

Dislipemia

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

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

Fármacos utilizados para disminuir el c-LDL

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

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

Enfermedad Osea: Detección y diagnóstico

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

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

- v Aunque aún no ha sido validado la utilización del estado VIH como factor de riesgo secundario en FRAX®, la inclusión del VIH como causa secundaria en una evaluación de riesgo puede ayudar a estimar el riesgo en personas con factores de riesgo de fracturas además de una baja DMO.
- vi Las causas de osteoporosis secundaria pueden ser hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, malabsorción, hipogonadismo/amenorrea, diabetes mellitus o enfermedad hepática crónica.
- vii Acerca del diagnóstico y el tratamiento de la pérdida renal de fosfato, consulte **Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal (PRT)**.

Deficiencia de vitamina D: diagnóstico y tratamiento

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

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

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

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

Nefropatía: diagnóstico y tratamiento

Diagnóstico de nefropatía

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

Tratamiento de la nefropatía asociada al VIH^(vi)

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

- i eGFR: utilice la MDRD abreviada basada en la creatinina sérica, el sexo, la edad y la raza. Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).
En caso de no estar diagnosticado previamente de ERC, confirmar el eGFR patológico antes de dos semanas. El uso de cobicistat, pero también de los IP, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/reducción de eGFR dada la inhibición de los transportadores de creatinina del túbulo proximal sin afectar la filtración glomerular real: considerar una nueva concentración viral estabilizada después de 1-2 meses.
- ii Análisis de orina: utilizar tiras reactivas para orina para detectar hematuria. Para detectar proteinuria, utilizar tiras reactivas y si ≥ 1+ comprobar el cociente proteínas/creatinina P/C o detectar con P/C. Proteinuria persistente si se confirma en ≥ 2 ocasiones separadas por > 2-3 semanas. Si no se dispone de P/C, utilizar A/C (ver nota⁽ⁱⁱⁱ⁾).
- iii En una prueba rápida de orina se prefiere P/C a A/C, ya que detecta proteinuria consecuencia de enfermedad glomerular y tubular. A/C detecta bien enfermedad glomerular y puede utilizarse para detectar nefropatía asociada a VIH si no se dispone de P/C, pero no es adecuado para detectar proteinuria tubular consecuencia de nefrotoxicidad farmacológica (p. ej. TDF). Si se mide tanto el cociente P/C como el A/C, un valor de P/C > A/C indica proteinuria tubular. Los valores de detección para A/C son: < 30, 30-70 y > 70. Se debe controlar A/C en personas con diabetes. El cociente P/C se calcula como proteínas urinarias (mg/l)/creatinina urinaria (mmol/l); también puede expresarse en mg/mg. El factor de conversión de mmol a mg de creatinina es de 0,000884
- iv Repetir eGFR y análisis de orina tal como se muestra en la tabla, ver página 5.
- v Ver **Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal**.
- vi Coordinar tratamiento con nefrólogo.
- vii Sospechar de NAVIH si raza negra y P/C > 100 mg/mmol y no existe hematuria.
- viii Ver página 38.
- ix Ver página 36-37.

Nefrotoxicidad asociada a ARV

Alteración renal*	ARV	Abordaje
Tubulopatía proximal con cualquier combinación de: 1. Proteinuria: tiras reactivas ≥ 1 o confirmado aumento significativo en P/C > 30 mg/mmol ⁽ⁱ⁾ 2. Descenso paulatino de eGFR y eGFR < 90 ml/min ⁽ⁱⁱ⁾ 3. Fosfaturia ⁽ⁱⁱⁱ⁾ : hipofosfatemia confirmada asociada a un aumento de la fuga tubular de fosfatos	TDF	Valoración: <ul style="list-style-type: none"> Pruebas de tubulopatía renal proximal/síndrome de Fanconi⁽ⁱⁱⁱ⁾ Considerar enfermedad renal ósea si la hipofosfatemia es de origen renal: determinar 25(OH) vitamina D, PTH, DEXA Considerar interrumpir TDF si: <ul style="list-style-type: none"> Deterioro progresivo de eFGR sin otra causa. Hipofosfatemia de origen renal confirmada y sin otra causa Osteopenia/osteoporosis en presencia de un aumento de la fuga tubular de fosfatos
Nefrolitiasis: 1. Cristaluria 2. Hematuria ^(iv) 3. Leucocituria 4. Dolor lumbar 5. Insuficiencia renal aguda	IDV ATV (DRV)	Valoración: <ul style="list-style-type: none"> Análisis de orina para detectar cristaluria/litiasis Excluir otras causas de nefrolitiasis Imagen del tubo renal, incluido TAC Considerar interrumpir IDV/ATV si: <ul style="list-style-type: none"> Se confirma nefrolitiasis Dolor lumbar recidivante +/- hematuria
Nefritis intersticial 1. Descenso gradual del eGFR ⁽ⁱⁱⁱ⁾ 2. Proteinuria tubular ⁽ⁱⁱⁱ⁾ /hematuria 3. Eosinofilia (si aguda)	IDV ATV ^(v)	Valoración: <ul style="list-style-type: none"> Ecografía renal Remitir a nefrólogo Considerar interrumpir IDV/ATV si: <ul style="list-style-type: none"> Deterioro progresivo de eFGR sin otra causa.

* El uso de COBI, pero también de los IP, está asociado con un aumento de la creatinina sérica/reducción de eGFR dada la inhibición de los transportadores de creatinina del túbulo proximal sin afectar la filtración glomerular real: considerar una nueva concentración viral estabilizada después de 1-2 meses.

i P/C n 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 eGFR: de acuerdo con la fórmula abreviada de la MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Como alternativa se puede utilizar la ecuación de Cockcroft-Gault (CG).

iii Ver [Indicaciones y tests para el estudio de la tubulopatía renal proximal \(PRT\)](#).

iv Suele existir hematuria microscópica.

v ATV puede causar un descenso del eGFR (también sin detección clínica de nefrolitiasis) pero sigue sin esclarecerse la patología exacta y su importancia clínica.

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

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

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

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función renal

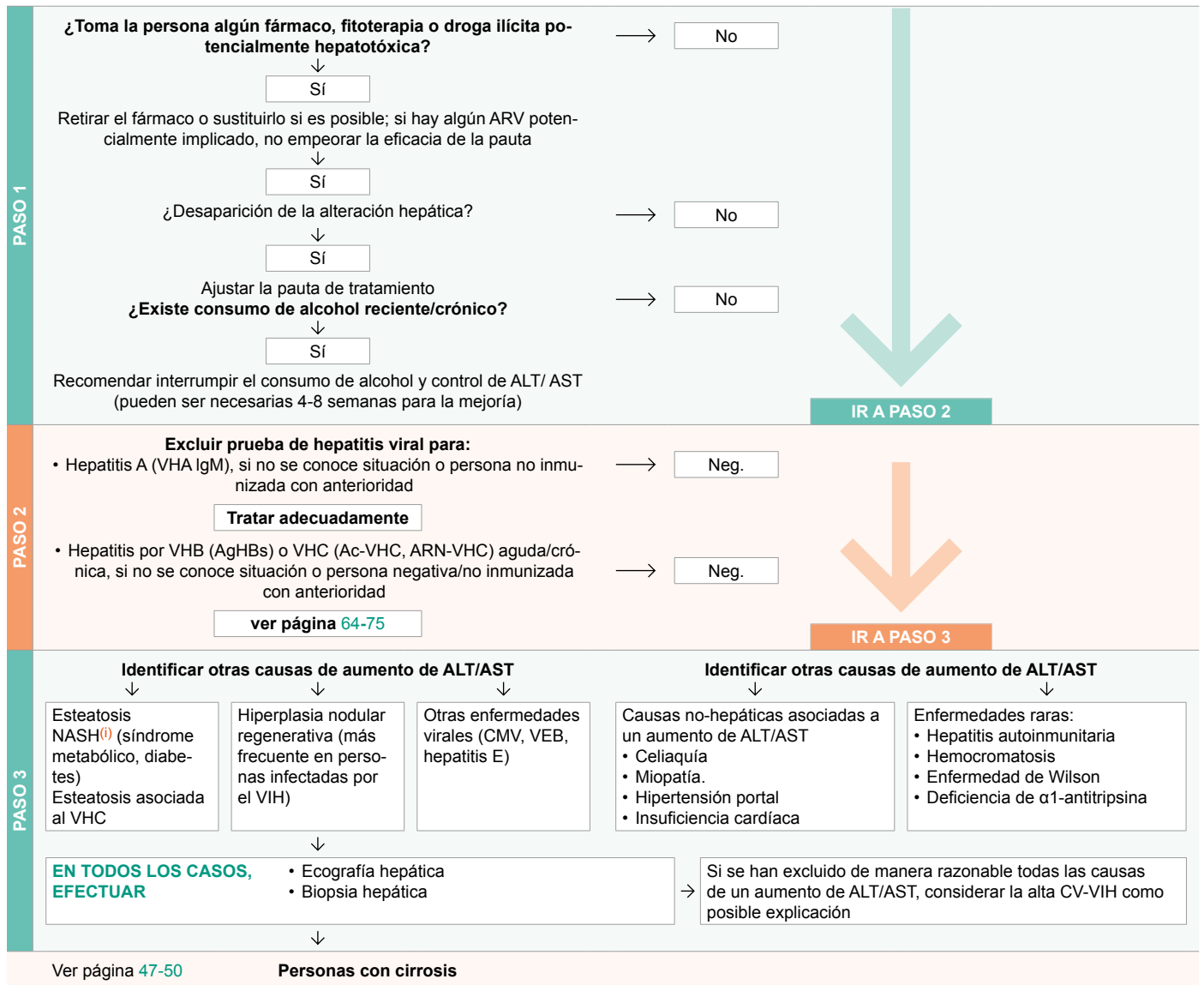
		eGFR ⁽ⁱ⁾ (ml/min)				Hemodiálisis
		≥ 50	30-49	10-29	< 10	
ITIAN						
ABC	300 mg c/12 h	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis	No es necesario ajustar la dosis		
ddl⁽ⁱⁱ⁾	≥ 60 kg	400 mg c/24 h	200 mg c/24 h	150 mg c/24 h	> 60 kg: 100 mg c/24 h	
	< 60 kg	250 mg c/24 h	125 mg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

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

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

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

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



ⁱ Esteatosis hepática no alcohólica.

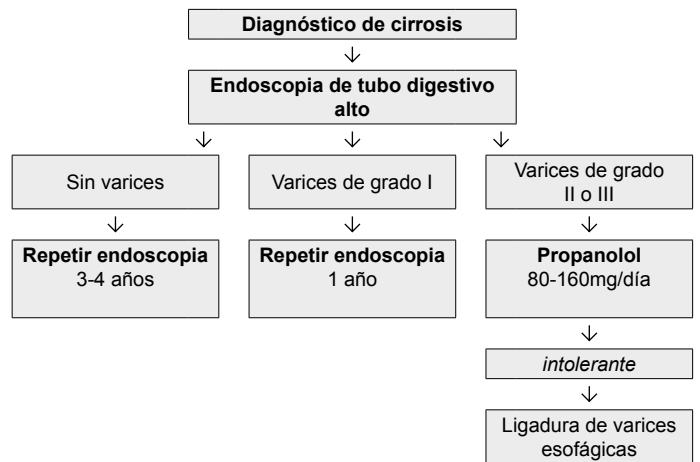
Cirrosis hepática: clasificación y vigilancia

Clasificación de Child-Pugh de la gravedad de la cirrosis

	Puntos*		
	1	2	3
Bilirrubina total, mg/dl ($\mu\text{mol/l}$)	< 2 (< 34)	2-3 (34-50)	> 3 (> 50)
Albúmina sérica, g/l ($\mu\text{mol/l}$)	> 35 (> 507)	28-35 (406-507)	< 28 (< 406)
INR	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20
Ascitis	Ninguna	Leve/Moderada (responde a diuréticos)	Grave (resistente a trat. diurético)
Encefalopatía hepática	Ninguna	Grado I-II (o eliminada con medicación)	Grado III-IV (o resistente)

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

Algoritmo terapéutico para el control de varices y la prevención primaria



Cirrosis hepática: Tratamiento

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

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

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

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

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

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

Estrategia de tratamiento en ascitis sin complicaciones	
Tratamiento general	<ul style="list-style-type: none"> Tratar la ascitis una vez que se hayan tratado el resto de complicaciones Evitar AINE Tratamiento preventivo con norfloxacino (400 mg por vía oral c/24 h) en personas con 1 ascitis con un nivel proteico < 1,5 mg/dl, 2 insuficiencia renal (nivel de creatinina sérica > 1,2 mg/dl, nitrógeno ureico en sangre (NUS) > 25 mg/dl), 3 nivel de sodio sérico < 130 mEq g/l), o 4 insuficiencia hepática grave (puntuación de Child Pugh > 9 con un nivel de bilirrubina sérica > 3 mg/dl)
Tratamiento específico	<ul style="list-style-type: none"> Restricción de sal: 1-2 g/día. Flexibilizar si la restricción provoca una baja ingestión de alimentos Paracentesis de gran volumen como tratamiento inicial solamente en personas con ascitis tensa Administrar albúmina intravenosa (eliminar 6-8 g/l de ascitis)
Seguimiento y objetivos	<ul style="list-style-type: none"> Ajustar la dosis diurética cada 4-7 días Pesar a la persona al menos una vez a la semana y determinar el NUS, 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 NUS, 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 NUS, 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 aminoácidos de cadena ramificada (no aromática) Algunos estudios defienden que las proteínas parentales 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; tener cuidado con la dosis diaria (2 g/día máx.) Se debe evitar el uso de AINE, pues predisponen a la hemorragia digestiva en personas con cirrosis. Las personas con cirrosis descompensada corren el riesgo de insuficiencia renal inducida por AINE 	<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"> Ecografía cada 6 meses α-fetoproteína es una herramienta de vigilancia subóptima ya que su sensibilidad y especificidad son bajas En caso de sospechar lesión en la ecografía, efectuar TAC (+ fase arterial) o RM dinámica con contraste Confirmar el diagnóstico por biopsia con aguja fina o biopsia si el TAC o la RM no son decisivos 	

Cuando remitir para trasplante de hígado Lo mejor es remitir pronto ya que la enfermedad progresa rápidamente	
<p>= puntuación MELD ⁽ⁱⁱ⁾ 10-12 (inscribir en 15)</p> <p>Cirrosis descompensada (al menos una de las complicaciones siguientes)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ascitis Encefalopatía hepática Hemorragia varicosa Peritonitis bacteriana espontánea Síndrome hepatorenal Síndrome hepatopulmonar Carcinoma hepatocelular 	

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

Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal (SHR)

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

Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

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

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

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

Lipodistrofia: prevención y tratamiento

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

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

Hiperlactatemia y acidosis láctica: diagnóstico, prevención y tratamiento

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

tratamiento

Lactato sérico (mmol/l)	Síntomas	Acción
> 5 ⁽ⁱ⁾	Sí/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	Sí	Descartar otras causas; si no se encuentra ninguna: controlar estrechamente, o considerar cambio de ITIAN de alto a bajo riesgo o retirar ITIAN
2-5	No	Repetir el test Si se confirma, controlar estrechamente
< 2		Ninguna

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

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

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

Viajes

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

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

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos

Antipalúdico	Indicación ⁽ⁱ⁾	ITINAN EFV, NVP, ETV	RPV, RAL, MVC	IP COBI (C)
Mefloquina (M) CYP 3A4	P/T	↓	→	→ M puede reducir los IP/C (RTV un 35% aprox.)
Artemisininas/ Artemetero (A) ⁽ⁱⁱ⁾ CYP 2B6, 3A4, 2A6, 2C19	T	↓ A y dihidroartemisina; A y NVP reduce metabolitos, pero no EFV/ETR	→ A puede reducir RPV, MVC	↑ A vigilar toxicidad (hígado)
Lumefantrina (L) CYP 3A4	T	↓	→	↑LPV aumenta L en 2-3 veces
Atovacuona (At) ⁽ⁱⁱⁱ⁾ Proguanil (P) ^(iv) CYP 2C19	P/T	↓ ETV aumenta	→	↓ At y P con comidas grasas, considerar aumento de dosis
Doxiciclina	P	posible ↓	→	→
Cloroquina CYP 3A4, 2D6	T	→	→	posible ↑
Quinina (Q) CYP 3A4	T	↓ considerar aumento de dosis	→	↑ RTV aumenta Q en 4 veces: con- siderar reducción de dosis, vigilar toxicidad (acúfenos) Atención: P y Q prolongan QT
Primaquina CYP 2E1, 2B6, 1A2, 2D6, 3A4	(P)/T	posible ↑ metabolitos hemolíticos	→	NA

CYP: subtipos del citocromo p450 a través de los cuales se metaboliza el fármaco

Leyenda

- ↑↓ indican el efecto de los antirretrovirales sobre el fármaco antipalúdico o el metabolito precursor
- i** P: uso preventivo; T: uso terapéutico.
- ii** (A) Artemetero y su precursor, la dihidroartemisina, son compuestos activos.
- iii** (At) aumenta los niveles de ZDV en un 35%.
- iv** La sinergia de A está relacionada con P, no con su precursor activo; por tanto, no se le supone un efecto neto de inducción o inhibición.

Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- posible interacción (considerar tratamiento antes de viajar y análisis farmacológico de sangre).
- interacción clínica importante; no utilizar o utilizar con precaución.

Vacunación

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

Infección	Justificación de la vacunación en personas VIH+	Comentarios
Virus de la gripe	Alta tasa de neumonía	Anual
Virus del papiloma humano (VPH)	Riesgo de infección compartido con VIH Mayor índice de cáncer colorrectal y de cuello uterino	Si se establece infección por el VPH, la eficacia de la vacuna es discutible
Virus de la hepatitis B (VHB)	Riesgo de infección compartido con VIH. El VIH acelera la progresión de la hepatopatía	Vacunar si no hay inmunidad. Considerar una dosis doble (40 μ g) y vacunación intradérmica en personas que no respondan, en especial con CD4 bajo y viremia alta. Repetir las dosis hasta que los anticuerpos anti-VHB \geq 10 UI/l / \geq 100 UI/l según las recomendaciones nacionales. Ver página 64
Virus de la hepatitis A (VHA)	Según el perfil de riesgo [viaje, HSH, uso de drogas intravenosas (UDIV), infección por hepatitis B o C activa]	Vacunar si no hay inmunidad. Controlar títulos de anticuerpos en personas con perfil de riesgo Ver página 64
<i>Neisseria meningitidis</i>	Como la población general	Utilizar vacuna conjugada (2 dosis) si está disponible, después continuar con vacuna de polisacáridos
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Mayor índice y gravedad de enfermedad invasiva	Si está disponible, considerar vacuna conjugada 13-valente en lugar de la vacuna de polisacáridos PPV-23 ⁽ⁱⁱ⁾ Considerar una sola vacuna de refuerzo con PPV-23 a los 5 años ⁽ⁱⁱⁱ⁾
Virus de la varicela-zóster (VVZ)	Mayor proporción y gravedad tanto de varicela como de herpes zóster	Vacunar si no hay inmunidad. Consulte las contraindicaciones arriba*
Virus de la fiebre amarilla	Obligatoria para viajar a los países seleccionados (proporcionar una carta de exención si no existe riesgo de exposición real)	Contraindicada si presenta neoplasia hematológica actual o previa o resección/radiación del timo Relativamente contraindicada para > 60 años Consulte otras contraindicaciones arriba*

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

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

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

Transmisión sexual del VIH

Medidas eficaces para reducir la transmisión sexual del VIH:

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

ⁱ Ver página 7

Detección y tratamiento de ITS

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

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

	Tratamiento	Comentario
Infección por clamidias	Valorar doxiciclina (100 mg c/12 h durante 7-10 días) o ofloxacino (200 mg c/12 h), eritromicina (500 mg c/24 h durante 7 días) o azitromicina (1 g una vez). Para <i>Lymphogranuloma venereum</i> valorar doxiciclina (100 mg c/12 h durante al menos 3 semanas)	• Puede provocar proctitis resistente al tratamiento en HSH VIH+ • Valorar coinfecciones con <i>Neisseria gonorrhoeae</i>
Gonorrea	Tratamiento recomendado según los perfiles geográficos de resistencia Opciones: Ciprofloxacino (500 mg una vez v.o.), levofloxacino (250 mg una vez v.o.), o ceftriaxona (250 mg una vez i.m.). Valorar azitromicina (1 g una vez v.o.) para tratar a la vez una coinfección por clamidias.	• Puede provocar proctitis, prostatitis y epididimitis • En las mujeres suele ser asintomático • La resistencia a las fluoroquinolonas está muy extendida
Infección por VHB Infección por VHC Infección por VPH	Ver la tabla de coinfecciones VIH/MHC o VIH/VHB en la página 64, 66-79 El tratamiento de los condilomas acuminados es complejo. Considerar la extirpación mediante cirugía láser, coagulación por infrarrojos, crioterapia, etc. El abordaje de las lesiones cervicales preinvasoras, así como las lesiones peri e intraanales debe realizarse siguiendo las guías clínicas nacionales o locales	• Interrumpir TDF, 3TC o FTC puede provocar la reactivación del VHB • Grupos de infección aguda por VHC en HSH VIH+ en Europa • La infección suele ser asintomática; es frecuente la recaída de los condilomas acuminados • Se recomienda una citología vaginal a todas las mujeres VIH+ • En todas las personas VIH+ que practiquen sexo anal se debe considerar la detección de VPH anal y el estudio citológico vaginal • Considerar una rectoscopia de alta resolución en caso de hallazgos citológicos sospechosos (si la palpación rectal o la inspección externa no es suficiente)
Infección por VHS2	Infección primaria: Aciclovir (400-800 mg c/8 h v.o.) o valaciclovir (500 mg c/12 h) durante 5 días	• El tratamiento del VHS2 solamente no evita la transmisión del VIH y solo impide de manera modesta la progresión de la infección por VIH.
Sífilis	Sífilis primaria/secundaria: Benzatina bencilpenicilina (2,4 millones de UI i.m. como dosis única) Sífilis latente tardía y sífilis de duración desconocida: Benzatina bencilpenicilina (2,4 millones de UI i.m. los días 1, 8 y 15); las alternativas, como la doxiciclina (100 mg c/12 h) o la eritromicina (2 g/día) durante 2 semanas están consideradas menos eficaces. Neurosífilis: Bencilpenicilina (6 × 3-4 millones de UI i.v. durante al menos 2 semanas)	• Se esperan evoluciones y serologías atípicas • Considerar analizar el líquido cefalorraquídeo (LCR) en personas con síntomas neurológicos (datos de anticuerpos específicos intratecales, pleocitosis, etc.) • Un tratamiento satisfactorio elimina los síntomas clínicos o reduce la prueba VRDL al menos en 2 niveles de titulación • Las pruebas serológicas no pueden distinguir la reinfección de la reactivación

Salud reproductiva

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

Abordajes para parejas serodiscordantes que desean tener hijos

La detección de ITS (y tratamiento, si es preciso) es obligatoria para los dos miembros. Para mujeres VIH+ que desean concebir: (1) evitar el uso de ddl, d4T o triple ITIAN, evitar EFV durante el primer trimestre; entre los IP/r, preferir LPV/r, SQV/r o ATV/r; si ya se ha empezado NVP, RAL o DRV/r, se pueden continuar; ver página 12; (2) considerar tratar al compañero VIH+ para reducir el riesgo de transmisión al compañero VIH-

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

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

Disfunción sexual

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

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

Disfunción sexual

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

Tratamiento de la disfunción sexual en hombres infectados por el VIH

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

Depresión: detección y diagnóstico

Importancia

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

Detección y diagnóstico

¿Quién?	¿Cómo detectar?	¿Cómo diagnosticar?
<p>Población de riesgo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes familiares de depresión. • Antecedentes de episodio depresivo. • Vejez. • Adolescencia. • Personas con antecedentes de dependencia a drogas, antecedentes psiquiátricos, neurológicos o comorbilidad grave. • Uso de EFV y otros fármacos (o drogas) neurotrópicos • Como parte de la investigación del deterioro neurocognitivo, si se responde afirmativamente a alguna de estas 3 primeras preguntas de cribado, ver la página 61 	<ul style="list-style-type: none"> • Control cada 1-2 años. • Dos preguntas importantes: <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Te has sentido con frecuencia deprimido, triste o sin esperanza en los últimos meses? 2. ¿Ha perdido interés en actividades con las que antes solía disfrutar? • Síntomas específicos en hombres: <ul style="list-style-type: none"> – Estresado, agobiado, irritable, desahogo con el trabajo o el alcohol. • Descartar causas orgánicas (como hipotiroidismo, hipogonadismo, enfermedad de Addison, fármacos no-VIH, déficit de vitamina B12). 	<p>Síntomas – evaluar regularmente</p> <p>A. Al menos 2 semanas con estado anímico deprimido</p> <p>o</p> <p>B. pérdida de interés</p> <p>o</p> <p>C. disminución de la capacidad para sentir placer</p> <p>MÁS de 4 de 7 de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cambio de peso de $\geq 5\%$ en un mes o un cambio persistente de apetito. 2. Insomnio o hipersomnia la mayoría de días 3. Cambios en la velocidad para pensar y moverse 4. Cansancio 5. Sentimiento de culpa o desesperanza 6. Disminución de la capacidad de concentración y decisión 7. Ideas suicidas o intento de suicidio

Depresión: tratamiento

Grado de depresión	Número de síntomas (ver página 59: A,B o C + 4/7)	Tratamiento	Consultar a un experto
No	< 4	No	
Leve	4	<ul style="list-style-type: none"> • Centrar el problema en la consulta • Considerar tratamiento antidepresivo⁽ⁱ⁾ • Recomendar actividad física 	<ul style="list-style-type: none"> • Siempre si el médico que lo trata no está familiarizado con el uso de antidepresivos • Si la depresión no responde al tratamiento • Si la persona tiene ideas de suicidio • En caso de situaciones complejas como dependencia a drogas, ansiedad, cambios de personalidad, demencia, evento vital grave agudo
Intermedio	5-6	Empezar tratamiento antidepresivo ⁽ⁱ⁾	
Grave	> 6	Remitir a especialista (esencial)	

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

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 (IRSS)⁽ⁱ⁾								
Paroxetina	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	++	++
Sertralina	25-50	50-150	Baja	+	- / +	+	+	+
Citalopram	10-20	20-40	Baja	+	- / +	+	+	+
Escitalopram	5-10	10-20	Baja	+	- / +	+	+	+
Inhibidores de la recaptación mixtos o duales								
Venlafaxina	37,5-75	75-225	Moderada	++	- / +	+	+	- / +
Nuevos fármacos de acción mixta								
Mirtazapina	30	30-60	Baja	- / +	++	- / +	- / +	++

- nada
- + moderado
- ++ grave

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

Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos

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

Leyenda

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

Leyenda de colores

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

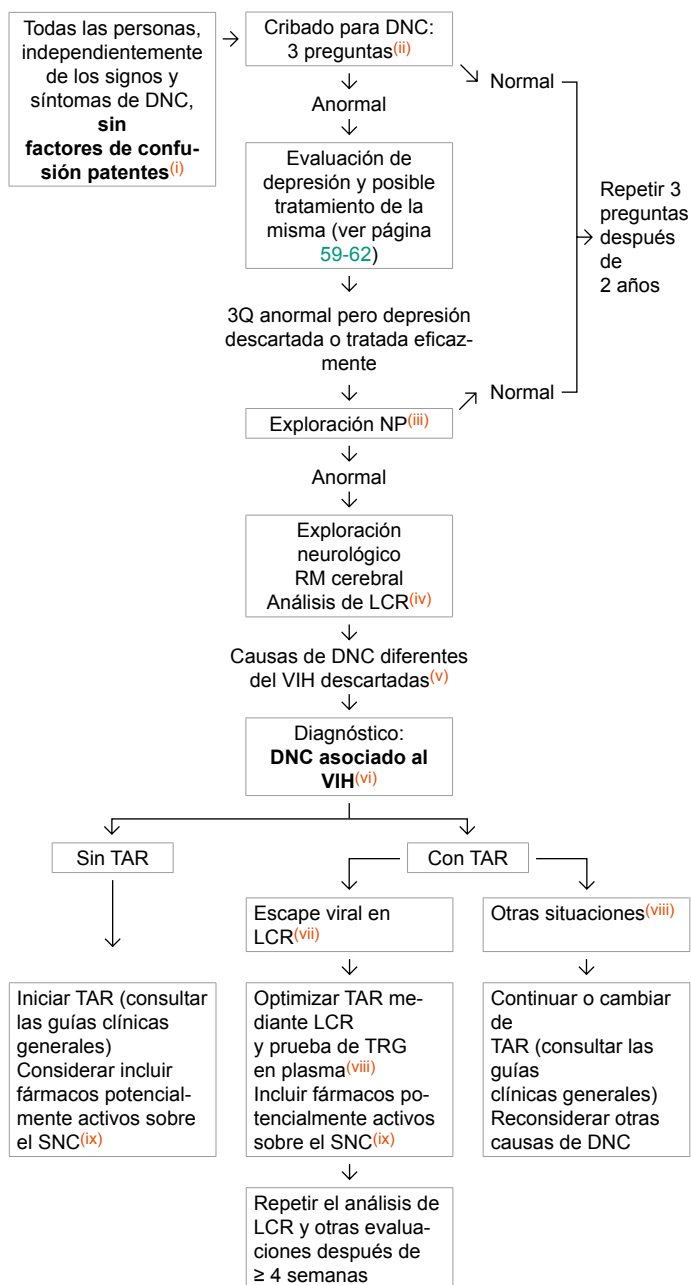
Comentario

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

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

Siglas

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



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

Factores de confusión patentes pueden ser:

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

ii **3 preguntas** [3]

1. ¿Experimenta pérdidas de memoria con frecuencia (p. ej. olvida fechas, eventos o citas especiales, incluso las más recientes)?
 2. ¿Se siente más lento a la hora de razonar, planear actividades o solucionar problemas?
 3. ¿Tiene dificultades para prestar atención (p. ej. a una conversación, un libro o una película)?
- Para cada pregunta, las respuestas pueden ser: **a)** nunca, **b)** casi nunca, o **c)** sí, definitivamente. El resultado de una persona se considera "anormal" si responde "sí, definitivamente" al menos a una pregunta.

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

iv **RM cerebral y análisis del LCR**

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

v Consulte los diagnósticos diferenciales en

www.aidsetc.org/aidsetc?page=cg-802_dementia.

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

- DAV se define como la presencia de:

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

- TNL se define en presencia de:

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

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

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

ix **Definición de fármacos potencialmente activos sobre el SNC:**

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

• Fármacos con una clara penetración en el LCR demostrada:

- ITIAN: ZDV, ABC*
- ITNAN: EFV, NVP
- IP potenciados: IDV/r, LPV/r, DRV/r*
- Otras clases: MVC

• Fármacos de eficacia probada:

- ITIAN: ZDV, d4T, ABC
- IP potenciados: LPV/r:

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

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

Recomendaciones generales para personas coinfectadas por hepatitis viral y VIH

Detección

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

Vacunación (ver página 55)

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

TAR

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

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

Enfermedad hepática terminal (EHT)

9. Las personas infectadas por el VIH necesitan las mismas medidas para el tratamiento de las varices esofágicas, del síndrome hepatorenal, de la encefalopatía hepática o de la ascitis que las personas no infectadas por el VIH, ver página 47-49 y [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
 10. Las personas coinfectadas por el VIH y una hepatitis viral que padezcan EHT, merecen especial atención en el manejo de la insuficiencia hepática; ver [Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática](#). No obstante, es importante subrayar que el inicio del TAR en personas cirróticas suele mejorar la supervivencia global y, por tanto, se recomienda firmemente en las personas para las que esté indicado.
 11. Las complicaciones renales son frecuentes, ver página 48 y [Diagnóstico y mantenimiento del síndrome hepatorenal \(SHR\)](#).
 12. Personas con CHC o una escala MELD $> 15^*$ cifras de CD4 > 100 cél./ μ l y con posibilidades de TAR eficaz y duradero deben ser considerados para trasplante hepático. Los resultados del trasplante hepático en personas coinfectadas por el VIH/VHB son particularmente prometedores, mientras que la supervivencia postrasplante en personas coinfectadas por el VIH/VHC es algo menor que en aquellas mono infectadas por el VHC, principalmente debido a la reinfección después del trasplante.
- * Cálculo de la puntuación MELD, ver página 48.

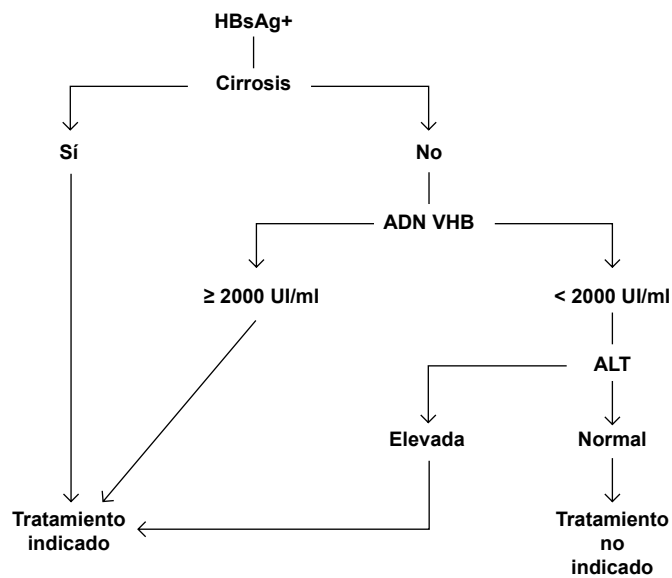
Prevención/Apoyo

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

Virus delta

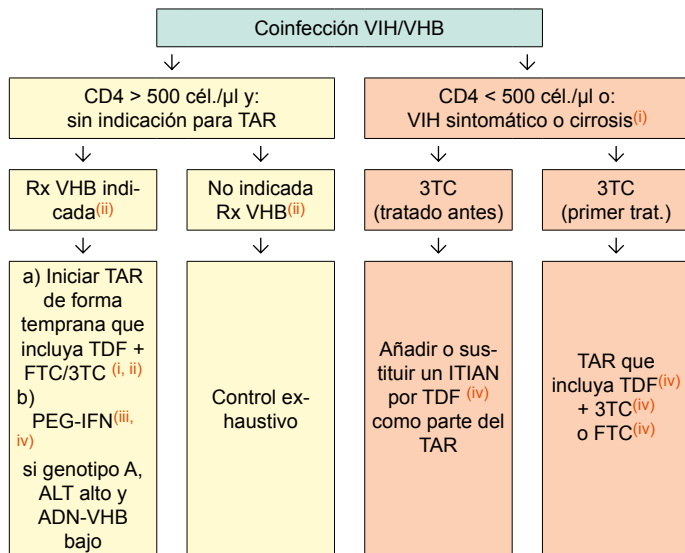
16. En personas con coinfección por el virus de la hepatitis delta y notable fibrosis hepática ($\geq F2$), se podría considerar un tratamiento a largo plazo (> 18 meses) con PEG-IFN en asociación con un TAR basado en TDF. Debido a su actividad anti-VHB, se debe añadir TDF al PEG-IFN para reducir la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

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



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

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



- i** Para el tratamiento de las personas cirróticas, ver página 47-50. Las personas con cirrosis hepática y cifras bajas de CD4 requieren un control cuidadoso durante los primeros meses tras el inicio del TAR para detectar el síndrome de reconstitución inmune y la consiguiente descompensación hepática debido a alteraciones de las enzimas hepáticas.
- ii** Ver página 65 para evaluar la indicación de Rx del VHB. Algunos expertos recomiendan que todas las personas infectadas por el VHB que necesiten TAR reciban TDF + 3TC o FTC excepto si existen antecedentes de intolerancia al TDF, principalmente en personas coinfectadas por VIH/VHB con fibrosis hepática avanzada (F3/F4). Ver (iv) para el abordaje de la intolerabilidad al TDF. Se puede utilizar entecavir, además de un TAR completamente supresor.
- iii** Las personas de origen asiático infectadas por el VIH sin TAR previo, con Ag-HBe+, que empiezan TAR con TDF o TDF+FTC alcanzaron elevados porcentajes de seroconversión de los Ag-HBe (e incluso de los AgHBs) reforzando la tendencia a iniciar el TAR en fases tempranas. Si una persona no desea iniciar TAR se puede iniciar adefovir y telbivudina como alternativa únicamente para el control del VHB. Hasta ahora no hay datos que demuestren la actividad anti-VIH de la telbivudina. En personas con genotipo VHB A, nivel elevado de ALT y bajo de ADN-VHB podría utilizarse PEG-IFN durante 48 semanas. No se ha demostrado que añadir un tratamiento anti-VHB basado en ITIAN aumente la eficacia del PEG-IFN. Datos recientes obtenidos de personas mono infectadas por el VHB sugieren que la cuantificación del AgHBs en personas en tratamiento con hepatitis B crónica AgHBe- puede ser útil para ayudar a identificar a las que tienen probabilidad de curarse con este tratamiento y para optimizar los tratamientos. Por ahora esto no es válido a los tratamientos basados en ITIAN debido a los bajos porcentajes de seroconversión en este escenario. La duración óptima del tratamiento con análogos nucleos(t)ídicos con actividad anti-VHB aún no se ha establecido, aunque los expertos recomiendan seguir de por vida el tratamiento si se administran como parte de un TAR. En personas que no necesitan TAR y siguen tratamiento con telbivudina +/- adefovir, o en aquellos con TAR que necesitan cambio de la pauta de nucleósidos, el tratamiento anti-VHB se debe retirar con precaución en personas AgHBe+ que han conseguido la seroconversión del VHB durante 6 meses como mínimo, o tras confirmar la seroconversión del VHBs en los que eran AgHBe-. En personas con cirrosis hepática, no se recomienda una retirada del tratamiento efectivo anti-VHB, para evitar una descompensación hepática debida a las alteraciones de los enzimas hepáticos.
- iv** En casos de intolerancia a TDF (p. ej. nefropatía, ver página 43), se aconseja considerar un ajuste de la dosis de TDF según el aclaramiento renal asociado a un TAR eficaz. Si TDF está totalmente contraindicado, se puede tratar con una asociación de entecavir + adefovir. No obstante, se debe vigilar de cerca la eficacia y la toxicidad renal ya que adefovir ha demostrado toxicidad renal. En personas sin exposición anterior a lamivudina se puede administrar entecavir en monoterapia. Sólo se debería sustituir el ITIAN si es factible y adecuado desde el punto de vista de mantener la supresión del VIH. Se recomienda precaución para cambiar de un régimen basado en TDF a fármacos con baja barrera genética, p. ej. FTC/3TC, en particular en personas cirróticas pretratadas con 3TC como estrategia antiviral debido a que es muy probable la presencia de mutaciones YMDD. Esto también se ha descrito en personas con tratamiento de VHB resistente a 3TC que han cambiado de TDF a entecavir. La asociación de entecavir a TDF en personas con una replicación de VHB baja persistente no se ha mostrado eficaz y, por tanto, se debe evitar. Se esperan resultados de ensayos clínicos.

Procedimientos diagnósticos para personas coinfectadas por el VHC y el VIH

Diagnóstico de VHC

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

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

Estado de lesión hepática

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

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

Ecografía cada 6 meses si hay cirrosis (gastroscopia en el momento del diagnóstico de cirrosis y cada 1-2 años posteriormente), ver página 46.

Antes del tratamiento anti-VHC

Genotipo VHC (GT) y ARN-VHC.

IL28b GT

Autoanticuerpos (ANA, LKM1)⁽ⁱⁱⁱ⁾

TSH, autoanticuerpos tiroideos.

Vigilancia del tratamiento anti-VHC

Hemograma y enzimas hepáticas cada 2-4 semanas.

ARN-VHC en la semana 4 (para evaluar RVR), semanas 12, 24, 48, (72 en caso necesario) y 24 semanas tras finalizar el tratamiento anti-VHC.

Recuento de CD4 cada 12 semanas

TSH cada 12 semanas.

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

Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH

Indicación de tratamiento

1. El tratamiento del VHC puede conseguir la erradicación en un período de tratamiento definido. Esto resulta en un potencial beneficio para el manejo de la persona con VIH y, por lo tanto, debe plantearse su tratamiento en toda persona coinfectada si los beneficios del tratamiento superan los riesgos. Se debe considerar en el contexto de una progresión de la fibrosis más rápida en la coinfección por VHC/VIH, con mejor resultado del tratamiento anti-VHC por el uso de antivirales de acción directa (AAD) en estas personas.
2. Si la VHC crónica se detecta precozmente en el curso de la infección por el VIH (antes de iniciar el TAR), se aconseja el tratamiento de la infección crónica del VHC.
Se recomienda un inicio temprano del TAR en personas con CD4 < 500 células/μl para mejorar los resultados del tratamiento anti-VHC.
Sin embargo, si la persona coinfectada tiene una inmunodeficiencia severa (CD4 < 200 células/μl), la cifra de CD4 debería aumentar con el TARGA antes de iniciar el tratamiento anti-VHC.
Las personas con un porcentaje de CD4 > 25% tienen más probabilidades de obtener RVS que con los que poseen porcentajes menores. Además las personas con CV-VIH indetectable tienen más probabilidades de obtener RVS que las personas que siguen replicando el VIH.
3. Es importante obtener información del grado de fibrosis hepática para tomar decisiones terapéuticas en las personas coinfectadas. No obstante, ya no es indispensable la biopsia hepática para iniciar el tratamiento de la infección crónica del VHC.
Se recomienda tratamiento principalmente en personas con mayor probabilidad de respuesta viral sostenida (RVS), como las personas con genotipos 2 o 3, o el genotipo 1 con genotipo IL28B CC o GT 1 con una recidiva anterior bajo terapia doble, que ahora pueden volverse a tratar con terapia triple⁽⁴⁾.
4. Recientemente se ha desarrollado el índice Prometheus basado en 4 variables iniciales (ARN-VHC en sangre, GT VHC, estado de fibrosis hepática mediante elastometría y presencia de genotipo IL28B) y puede utilizarse opcionalmente para predecir la posibilidad de RVS utilizando un tratamiento de PEG-INF y ribavirina en personas coinfectadas por VIH y VHC. Se puede acceder en línea totalmente gratis desde www.fundacionies.com/prometheusindex.php
5. La resistencia a la insulina (que puede determinarse utilizando el índice HOMA) se ha descrito como un factor predictor negativo para conseguir RVS.
6. Si es posible, debería realizarse una biopsia hepática o Fibrosan, y en caso de que muestre ausencia o bajo grado de fibrosis hepática (F0-1), independientemente del GT VHC, el tratamiento puede ser aplazado. Esto también puede aplicarse a personas con pocas posibilidades de RVS con las opciones actuales de tratamiento, para las que en los próximos años aparecerán mejores opciones de tratamiento. De hecho, se espera que en 2014 se aprueben en Europa el sofosbuvir, el faldaprevir y el simeprevir. Los tres fármacos han sido probados en personas con coinfección por VHC y los resultados estarán disponibles cuando se aprueben. Esto también es relevante para las personas con infección por el GT 1 que podrían ser tratados con antivirales de acción directa (AAD), pero cuyas dificultades de adherencia parecen recomendar aplazar el tratamiento anti-VHC hasta que aparezcan AAD más fáciles de tomar y mejor tolerados (ver páginas 69-70). En estos casos debe evaluarse regularmente la progresión de la fibrosis.

Tratamiento de las personas coinfectadas por el VHC y el VIH

7. El tratamiento de elección para la infección por los GT 2, 3 y 4 del VHC continúa siendo la combinación de PEG-INF α y RBV. La dosis estándar de PEG-INF α-2a es 180 μg una vez a la semana y la de PEG-INF α-2b es 1,5 μg/kg una vez a la semana. En todos los GT se recomienda una dosis inicial ajustada al peso de RBV de 1000 mg/día (peso ≤ 75 kg) o 1200 mg/día (peso > 75 kg) administrado en dos tomas. El tratamiento de referencia para la terapia doble se muestra en la página 72. El VHC GT 4 se comporta de manera similar al GT 1 en cuanto a su respuesta al tratamiento con IFN y a la influencia de IL28B; sin embargo, no es sensible a los AAD para el VHC autorizados actualmente. Algunos de los AAD que están cerca de aprobarse han registrado actividad anti-GT4 y actualmente se están recogiendo los datos de los ensayos clínicos del tratamiento anti-VHC GT 4, por lo que pronto se espera una mejoría de los algoritmos de tratamiento de las infecciones por GT 4.
8. Los primeros estudios piloto en personas coinfectadas por VIH/VHC sin tratamiento anti-VHC previo demuestran RVS12-24 significativamente

más altas con terapia triple, por lo que ahora los tratamientos de AAD contra el VHC, bien con boceprevir o telaprevir son ahora, siempre que estén disponible, los nuevos tratamientos de referencia en pacientes coinfectados por el genotipo 1 del VHC y el VIH. Los resultados temporales de los estudios piloto en personas ya tratadas también demuestran buenas respuestas precoces al tratamiento (el porcentaje de ARN-VHC negativo después de un periodo inicial de 4 semanas, seguidas de 12 semanas de tratamiento triple estuvo entre el 63% y el 88%), incluso en estados de fibrosis más avanzados. Los datos de RVS de estos ensayos, no obstante, aún no están disponibles, por lo que no se pueden proporcionar tasas de RVS aún (téngase en cuenta también que se excluyó de estos ensayos a las personas cirróticas y a las que no consiguieron ninguna respuesta). El telaprevir se añade al tratamiento de referencia PEG-INF/RBV durante 12 semanas a 750 mg cada 8 horas o 1125 mg cada 12 horas. Debido a las interacciones farmacológicas, telaprevir sólo se puede asociar actualmente de manera segura a ATV/R, RAL, MVC, RPV, ETV o EFV (con EFV se debe aumentar la dosis de telaprevir a 1125 mg cada 8 horas), junto con TDF o ABC y FTC o 3TC; ver www.hep-druginteractions.com. El boceprevir puede añadirse a la terapia de PEG-INF/RBV después de un periodo inicial de 4 semanas con terapia doble. La duración total de un tratamiento anti-VHC con boceprevir es de 48 semanas. Aunque duraciones más cortas de terapia triple han demostrado eficacia y respuesta viral rápida en personas mono infectadas por el VHC, hasta ahora no hay datos para personas coinfectadas por el VIH/VHC. Debido a las interacciones farmacológicas, actualmente el boceprevir solo se puede administrar de manera segura conjuntamente con RAL, RPV o ETV, en combinación con TDF o ABC y FTC o 3TC. La EMA ha sugerido considerar la administración de boceprevir en combinación con ATV/r en personas sin fracaso previo de un tratamiento para el VIH y sin resistencia a fármacos que hayan eliminado el ARN-VIH al comenzar el tratamiento anti-VHC. Al boceprevir no le afecta al ATV/r, pues aunque el ABC del atazanavir en principio se reduce de manera significativa, las concentraciones mínimas permanecen por encima del IC₉₀ recomendado en todas las personas. Teniendo en cuenta las complejas dificultades del tratamiento, en particular las interacciones farmacológicas, se recomienda su inclusión en estudios clínicos y se sugiere vigilar de cerca a las personas tratadas fuera del contexto de un estudio clínico.

9. El uso de los nuevos inhibidores de la proteasa del VHC está asociado con ciertas toxicidades adicionales, en particular con altas tasas de anemia con ambos fármacos, exantema y prurito anal con telaprevir y disgeusia con boceprevir. Por lo tanto, el tratamiento de la anemia es muy importante y requiere un seguimiento más frecuente de los niveles de hemoglobina durante las primeras semanas de tratamiento del VHC. La reducción temprana de las dosis de la RBV y la administración de EPO han demostrado ser eficaces para tratar la anemia y no reducir las tasas globales de SVR. Los datos de las personas mono infectadas y con cirrosis indican tasas de anemia incluso mayores y es totalmente necesario determinar los valores de hemoglobina en dichas personas al menos cada dos semanas a partir del inicio del tratamiento anti-VHC. Se debe poner mucha atención a las complicaciones derivadas de infecciones graves y a la descompensación hepática, observadas entre el 3% y el 8% de las personas cirróticas mono infectadas tratadas con terapia triple en un estudio observacional y que ocasionaron una tasa de mortalidad > 1%. Los factores predictores de descompensación hepática son, en particular, albúmina sérica < 35 mg/dl junto con una cifra de plaquetas < 90.000 células/μl. Los datos en personas coinfectadas por VIH y VHC con fibrosis más avanzadas también sugieren más reacciones adversas en este grupo de población, pero aún faltan los datos de estudios finalizados.

10. Durante el tratamiento con PEG-INF-RVB, está contraindicada la ddl en personas con cirrosis y se debería evitar en personas con enfermedad hepática menos grave. Si es posible, también deben evitarse D4T y AZT. Se puede utilizar de manera segura ABC junto con un tratamiento anti-VHC si se utilizan las dosis de RBV adecuadas.

Objetivos terapéuticos

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

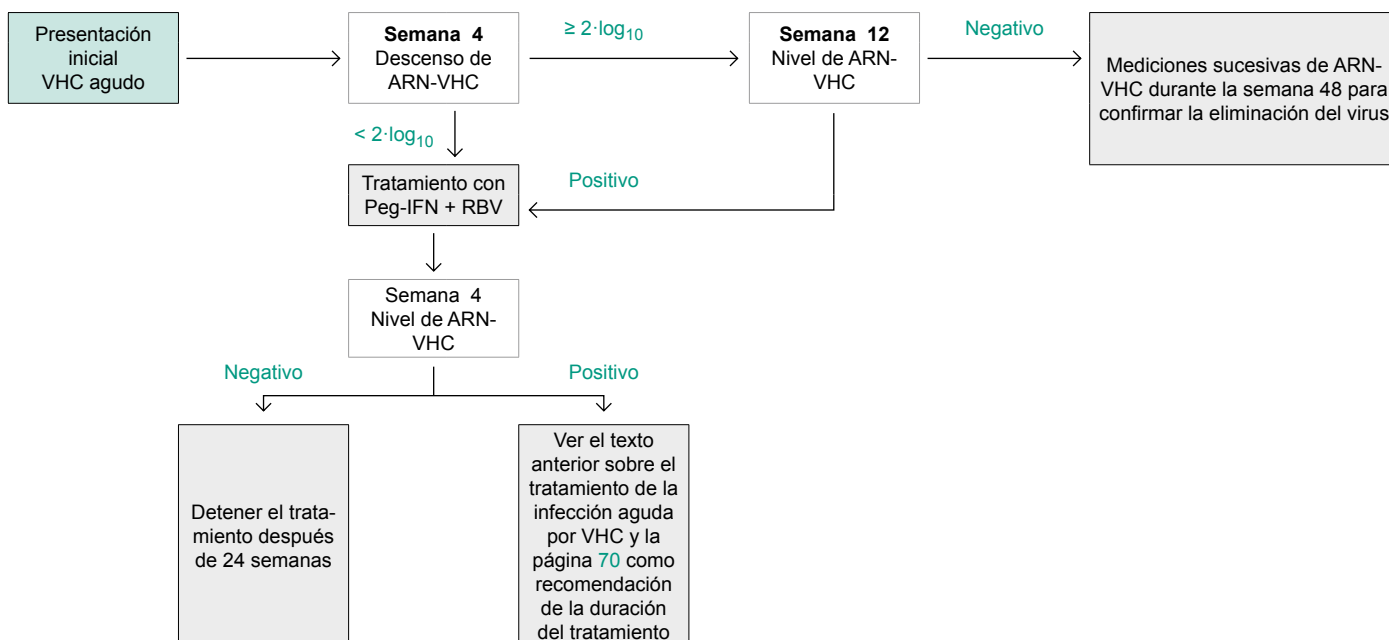
Reglas de parada

12. Si no se produce una respuesta viral precoz de al menos una reducción de $2 \log_{10}$ en el ARN-VHC en relación al basal, en la semana 12, cuando se tratan infecciones del GT 2, 3 o 4 con terapia doble (o del GT 1 cuando no se dispone de AAD), se debe interrumpir el tratamiento (ver la página 72). Las reglas de parada son diferentes si se utilizan AAD y se resumen a continuación. En caso de responder bien al tratamiento anti-VHC con telaprevir en la semana 4 (ARN-VHC < 1000 UI/ml), continuar con telaprevir hasta la semana 12; ver página 74. Si el valor de ARN-VHC en la semana 12 sigue siendo < 1000 UI/ml, se debe continuar el tratamiento de PEG-IFN-RBV hasta la semana 24. Si tras 24 semanas no se detecta ARN-VHC, se debe continuar el tratamiento de PEG-IFN-RBV durante otras 24 semanas, lo que equivale a una duración total del tratamiento de 48 semanas. Las reglas de parada para un tratamiento anti-VHC con boceprevir dicen que, en el caso de > 100 UI/ml de ARN-VHC en la semana 12 o ARN-VHC detectable en la semana 24, cualquier tratamiento anti-VHC debe ser detenido e interpretado como ausencia de respuesta y alto riesgo de selección de la resistencia a boceprevir.

Tratamiento de la infección aguda por VHC

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

Algoritmo terapéutico de la infección aguda por VHC en pacientes infectados por el VIH⁽¹⁾



Atención de las personas coinfectadas por el VHC GT 1 y el VIH según su estado de fibrosis y el resultado del tratamiento previo*

	Primer tratamiento	Tras recaída	No responde
F0-F1 ⁽ⁱⁱ⁾	Decisión individual	Decisión individual/terapia triple	Aplazar ⁽ⁱ⁾
F2-F3 ⁽ⁱⁱ⁾	Terapia triple	Terapia triple	Aplazar ⁽ⁱ⁾
F4 ⁽ⁱⁱ⁾	Terapia triple	Terapia triple	Estudiar la terapia triple caso por caso

i Controlar anualmente el estado de fibrosis, preferentemente con dos métodos establecidos. Tratar con terapia triple si se observa una rápida progresión.

ii Índice de fibrosis Metavir:

F0 = sin fibrosis;

F1 = fibrosis portal, sin septos;

F2 = fibrosis portal, algunos septos;

F3 = puentes de fibrosis;

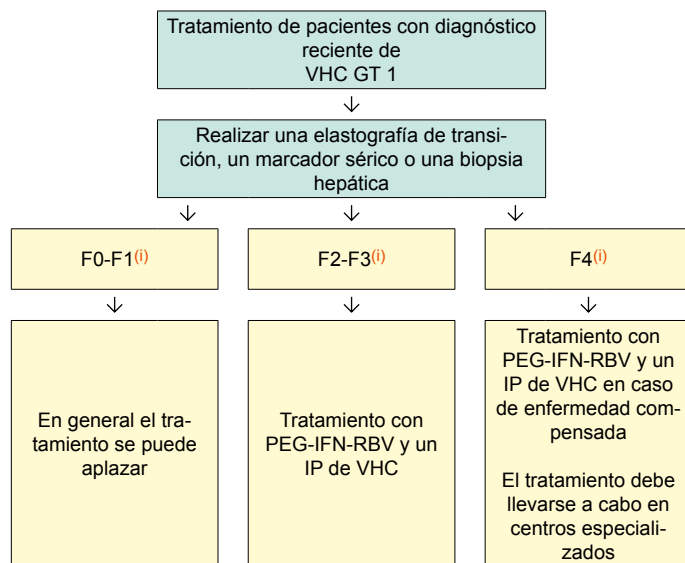
F4 = cirrosis.

Controlar anualmente el estado de fibrosis, preferentemente con dos métodos establecidos.

Tratar con terapia triple si se observa una rápida progresión.

* Adaptado de [2]

Atención de las personas con diagnóstico reciente de coinfección por el VHC GT 1 y el VIH*



i Índice de fibrosis Metavir:

F0 = sin fibrosis;

F1 = fibrosis portal, sin septos;

F2 = fibrosis portal, algunos septos;

F3 = puentes de fibrosis;

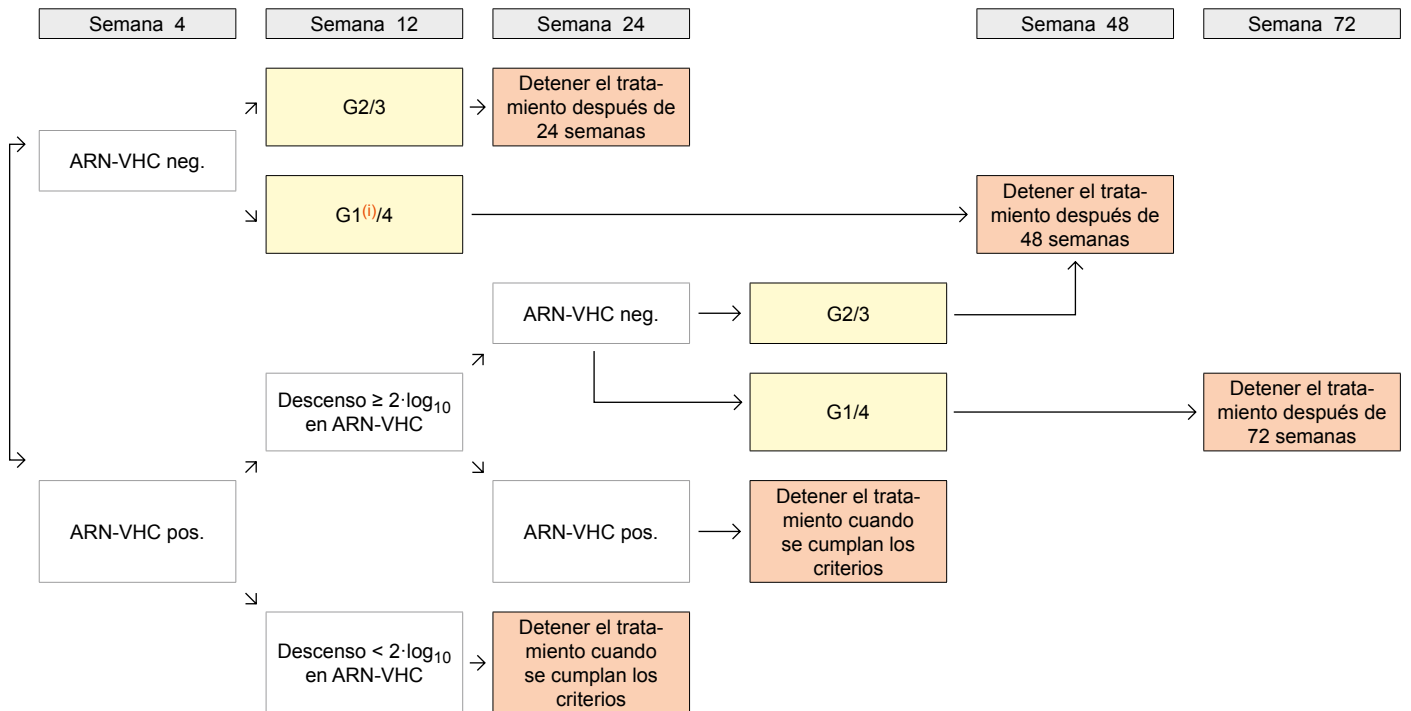
F4 = cirrosis.

Controlar anualmente el estado de fibrosis, preferentemente con dos métodos establecidos.

Tratar con terapia triple si se observa una rápida progresión.

* Adaptado de [2]

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



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

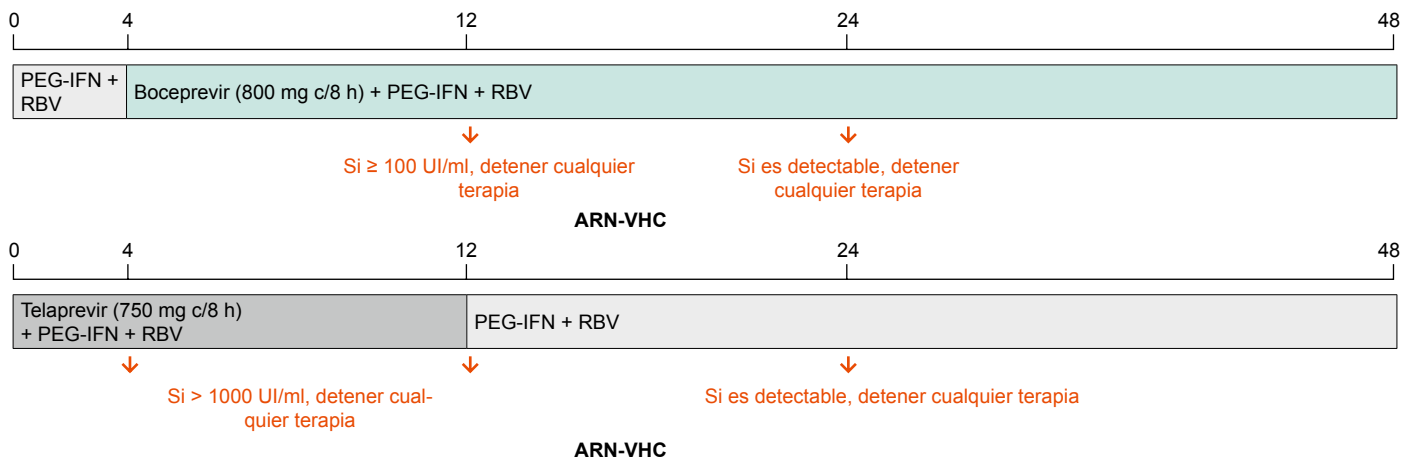
Definición de las respuestas al tratamiento con PEG-IFN y RBV

	Momento	ARN-VHC
Respuesta viral rápida (RVR)	Semana 4 del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/ml)
Respuesta viral precoz (RVP)	Semana 12 del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/ml)
Respuesta viral tardía (RVT)	Semana 12 del tratamiento	Descenso > 2·log ₁₀ sobre el valor inicial pero indetectable
Respuesta nula (RN)	Semana 12 del tratamiento	Descenso < 2·log ₁₀ sobre el valor inicial
No respuesta parcial (RP)	Semana 12 y semana 24 del tratamiento	Descenso > 2·log ₁₀ en la semana 12, pero detectable en las semanas 12 y 24
Respuesta viral sostenida (RVS)	24 semanas después del tratamiento	Indetectable (< 50 UI/ml)
Reactivación	En cualquier momento durante el tratamiento	Reaparición de ARN-VHC en cualquier momento del tratamiento tras una respuesta viral
Recaída (RR)	Final del tratamiento y 24 semanas después del tratamiento	ARN-VHC indetectable al final del tratamiento, pero detectable en la semana 24 después del tratamiento

Adaptado de [3]

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

Uso de boceprevir y telaprevir en personas coinfectadas por el VHC y el VIH



El tratamiento debe detenerse si se ha confirmado un aumento del ARN-VHC del orden de $1 \cdot \log_{10}$ después de una reducción en cualquier fase.

Clasificación e intervenciones en personas coinfectadas por VIH y VHC GT 2, 3 o 4 que no responden al tratamiento o con recidivas antes del tratamiento con interferón

Categoría	Subgrupo	Intervención sugerida
Tratamiento subóptimo	Pauta subóptima. IFN (monoterapia o con RBV). Dosis bajas de RBV. Duración corta del tratamiento.	Volver a tratar utilizando un tratamiento combinado con PEG-IFN más dosis de RBV ajustadas al peso.
	Considerar efectos secundarios y mala adherencia.	Apoyo óptimo (SSRI, paracetamol/AINE, fomentar la adherencia, utilizar factores de crecimiento hematopoyético ⁽ⁱ⁾).
Tratamiento óptimo con fracaso viral	Recaída (ARN-VHC negativa al final del tratamiento).	Para personas con fibrosis leve, esperar y controlar. Si se produce una progresión rápida la fibrosis pasa a ser moderada, volver a tratar utilizando tratamiento combinado con PEG-IFN más dosis de RBV ajustadas al peso (considerar mayor duración del tratamiento).
	Falta de respuesta (no llega a haber ARN-VHC indetectable durante el tratamiento).	Esperar a los nuevos AAD con actividad frente a genotipos diferentes de GT1

- ⁱ Los datos sobre el uso de factores de crecimiento hematopoyético en la coinfección VHC/VIH hasta ahora se limitan a mejoras en la calidad de vida pero no mejoran la eficacia antiviral. En Europa el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos no está aprobado en esta indicación.

Parte V Infecciones oportunistas

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

Profilaxis primaria

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii) (PcP) y <i>Toxoplasma gondii</i>				Indicación: CD4 < 200 cél./ μ l Detener si CD4 > 200 cél./ μ l durante 3 meses o si CD4 = 100-200 cél./ μ l y CV-VIH indetectable durante 3 meses
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	TMP-SMX	1 dosis doble (dd) (160/800 mg) 3×/semana o 1 dosis única diariamente	BI	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 ml de agua 1 × inhalación/mes	BI	
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 × 100 mg v.o./día	BI	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	Atovacuona , suspensión	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	BI	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Folinato cálcico	200 mg v.o. 1×/semana 75 mg v.o. 1×/semana 25 mg 1×/semana	BI	Comprobar deficiencia de G6PD
Micobacteria (diferente de <i>M. tuberculosis</i>)				
	Azitromicina o Claritromicina	1200 mg v.o. 1×/semana 2 × 500 mg/d v.o.	AI AI	Indicación: CD4 < 50 cél./ μ l Detener si CD4 > 100 cél./ μ l durante 3 meses
Infección latente de tuberculosis (ver Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH)				
	Isoniazida (INH) + Piridoxina (Vit. B6)	5 mg/kg/día (máx. 300 mg) v.o. 40 mg/d	All	Indicación: TST > 5 mm o IGRA positivo o estrecho contacto con tuberculosis activa. 9 meses

Profilaxis secundaria

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii) , <i>neumonía</i> (PcP)				Detener si CD4 > 200 cél./ μ l durante 3 meses
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	TMP-SMX	1 dosis doble (dd) (160/800 mg) 3×/semana	BI	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 ml de agua Primer mes: 2 × inhalaciones Después 1 × inhalación/mes	BI	
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 × 100 mg/d v.o.	BI	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	Atovacuona , suspensión	1 × 1500 mg/d v.o. (con comida)	BI	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Folinato cálcico	1 × 200 mg/semana v.o. 1 × 75 mg/semana v.o. 1 × 25 mg/semana v.o.	BI	Comprobar deficiencia de G6PD

Profilaxis secundaria

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios
<i>Toxoplasma gondii</i> , encefalitis				
	Sulfadiazina	2-3 g/día v.o. (en 2-4 dosis)	AI	Detener si CD4 > 200 cél./µl durante 3 meses
	+ Pirimetamina	1 × 50 mg/d v.o.		
	+ Folinato cálcico	1 × 10-25 mg/d v.o.		
	o			
	Clindamicina	3 × 600 mg/d v.o.	BI	Profilaxis adicional frente a PcP si es necesaria
	+ Pirimetamina	1 × 50 mg/d v.o.		
	+ Folinato cálcico	1 × 10-25 mg/d v.o.		
	o			
	Dapsona	1 × 200 mg/semana v.o.	BII	Comprobar deficiencia de G6PD
	+ Pirimetamina	1 × 75 mg/semana v.o.		
+ Folinato cálcico	1 × 25 mg/semana v.o.			
o				
Atovacuna , suspensión	1 × 1500 mg/d (con comida)	BII		
+ Pirimetamina	1 × 25 mg/d v.o.			
+ Folinato cálcico	1 × 10 mg/d v.o.			
Meningitis criptocócica				
	Fluconazol	1 × 200 mg/d v.o.	AI	Al menos cada 12 meses Detener para discutirlo si CD4 > 200 cél./µl
Citomegalovirus (CMV) Retinitis Lesiones peligrosas para la visión				
	Valganciclovir	1 × 900 mg/d v.o. (con comida)	AI	Detener si CD4 > 200 cél./µl durante 3 meses
	+ Ganciclovir implante ocular			
	o			
	Ganciclovir	5 mg/kg i.v. 5×/semana	AI	Los implantes con ganciclovir se deben cambiar cada 6-8 semanas hasta conseguir la recuperación inmunitaria sostenida
	o			
Foscarnet	100 mg/kg i.v. 5×/semana	AI		
o				
Cidofovir + NaCl + Probenecid	5 mg/kg i.v. cada 2 semanas	BI		
Pequeñas lesiones retinianas periféricas	Valganciclovir	1 × 900 mg/d v.o. (con comida)	AI	
<i>Mycobacterium avium</i> (MAC), infección				
	Claritromicina	2 × 500 mg/d v.o.	AI	Detener si CD4 > 100 cél./µl durante 6 meses y después de un tratamiento anti-MAC durante 12 meses
	+ Etambutol	1 × 15 mg/kg/d v.o.		
	o		AII	
	Azitromicina	1 × 500 mg/d v.o.		
+ Etambutol	1 × 15 mg/kg/d v.o.			

Tratamiento de las infecciones oportunistas

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (carinii), neumonía (PcP)				
Tratamiento preferido	TMP-SMX	3 × 5 mg/kg/día TMP i.v/v.o. + 3 × 25 mg/kg/día SMX i.v/v.o.	AI	21 días, después profilaxis secundaria hasta que CD4 > 200 cél./µl durante > 3 meses
	+ Prednisona (si PaO ₂ < 10 kPa o < 70 mmHg, 15-30 min. antes TMP-SMX)	2 × 40 mg/d v.o. 5 días 1 × 40 mg/d v.o. 5 días 1 × 20 mg/d v.o. 10 días	AI	
Tratamiento alternativo para PcP de <i>moderada a grave</i>	Pentamidina	1 × 4 mg/kg/día i.v. (infundida durante 60 min.)	AI	Comprobar deficiencia de G6PD
	o Primaquina	1 × 30 mg (base)/día v.o.	AI	
	+ Clindamicina	3 × 600-900 mg i.v.		
Tratamiento alternativo para PcP de <i>leve a moderada</i>	Primaquina	1 × 30 mg (base)/día v.o.	BI	Comprobar deficiencia de G6PD
	+ Clindamicina	3 × 600 mg/d v.o.		
	o Atovacuna, suspensión	2 × 750 mg/d v.o. (con comida)	BI	
	o Dapsona + Trimetoprima	1 × 100 mg/d v.o. 3 × 5 mg/kg/d v.o.	BI	Comprobar deficiencia de G6PD En case de exantema: reducir la dosis de TMP (50%), antihistamínicos
<i>Toxoplasma gondii</i>, encefalitis				
Tratamiento preferido	Pirimetamina	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg: 1 × 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 × 50 mg v.o.	AI	6 semanas, después profilaxis secundaria hasta que CD4 > 200 cél./µl durante > 3 meses
	+ Sulfadiazina	• Si ≥ 60 kg: 2 × 3000 mg/d v.o./i.v. • Si < 60 kg: 2 × 2000 mg/d v.o./i.v.		
	+ Folinato cálcico	1 × 10-25 mg/d v.o.		
Alternativas:	Pirimetamina	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg: 1 × 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 × 50 mg v.o.	AI	Profilaxis adicional frente a PcP si es necesaria
	+ Clindamicina	4 × 600-900 mg/d v.o./i.v.		
	+ Acido folínico	2 × 5-10 mg/d v.o.		
	o TMP-SMX	2 × 5 mg TMP/kg v.o. 2 × 25 mg SMX/kg v.o.	BI	
	o Pirimetamina	Día 1: 200 mg v.o., después Si ≥ 60 kg; 1 × 75 mg v.o. Si < 60 kg: 1 × 50 mg v.o.	BII	
	+ Atovacuna	2 × 1500 mg (con comida)		
	+ Acido folínico	2 × 5-10 mg/d v.o.		
	o Sulfadiazina	• Si ≥ 60 kg: 4 × 1500 mg/d v.o./i.v. • Si < 60 kg: 4 × 1000 mg/d v.o./i.v.	BII	
	+ Atovacuna	2 × 1500 mg (con comida)		
	o Pirimetamina	Día 1: 200 mg v.o., después • Si ≥ 60 kg; 1 × 75 mg v.o. • Si < 60 kg; 1 × 50 mg v.o.		
	+ Azitromicina	1 × 900-1200 mg/d	BII	
	+ Folinato cálcico	3 × 5-10 mg/d v.o.		

Tratamiento de las infecciones oportunistas

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios
Meningitis criptocócica				
Tratamiento de inducción	Liposomal AmphoB	4 mg/kg/d i.v.	AI	14 días Después efectuar PL: si cultivo de LCR estéril → cambiar a pauta oral. Ajustar la dosis de flucitosina a la función renal para reducir la mielotoxicidad
	+ Flucitosina	4 × 25 mg/kg v.o.		
Tratamiento de consolidación	Fluconazol	1 × 400 mg/d v.o. (dosis de carga de 800 mg el día 1)	AI	8 semanas (o hasta un cultivo de LCR estéril), después profilaxis secundaria PL repetidas hasta una presión de apertura < 20 cm H ₂ O o un 50% del valor inicial
Candidiasis				
orogáringea	Fluconazol	150-200 mg v.o.	AI	Una vez o hasta mejoría (5-7 días)
	o Itraconazol	1-2 × 100-200 mg/d v.o. (solución oral en ayunas)	AI	7-14 días Tenga en cuenta las interacciones con los ARV, ver Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos
	o Amfotericina B	3-6 pastillas (para chupar) a 10 mg/d		
Esofagitis	Fluconazol	400 mg v.o.	AI	3 d
	o	dosis de carga de 400 mg, después 200 mg/d v.o.		10-14 días
	o Itraconazol	1-2 × 200 mg/d v.o. (solución oral en ayunas)	AI	10-14 días
Infecciones por el virus del herpes simple (VHS)				
Primoinfección VHS genital	Valaciclovir	2 × 1000 mg/d v.o.	AI	7-10 días
	o Famciclovir	2 × 500 mg/d v.o.	AI	7-10 días
	o Aciclovir	3 × 400 mg/d v.o.	AI	7-10 días
VHS genital recurrente (> 6 episodios/año)	Valaciclovir	2 × 500 mg/d v.o.	AI	Tratamiento supresor crónico
Lesiones mucocutáneas graves	Aciclovir	3 × 5 mg/kg/d i.v.	AIII	3-4 semanas, cuando las lesiones comiencen a remitir, cambiar a tratamiento oral
Encefalitis	Aciclovir	3 × 10 mg/kg/d i.v.	AI	14-21 días
Infecciones por el virus de la varicela-zóster (VVZ)				
Primoinfección variólica (varicela)	Valaciclovir	3 × 1000 mg/d v.o.	AII	5-7 días
Herpes zóster (culebrilla): No diseminado	Valaciclovir	3 × 1000 mg/d v.o.	AII	10 días
	o Famciclovir	3 × 500 mg/d v.o.	AII	10 días
	o Aciclovir	3 × 5 mg/kg/d i.v.	AIII	10 días
Herpes zóster: diseminado	Aciclovir	3 × 10 mg/kg/d i.v.	AII	10-14 días

Tratamiento de las infecciones oportunistas

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios	
Infección por citomegalovirus (CMV)					
Retinitis	Ganciclovir	2 × 5 mg/kg/d i.v.	AI	3 semanas, después profilaxis secundaria	
Para lesiones con peligro inmediato para la visión	o Implante ocular con ganciclovir		All		
	+ Valganciclovir	2 × 900 mg v.o.			
Para pequeñas lesiones retinianas periféricas	o Valganciclovir	2 × 900 mg v.o.	AI		
	o Foscarnet	2 × 90 mg/kg i.v.	AI		
	o Cidofovir + Probenecid + Hidratación 1×/semana	5 mg/kg i.v.	BI		
Esofagitis/Colitis	Ganciclovir	2 × 5 mg/kg/d i.v.	BI	3 semanas	
	o Foscarnet	2 × 90 mg/kg i.v.	BI	3 semanas	
	o Valganciclovir	2 × 900 mg v.o.	BII	En enfermedades más leves si se tolera bien el tratamiento oral	
Encefalitis/Mielitis	Ganciclovir	2 × 5 mg/kg/d i.v.	BII	3-6 semanas	
	o Foscarnet	2 × 90 mg/kg i.v.	CIII		
Bacillary angiomatosis (<i>Bartonella henselae</i>, <i>Bartonella quintana</i>)					
	Doxiciclina	2 × 100 mg/d v.o.	All	Hasta mejoría (hasta 2 meses)	
	o Clarithromicina	2 × 500 mg/d v.o.	BIII		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (ver TAR en la coinfección TB/VIH)					
	Rifampicina	En función del peso	AI	Fase inicial (rifampicina+isoniazida+pirazinamida+etambutol) durante 2 meses, después fase de consolidación (rifampicina+isoniazida) durante 4 meses , ver Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	
	+ Isoniazida				
	+ Pirazinamida				
	+ Etambutol				
Alternativa	o Rifabutin	En función del peso	AI		
	+ Isoniazida				
	+ Pirazinamida				
	+ Etambutol				
<i>Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC)</i>					
	Clarithromicina	2 × 500 mg/d v.o.	AI	12 meses, después profilaxis secundaria hasta que CD4 > 100 cél./µl durante 6 meses	
	+ Etambutol	1 × 15 mg/kg/d v.o.	AI		
	+ Rifabutin según el caso	450 mg/d v.o.	CI		Rifabutin si se sospecha resistencia, inmunodeficiencia grave (CD4 < 50 cél./µl), alta carga bacteriana (> 100 UFC/ml de sangre), sin TARC
	+ Levofloxacino según el caso	1 × 500 mg/d v.o.	CIII		4º fármaco a considerar para enfermedad diseminada
	o Azitromicina	1 × 500 mg/d v.o.	All		
+ Etambutol	1 × 15 mg/kg/d v.o. dar pauta de 500-600 mg/d				

Tratamiento de las infecciones oportunistas

Enfermedad	Fármaco	Dosis	Resultados	Comentarios
<i>Mycobacterium kansasii</i>				
	Rifampicina	600 mg/d v.o.	AI	15-18 meses
	+ Isoniazida	1 × 300 mg/d v.o.		
	+ Etambutol	20 mg/kg/d v.o.		
	o			
	Rifampicina	600 mg/d v.o.	BI	15-18 meses
	+ Claritromicina	2 × 500 mg v.o.		
+ Etambutol	15-20 mg/kg/d v.o.			

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

Tratamiento de la TB en personas infectadas por el VIH

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

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

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

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

Detección rápida

Gene Xpert o métodos similares tienen la ventaja de la rápida detección de la resistencia a los fármacos. Estudiar la susceptibilidad a los fármacos es importante para optimizar el tratamiento. Algunos países/regiones no poseen ninguna de las dos posibilidades anteriores y deben usar un abordaje empírico.

Tratamiento

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

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

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

Posibles fármacos

Las pautas suelen contener de cinco a siete fármacos.

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

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

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

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

Duración del tratamiento MDR/XDR

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

Interacciones farmacológicas de los ARV con las pautas MDR/XDR

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

Tratamiento de la TB latente

Las personas que a priori presentan un alto riesgo de TB latente (basado en el origen geográfico (evaluación basada en el origen geográfico, +/- TAR y nivel de CD4); prueba de Mantoux (o IGRA) positiva pueden sacar el mayor provecho al tratamiento quimiopreventivo.

Las pautas terapéuticas de la TB latente incluyen

Fármaco	Duración
Rifinah	A diario durante 3 meses
Isoniazida	A diario durante 6 meses
Rifampicina	A diario durante 4 meses
Rifapentina con isoniazida	Semanalmente durante 3 meses
Rifampicina con isoniazida	Dos veces a la semana durante 3 meses

Tenga en cuenta las interacciones farmacológicas con los ARV, ver [TAR en la coinfección TB/VIH](#).

Referencias

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

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

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

Remítase a las referencias de la parte III.

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

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

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

- 1 Cifkova R, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Heagerty AM, Kiowski W, et al. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens* 2003 Oct;21(10):1779-86.
- 2 International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2005.
- 3 Simioni S, Cavassini M, Annoni JM, Rimbault AA, Bourquin I, Schiffer V, et al. Cognitive dysfunction in HIV patients despite long-standing suppression of viremia. *AIDS* 2010 Jun 1;24(9):1243-50.
- 4 Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, et al. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007 Oct 30;69(18):1789-99.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Parte V Infecciones oportunistas

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