



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

"VIH/SIDA"

ACTUALIZACIÓN

Elaborado por

Grupo de Especialistas del Hospital General de Enfermedades - IGSS

Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia

No. 36



**Guía de práctica clínica basada en la evidencia
(GPC-BE)
No. 36 “VIH/ SIDA” Actualización**

**Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en evidencia**



Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de guías de práctica clínica basadas en la
evidencia (GPC-BE)
GPC-BE No. 36 “VIH/SIDA” Actualización
Edición 2021; págs. 166
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud-IGSS
Providencia No. 15289 del 21 de diciembre de 2020

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión de guías de práctica clínica basadas en la
evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.
IGSS- Guatemala 2021

Derechos reservados- IGSS-2021

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



Doctora Marilyn Ortíz Ruíz de Juárez
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud



GRUPO DE DESARROLLO

Dra. Paula Verónica Figueroa Contreras

Residente III de Infectología de Adultos
Hospital General de Enfermedades

Dr. Leonel González de León

Residente II de Infectología de Adultos
Hospital General de Enfermedades

Dra. Miriam Verónica Cogoux González

Residente II de Infectología de Adultos
Hospital General de Enfermedades

Dra. Andrea Eloísa Alemán González

Residente II de Infectología de Adultos
Hospital General de Enfermedades

Dr. Ronald Galdámez

Jefe de Servicio Médico de Infectología
Hospital General de Enfermedades

Dr. Rudy Manuel López y López

Jefe de Servicio Médico de Infectología
Consulta Externa de Enfermedades



INTEGRANTES DE LA COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe de departamento administrativo
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. María Eugenia Cabrera Escobar

Encargada de la Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Integrante de la comisión de GPC- BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dra. Erika Breshette López Castañeda

Integrante de la comisión de GPC- BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud



DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta guía tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.



PRÓLOGO

¿En qué consiste la medicina basada en evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación. (Tabla 1)

Tabla 1. Niveles de evidencia*

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual. Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
	1c	
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.



Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla 2)

Tabla 2. Significado de los grados de recomendación

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de buena práctica clínica sobre el cual el grupo de desarrollo acuerda.

Fuente: Adaptado de Mella Sousa, M., Zamora Navas, P., Mella Laborde, M., Ballester Alfaro, J., & UcedaCarrascosa, P. (2012). Niveles de evidencia clínica y grados de recomendación. Revista de la sociedad Andaluz de traumatología y ortopedia, 20(1/2), 59- 72. Obtenido de https://www.repositoriosalud.es/bitstream/10668/1568/6/Mella_Niveles.pdf



Las **guías de práctica clínica basadas en evidencia**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **nivel de evidencia 1a** (en números y letras minúsculas, con base en la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto **A** (siempre en letras mayúsculas con base en la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

A

Las guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

Las guías de práctica clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las guías de práctica clínica basada en evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como “**los elementos esenciales de las buenas guías**”, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad,



multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el programa de elaboración de guías de práctica clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda en el momento de tomar decisiones clínicas. En una guía de práctica clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el cual poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **comisión central para la elaboración de guías de práctica clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **subgerencia de prestaciones en salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los



lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, aplicable, práctica y de fácil revisión.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo, esta Guía con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble institución.

*Comisión de guías de práctica clínica, IGSS
Guatemala, 2021*



LISTADO DE ABREVIATURAS

ABAC	Área Bajo La Curva
ABC	Abacavir
AL	Acidosis Láctica
AMP	Amprenavir
ARV	Antirretroviral
ARN	Ácido Ribonucleico
AZT	Zidovudina
AZT/r	Zidovudina con Dosis Bajas de Ritonavir
	BIC Bictegravir Cultivo
CaCu	Cáncer Cervicouterino
CDC	Siglas en Inglés de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos
CD4	Linfocitos CD4 (algunos autores lo utilizan como CD4+, aunque en realidad es sólo un equivalente de CD4)
CMV	Citomegalovirus
COBI	Cobicistat
COL	Colesterol
CV	Carga Viral
d4T	Estavudina
Ddl	Didanosina
DIU	Dispositivo Intrauterino
DLV	Delavirdina
DM	Diabetes Mellitus
DRV	Darunavir



DRV/r	Darunavir / ritonavir
DT	Toxoide Difteria, Tétanos
DRV/COBI	Darunavir / cobicistat
DTG	Dolutegravir
EF	Examen Fresco
EFV	Efavirenz
EVG	Elvitegravir
FTC	Emtricitabina
GI	Gastrointestinal
HCV	Virus de Hepatitis C
HSH	Hombres que tienen sexo con hombres
HBV	Virus de Hepatitis B
IDV	Indinavir
IF	Inhibidores de Fusión
IFV	Interferón
INSTI	Inhibidor de Transferencia de la Cadena de Integrasa
IO	Infecciones Oportunistas
IP	Inhibidor de Proteasa
IRM	Imagen por Resonancia Magnética
ITRAN	Inhibidores Nucléosidos de la Transcriptasa Reversa
INRNN	Inhibidores No Nucléosidos de la Transcriptasa Reversa
ITRS	Interrupciones de Tratamiento Supervisados
ITS	Infecciones de transmisión Sexual



IV	Intravenosa
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LG	Linfadenopatía Generalizada
LGP	Linfadenopatía Generalizada Persistente
LNH	Linfoma No Hodgkin
LPV/r	Lopinavir con Dosis Bajas de Ritonavir
MAC	Complejo Mycobacterium avium intracelular
M2sc	Superficie Corporal
NFV	Nelfinavir
NP	Neuropatía Periférica
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPV	(Sabin) Inmunización Antipoliomielítica de Virus, Vivos Atenuados
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PPD	Derivado Proteico Purificado
PEP	Profilaxis Postexposición PrEP Profilaxis Pre-exposición
PV	Persona que vive con el VIH o con el SIDA
VIH/SIDA	
R	Dosis bajas de Ritonavir
RAL	Raltegravir
Rit	Ritonavir
RN	Recién Nacido(a)
RPV	Rilpivirina
RTV	Ritonavir
SA	Sin Ajuste de Dosis



Sem	Semanas
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema Nervioso Central
SQV	Saquinavir
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TAF	Tenofovir Alafenamida
TARGA	Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad
TDF	Tenofovir Disoproxil Fumarato
TDS	Trabajadoras y Trabajadores de la Salud
TFV	Tenofovir
TG	Tinción de Gram
Trig	Triglicéridos
TMP/SMX	Trimetoprim/Sulfametoxazol o Co-Trimoxazol
3TC	Lamivudina
Tx	Tratamiento
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VIH	Virus del Herpes simple
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VO	Vía Oral
VPH	Virus de Papiloma Humano
PI (Salk)	Inmunización Antipoliomielítica de Virus Inactivados



ÍNDICE

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. OBJETIVOS METODOLOGÍA**
- 3. CONTENIDO**
- 4. ANEXOS**
- 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**



1. Introducción

Desde los años 1980 se han logrado importantes avances en el tratamiento de las personas que viven con VIH, resultado de ello son los más de 30 medicamentos antirretrovirales disponibles y aprobados por la FDA; se ha trabajado en estrategias de coinfecciones y comorbilidades asociadas al VIH así también en la prevención de la estigmatización, discriminación y desventaja social que aún hoy es un hecho. (Valdiserri, 2018)

La infección por VIH/SIDA representa la pandemia más importante en la actualidad y el camino para ponerle fin será difícil. Se requiere la implementación agresiva de los avances de la investigación biomédica que hasta el momento se han logrado en las áreas de tratamiento y prevención. Herramientas adicionales como una vacuna con eficacia siguen en progreso. Finalmente, la estrategia global pretende reducir el número de infecciones por SIDA a menos de 1 caso por 1000 habitantes. En comparación con 1980, la esperanza de vida para la persona que vive con SIDA era de 1-2 años; actualmente la esperanza de vida para una persona de 20 años es +/- 53 años. (Robert Walter Eisinger, 2018)

La evidencia científica demostró en un estudio clínico histórico la reducción del 96% en la transmisión del VIH cuando la pareja inició de manera temprana el tratamiento antirretroviral (ARV), junto a otros estudios demostraron que cuando se suprime la carga viral de una persona a niveles indetectables, el riesgo de transmisión sexual del VIH a una pareja sexual no infectada es esencialmente cero. (Cohen MS, 2011)



ONUSIDA identificó que entre 2010 y 2016 la incidencia de VIH en todo el mundo fue de solo 2.3%, y proyecta como objetivo para el 2030 reducir el número de nuevas infecciones a 200,000 por año. Sin embargo, se deben acelerar los esfuerzos compartiendo ideas, preguntas que destaquen cuestiones importantes con el fin de detener la epidemia. (Robert Walter Eisinger, 2018)

Guatemala identificó en 1984 los primeros casos de personas con VIH en etapa avanzada, y desde entonces se ha venido fortaleciendo la vigilancia epidemiológica. Hasta el año 2018 se han reportado 36,949 casos, 59% son hombres mayores de 15 años, 34.6% son mujeres mayores de 15 de edad y 6.4% son niños menores de 15 años de edad. (Ministerio de salud pública y asistencia social, 2020)

Hemos realizado la presente guía, con el objeto de brindar una herramienta de apoyo al personal de salud, para optimizar la atención integral hacia las personas que viven con VIH mediante un manejo estandarizado del método diagnóstico, tratamiento y seguimiento. Se pretende resaltar los diferentes esquemas antirretrovirales, en base a la evidencia científica del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). Se abordará también el tema de profilaxis pre exposición, definiendo los parámetros que deben tomarse en cuenta al momento de su abordaje para disminuir las tasas de infección en la población en riesgo y se estandariza el algoritmo de profilaxis post exposición.



2. Objetivos

General

Brindar una herramienta de apoyo al personal de salud, para optimizar la atención hacia las personas con infección por VIH mediante un manejo estandarizado e integral utilizando los métodos diagnósticos y tratamientos con los mejores niveles de evidencia y grados de recomendación actuales.

Específicos

1. Estandarizar el manejo de los pacientes con VIH/SIDA del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-, sean estos ambulatorios o de manejo intrahospitalario.
2. Optimizar los recursos con los que cuenta la institución para el diagnóstico de los pacientes con VIH/SIDA.
3. Informar al personal de salud acerca de las opciones actuales en el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con VIH/SIDA.
4. Fortalecer la consejería para la realización de pruebas voluntarias y/o de tamizaje de la infección por VIH en la población en general.
5. Optimizar el manejo multidisciplinario de los pacientes de reciente diagnóstico y pacientes con infección conocida por VIH.



3. Metodología

Definición de preguntas

1. ¿Cuál es el manejo inicial del paciente con reciente diagnóstico de VIH (naive)?
2. ¿Cuál es el tratamiento recomendado para el paciente con VIH?
3. ¿Cuál es el manejo del paciente con falla virológica y/o inmunológica?
4. ¿Cuáles son las complicaciones que conlleva la falla virológica e inmunológica?
5. ¿Cuáles son las Infecciones oportunistas más frecuentes del paciente VIH, su presentación clínica habitual y el abordaje?

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda de manera electrónica de diversas bases de datos y motores de búsqueda científica como Google académico, PubMed, biblioteca Cochrane, además de revisar artículos de las diferentes revistas internacionales, Guías internacionales AIDSINFO, EACS, GeSIDA, IDSA, GESIDA, British HIV Association, JAMA, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, The Lancet, AIDS Care, AIDS Research and Therapy, entre otras. También se revisaron las últimas Guías nacionales de uso de antirretrovirales en personas de VIH, publicadas por el Ministerio de salud pública y asistencia social en enero 2020.

Se incluyeron todos aquellos documentos, artículos de revisión, investigación, guías de práctica clínica, informes, capítulos de libros, tanto en inglés como en español, tomando en cuenta las de



mejor nivel de evidencia y grados de recomendación hasta el momento de la revisión de la presente guía.

Dentro de la búsqueda se incluyeron las siguiente palabras claves: HIV, AIDS, SIDA, VIH, HIV management, virologic failure, inmunologic failure, HIV guidelines, HIV diagnosis.

Población diana

Pacientes beneficiarios y derechohabientes del IGSS que son atendidos en las diferentes unidades de atención médica del país.

Usuarios de la guía

Personal médico general, especialistas, residentes de las diferentes especialidades, personal paramédico y de enfermería que brinda su servicio en las unidades de atención médica del IGSS.

Fecha de la elaboración, revisión y año de publicación de esta guía

Elaboración durante el año 2020

Revisión noviembre a diciembre 2020

Publicación año 2021



4. Contenido

Definición

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus que tienen tropismo por linfocitos T con proteína de superficie CD4 que funciona como principal receptor celular del VIH y correceptores que pertenecen a la familia del receptor de quimiocina (CCR5 o CXCR4), esenciales para la fusión y entrada del virus a la célula. (Longo. D., 2012)

Los principales virus de inmunodeficiencia humana que tienen efecto citopático directo o indirecto sobre los linfocitos T son el VIH-1 y VIH-2. La causa más frecuente de enfermedad por VIH a nivel mundial es el VIH-1, a diferencia del VIH-2 que su incidencia es mucho más localizada a nivel de África occidental. (Longo. D., 2012)

Se define como SIDA a:

- Pacientes con infección de VIH con recuento de linfocitos T CD4 igual o menor a 200/ μ l, sin importar si presenta o no síntomas de una o varias enfermedades oportunistas.
- Pacientes con enfermedades definitorias de SIDA sin importar su recuento de linfocitos T CD4. (Ponce de León Rosales, 2010)

Tabla 1. Clasificación del conteo de T CD4 (CDC)

Categorías Linfocitos T CD4		Categorías clínicas		
		A	B	C
		Asintomática aguda primaria o linfadenopatías persistente generalizada	Sintomático No A ni C	Evento definitorio de SIDA
1	≥ 500/μL	A1	B1	C1
2	200- 499/μL	A2	B2	C2
3	<200/μL	A3	B3	C3
Categoría A		Categoría B		Categoría C
Pacientes asintomáticos con infección por VIH y no se observan signos al examen físico. Linfadenopatía generalizada persistente: <ul style="list-style-type: none"> Afectación de dos cadenas ganglionares (nódulos linfáticos >1 cm, indoloros) no contiguas, no inguinales, en ausencia de causa desconocida y que persiste durante más de tres meses. (Salud, 2009) 		Síntomas por VIH y síntomas no incluidos en la categoría C, que cumplan al menos uno de los siguientes criterios: <ul style="list-style-type: none"> Las condiciones secundarias a infección por VIH o son indicadoras de un defecto de inmunidad celular. Las condiciones con curso clínico o manejo complicado por la infección por VIH. 		Eventos definitorios de SIDA

Condiciones clínicas de la categoría clínica B	Condiciones clínicas de la categoría C
<ul style="list-style-type: none"> • Angiomatosis bacilar. • Candidiasis orofaríngea. • Vulvovaginitis por candidiasis persistente, pobre de respuesta a tratamiento. • Displasia cervical uterina (moderada o severa), carcinoma cervical in situ. • Síntomas constitucionales tales como fiebre (38,5 °C) o diarrea de duración mayor de un mes. • Leucoplasia vellosa. • Virus herpes zoster implicando al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma. • Púrpura trombocitopénica idiopática. • Listeriosis. 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmones. Cáncer cervical invasivo. • Coccidioidomicosis extrapulmonar. • Criptococosis extrapulmonar. • Criptosporidiasis con diarrea más de 1 mes. • Enfermedad por Citomegalovirus no localizada en hígado, bazo y sistema ganglionar. • Bronquitis, neumonitis o esofagitis o úlceras cutáneas crónicas por herpes simplex (mayor de 1 mes). • Histoplasmosis extrapulmonar. Demencia asociada al VIH. • Síndrome de desgaste: pérdida de peso > 10% del habitual, más diarrea crónica (más de 2 deposiciones diarreicas durante más de 30 días) o astenia crónica y fiebre de origen desconocido por más de 30 días. Isosporidiasis con diarrea más de 1 mes • Sarcoma de Kaposi en pacientes menores de 60 años

(Salud, 2009) (Longo. D., 2012) (Rodríguez., 2010)



Formas de transmisión

Vía sexual: Contacto con secreciones infectadas, aumentando el riesgo al practicar coito anal o vaginal sin protección y padecer lesiones activas de otras infecciones de transmisión sexual (sífilis, herpes zoster, clamidia, gonorrea o vaginosis bacteriana).

Transmisión por sangre y hemoderivados: receptores de transfusiones de sangre hemoderivados o trasplantes contaminados con VIH, así como contacto con instrumental contaminado, como agujas y jeringas, sobre todo en el consumo de drogas por vía parenteral.

Transmisión ocupacional del VIH: personal de salud en riesgo de lesiones percutáneas (agujas u objetos punzocortantes), el contacto de mucosas o piel no intacta con sangre, tejidos u otros líquidos corporales potencialmente infecciosos.

Transmisión materno-fetal y del lactante: Puede ocurrir durante la vida fetal, el parto y la lactancia. Se transmite al feto sobre todo durante el primer y segundo trimestre del embarazo, alcanzando su máximo pico durante el periodo perinatal. La lactancia materna es una modalidad importante de transmisión cuando la carga viral está elevada, sobre todo durante el primer mes de vida, o si se hace durante largo periodo de tiempo. Por otro lado, si la carga viral es indetectable, no habrá transmisión vertical ni a través de la lactancia. (Longo.D., 2012) (Cortes V, 2006)



Epidemiología

La infección por VIH/SIDA es una pandemia, con casos reportados en todo el mundo. Más del 95% de pacientes con VIH/SIDA residen en países de bajos ingresos, con una incidencia del 50% en mujeres.

En el sistema de vigilancia epidemiológica de del año 1984 a diciembre del 2019 se han notificado un total de 37,556 casos acumulados¹ de VIH y VIH avanzado, de los cuales el 61% (22,739/37,556) son hombres mayores de 15 años de edad, el 34% (12,865/37,556) son mujeres mayores de 15 años de edad y el 5% (1,952/37,556) con niños menores de 15 años de edad. (Ministerio de salud pública y asistencia social, 2020)

A finales del 2018, se estimaban 37.9 millones de personas infectadas a nivel mundial, con 1.7 millones de nuevas infecciones para ese año, observándose un descenso del 16% durante el periodo 2010-2018. En Guatemala se notificaron 1,133 nuevos casos en 2018 de los cuales 73% son masculinos y 27% femeninos, razón 3:1.

Hay un mayor número de casos nuevos asintomáticos, que representan un descenso del 14% de nuevas infecciones con relación a los registros de 2010. (Ministerio de salud pública y asistencia social, 2020). Esta disminución se puede atribuir al trabajo interinstitucional que ha fortalecido las acciones de promoción y prevención para el control de la enfermedad, así como la detección temprana de casos y su seguimiento.



En 2018 fallecieron 770.000 personas en todo el mundo por causas relacionadas con el virus, con una disminución en la cifra de mortalidad del 33% desde el 2010. Según datos de UNAIDS, para el 2018 la mortalidad en nuestro país reportaba un aumento de 133%. Este aumento no se considera como un aumento real en la mortalidad, sino como una mejor calidad del registro estadístico de las causas de muerte relacionadas con el virus. (UNAIDS, 2020)

Las metas propuestas por ONUSIDA para el año 2020 establecen el 90-90-90: que el 90% de pacientes infectados conozcan su diagnóstico; de estos, el 90% estén bajo tratamiento antirretroviral, y el 90% de los que tengan tratamiento estén virológicamente suprimidos. A nivel mundial, dichas metas para el final de 2018 se cumplieron en un 79%-78%-86%, respectivamente, mientras que en Guatemala se logró un 67%- 39%-28%. (UNAIDS, 2020)

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social reporta que para el año 2019 el 64% de los pacientes atendidos con VIH positivo activos oscilan entre 25 a 50 años de edad, el 78% son de sexo masculino y según su procedencia la prevalencia en sentido ascendente es Guatemala, Escuintla, Izabal y Suchitepéquez. (Sección de Epidemiología, IGSS 2020)

Diagnóstico

Pruebas de tamizaje.

Es el primer paso a seguir para el diagnóstico de infección por VIH. Las pruebas de tamizaje tienen como objetivo detectar la presencia de antígenos y anticuerpos anti VIH.



Indicaciones.

- Voluntario por el paciente
- Presencia de infecciones de transmisión sexual
- Clínica o resultados de laboratorio sugestivas de infección por VIH u otras inmunodeficiencias
- Embarazo
- Donadores de hemoderivados, órganos, semen, leche materna, células madre y otros
- Tuberculosis pulmonar o extra pulmonar
- Situaciones de riesgo:
- Relaciones sexuales sin protección
- Trabajadoras / es sexuales
- HSH (relaciones sexuales hombre/hombre)
- Hijos de madres infectadas con VIH
- Trabajadores de la salud que hayan tenido exposición ocupacional
- Exposición percutánea o de mucosas a fluidos corporales que se sospeche infección por VIH
- Violación

Métodos diagnósticos.

Se clasifican en métodos indirectos y directos

Los métodos indirectos reconocen anticuerpos específicos producidos por el sistema inmune a la presencia de virus o bien detectan la respuesta inmune celular frente al VIH.

Los métodos directos detectan el virus o alguno de los componentes, como proteínas o ácidos nucleicos.

Tabla 2. Pruebas para detección de VIH

Pruebas de Tamizaje
Prueba rápida
ELISA de IV y V generación
Pruebas de Confirmación
PCR cuantitativo (carga viral)
Detección de ADN proviral

Fuente: modificado por grupo de desarrollo, IGSS 2020.

Pruebas rápidas para VIH.

Pruebas de tamizaje que permiten detectar anticuerpos y/o antígenos. Se realizan en sangre total, plasma y suero.

La sensibilidad de las pruebas de tamizaje es del 99%, debido a que la seroconversión ocurre hasta las 3-4 semanas y además pueden existir infectados seronegativos como consecuencia de defectos inmunitarios. Así también falsos positivos por otras infecciones virales, enfermedades autoinmunes, politransfusión, cirrosis, embarazo, mal manejo de muestra, entre otros. (Chueca, 2011) (María Marta Greco et al, 2019)

Técnicas de screening: ELISA.

La calidad diagnóstica viene determinada por la base antigénica utilizada que captura los anticuerpos específicos presentes en la muestra. Se han introducido las técnicas de cuarta y quinta generación con la consecuente reducción del periodo de ventana de 15 días, debido a la detección simultánea de anticuerpos y antígeno p24, así como la diferenciación de VIH1/VIH2 en el caso de 5ta generación. Al incrementar la sensibilidad hasta un 99,9% se reduce la



posibilidad de un resultado falso negativo. Así, un resultado en principio negativo no requiere confirmación ni seguimiento serológico, excepto en personas con alto riesgo de adquirir la infección. (Bernard M. Branson, 2019)

ADN proviral.

Corresponde al genoma viral inactivo integrado a la célula a la que el virus infecta. Se utiliza generalmente en recién nacidos hasta los 24 meses de vida, se debe utilizar sangre total. Es la determinación de referencia a la hora de utilizar los métodos moleculares para diagnosticar la infección por VIH. Sirve en aquellas situaciones diagnósticas en las que la serología no es concluyente. Se puede utilizar para valorar la transmisión madre-hijo en el diagnóstico de la transmisión vertical de VIH y para el seguimiento de la profilaxis post-exposición. (Bernard M. Branson, 2019)

Viremia plasmática o carga viral del VIH.

Es el número de copias de ARN del virus que se encuentra presente en plasma. Su determinación, junto con la cifra de linfocitos CD4 y la situación clínica del paciente, se emplea para establecer las decisiones terapéuticas y para la monitorización del tratamiento antirretroviral. En general, se recomienda una prueba basal al momento del diagnóstico (previo al inicio del tratamiento), luego a las 4 semanas y cada 3 a 6 meses hasta lograr supresión viral (carga viral < 20 copias/mL). (Federico García, 2011)



Se considera infección por VIH:

- Resultados reactivos en pruebas de Elisa más una prueba confirmatoria positiva con métodos directos.
- En pruebas rápidas, debe haber dos pruebas reactivas de diferente principio más una prueba confirmatoria positiva con métodos directos. (Ponce de León Rosales, 2010) (Bernard M.Branson, 2019)



Tabla 3 Evaluación Inicial del Paciente con Infección por VIH/VIH Avanzado

	Evaluación	En el Diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario
Antecedentes					
Médicos	Antecedentes médicos completos que incluyan:	+	+	Primera visita	En personas derivadas de otros servicios, repetir evaluación.
	Antecedentes familiares	+		Primera visita	<ul style="list-style-type: none"> •ECV, episodios cardiovasculares en un familiar de 1er grado. •Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas.
	Medicación concomitante		+	Cada visita	
	Comorbilidades actuales y previas		+	Cada visita	
	Historia de vacunación			Anual	
Psicosociales	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio, consumo de drogas.)	+	+	6- 12 meses	Evaluar con mayor frecuencia los estilos de vida nocivos
	Empleo	+	+	Cada visita	
	Morbilidad Psicológica	+	+		Proporcionar asesoramiento psicológico
	Social y Bienestar	+	+		Proporcionar consejo y apoyo
	Pareja e hijos	+	-		Realizar test a la pareja e hijos si existe riesgo
	Historia Sexual	+	-		

Salud Sexual y Reproductiva	Sexo Seguro	+	±	6- 12 meses	<ul style="list-style-type: none"> Tratar cuestiones relacionadas con disfunción sexual Tratar el riesgo de transmisión sexual, si está indicado
	Relación con la pareja y estatus serológico de esta concepción.	+	+		
Enfermedad VIH					
Virología	Confirmación del resultado + de Ag-Ac VIH	+		3- 6 meses	Controlar la CV- VIH para monitorizar eficacia del tratamiento.
	CV- VIH plasmática	+	+		
	Test de Resistencia genotípico y subtipo	+	+	En fracaso virológico	Realizar Test de resistencia de genotipo antes de iniciar el TAR si no se ha realizado anteriormente.
	Tropismo R5	+	+		
Inmunología	Recuento absoluto CD4 y % (opcional: CD8 y %)	+	+	3-6 meses	Control cada 6 meses de CD4/CD8
	HLA B5701 (si disponible)	+	+		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente
Co-infecciones					
ITS	Serología para sífilis	+		Anual/ indicación según	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo
	Cribado de ITS (ver sección otros)	+		Anual/ indicación según	Cribado si existe riesgo
Hepatitis Viral	Serología para VHA	+		Anual/ indicación según	Cribado si existe riesgo, vacunar si no hay inmunidad

	Serología de VHC	+			Cribado anual si el riesgo es continuado. Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es positivo o se sospecha infección aguda.
	Serología de VHB	+	+		Cribado anual en personas sensibles/susceptibles Vacunar si no hay inmunidad
Tuberculosis	Radiología de tórax	+	+	Volver a detectar si existe exposición	Considerar Rx Tórax sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB.
	Quantiferon-Tb Gold Plus	+			Poblaciones Naive y pacientes con alto riesgo
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si está disponible)	+	+		
Otros	Serología virus de la varicela zóster	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado Realizar en fallo clínico, inmunológico o virológico al ingreso hospitalario o cuando lo amerite
	Serología para el virus del sarampión y de la rubéola	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado Realizar en fallo clínico, inmunológico o virológico al ingreso hospitalario o cuando lo amerite
	Serología para toxoplasmosis	+			Realizar en fallo clínico, inmunológico o virológico al ingreso hospitalario o cuando lo amerite



	Serología para CMV	+			Realizar en fallo clínico, inmunológico o virológico al ingreso hospitalario o cuando lo amerite
	Serología para leishmania	+/-			Cribado según historia de viaje/procedencia
	Cribado de enfermedades tropicales (serología de <i>Schistosoma</i>)	+/-			Cribado según historia de viaje/procedencia
	Virus Influenza	+/-			Según disponibilidad y criterio médico
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+/-			Según disponibilidad y criterio médico

Interconsultas

	Evaluación	En el Diagnostico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario
Ginecología/ Papanicolaou	Inicial	+		Cada 6 y cada 12 meses.	
Oftalmología		+		Cada 6 meses Cada 3 meses según sea necesario	Hacer consulta cuando paciente presente: <ul style="list-style-type: none"> • < 100 CD4 • < 50 CD4
Evaluación Nutricional	Inicial	+		Cada 6 meses	Cuando se requiera
Salud mental	Inicial	+		Según plan de acción.	Para el inicio y buena adherencia de TARV.
Apoyo de trabajo Social	Inicial	+		Según plan de acción	Para el inicio y buena adherencia de TARV.

Tabla 4. Comorbilidades y circunstancias que pueden influir en la elección de los componentes del régimen de primera línea del tratamiento antirretroviral

Comorbilidad o circunstancia	Precaución	Preferencia
Hepatitis B	—	3TC o FTC y TDF*
Dislipidemia	LPV/r, FPV/r	INSTI
RCV elevado	ABC, LPV/r	INSTI
Insuficiencia renal, nefropatías	TDF	ABC- 3TC
Diarrea crónica	LPV/r, FPV/r	INSTI
Psicosis, depresión	EFV	INSTI a excepción de DTG
Terapia sustitutiva con metadona	NVP, EFV	IP/r
Mujer con deseo reproductivo	EFV	Otros INSTI a excepción de DTG
Trabajo con turnos cambiantes	EFV	INSTI a excepción de DTG

ABC: abacavir; ATV: atazanavir; EFV: efavirenz; FPV/r: fosamprenavir/ritonavir; FTC: emtricitabina; LPV/r: lopinavir/ritonavir; MVC: maraviroc; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; RCV: riesgo cardiovascular; TDF: tenofovir; 3TC: lamivudina. (EACS, 2020) (GeSIDA, 2020)

Tabla 5. Efectos secundarios tardíos más característicos de los antirretrovirales más utilizados

Antirretrovirales	Efecto adverso
Tenofovir Disoproxil Fumarato	<ul style="list-style-type: none"> • Afectación tubular renal y descenso del filtrado glomerular • Hipofosfatemia por tubulopatía proximal renal. • Disminución de la densidad mineral ósea. • Osteoporosis y fracturas • La sustitución de TDF por TAF disminuye marcadamente la toxicidad renal y ósea, y se ha asociado con aumento de peso.
Abacavir	<ul style="list-style-type: none"> • Se ha asociado a riesgo de infarto de miocardio en pacientes de alto riesgo
Inhibidores de proteasa	<ul style="list-style-type: none"> • Pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular por su efecto hiperlipemiante y resistencia a la insulina. • LPV/r y DRV/r se asocian a mayor riesgo de infarto del miocardio • ATV puede producir hiperbilirrubinemia • LPV/r y ATV/r se asocian a mayor riesgo de disminución del filtrado glomerular, al interactuar con TDF • Los IP se han asociado a descensos en la densidad mineral ósea superiores a otros fármacos en pacientes naive, efecto mediado por la interacción con TDF.

Efavirenz	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos neuropsicológicos mantenidos: aun de bajo grado, pueden ser intolerables a largo plazo • Mayor riesgo de suicidio • Mayor riesgo de deterioro cognitivo. • Teratogénico en modelos animales. No es de elección en las primeras 8 semanas del embarazo; si la mujer ya está tomándolo al quedar embarazada, puede continuar su uso. • Efectos controvertidos: ginecomastia y descenso de los niveles de vitamina D.
Rilpivirina	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos del SNC: Cefalea, mareos e insomnio, con frecuencia e intensidad mucho menor que EFV.
Etravirina	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos del SNC: Cefalea, mareos e insomnio, con frecuencia e intensidad mucho menor que EFV.
Doravirina	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos del SNC: Cefalea, mareos e insomnio, con frecuencia e intensidad mucho menor que EFV.
Inhibidores de integrasa	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos neuropsicológicos, más frecuentes en DTG: insomnio, cefalea, irritabilidad o ansiedad. Suelen ser leves, pero hay casos que han obligado a la discontinuación. • DTG se ha asociado a riesgo de defectos neurológicos en recién nacidos. No es de elección en las primeras 8 semanas del embarazo; si la mujer ya está tomándolo al quedar embarazada, puede continuar su uso. • DTG y BIC se han asociado a ganancia de peso, cuyo significado clínico se desconoce.

Fuente: (GeSIDA, 2020)

Tabla 6 Frecuencia reportada y tipo de reacciones adversas sobre el sistema nervioso central de los antirretrovirales disponibles

	EFV	RVP	ETV	DOR	RAL	ELV	DTG	BIC
Cefalea	++	+++	+++	++	+++	++	+++	++
Mareos	++	+++	-	++	++	+++	++	++
Insomnio	++	+++	++	++	++	++	++	-
Alt. Del sueño (no insomnio)	++	++	++	++	+	++	++	++
Astenia, fatiga	++	-	++	++	++	++	++	-
Depresión	++	++	-	+	++	+	++	++
Ideación suicida	+	-	-	+	+	+	+	+
Ansiedad	++	-	+	+	+	-	-	-
Alteración de conciencia o atención	++	-	-	-	-	-	-	-
Temblor	+	-	+	-	+	-	-	-
Ataxia/ Alt. Equilibrio	++	-	-	-	-	-	-	-
Hiperactividad	-	-	-	-	++	-	-	-
Alucinaciones	+	-	-	-	-	-	-	-
Convulsiones	+	-	+	+	-	-	-	-
Disgeusia	-	-	-	-	+	-	-	-

(GeSIDA, 2020)



Tratamiento

Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH.

No existe ninguna duda sobre la necesidad de tratar a todos los pacientes positivos para el VIH, con o sin síntomas independientemente del conteo de linfocitos CD4+. Mientras más temprano se inicie el tratamiento, mayor será la supervivencia, no solo por el aumento de linfocitos T CD4+, sino también porque disminuirá el estado inflamatorio, el riesgo de eventos clínicos, se reducirá rápidamente la supresión virológica y se evitará la transmisión de la enfermedad cuando el paciente llegue a un conteo de CD4 menor a 20 copias, lo que se traduce como: indetectable=intrasmisible. Los ensayos clínicos aleatorizados que sugieren la iniciación de la terapia en la primera semana del diagnóstico demuestran mejores resultados, sobre todo en países de niveles socioeconómicos medio y bajo. (Mateo-Urdiales, 2019)

El tratamiento puede diferirse en presencia de algunas infecciones oportunistas, como tuberculosis (sin importar la localización), criptococosis meníngea o encefalitis/retinitis por CMV. (Department of Health and Human services, 2019)

Basado en dos grandes ensayos clínicos, controlados y aleatorizados, se demostró que el régimen doble con Dolutegravir y Lamivudina (DTG/3TC) resultó ser no inferior a DTG con TDF/FTC por lo tanto, se recomienda su uso para la mayoría de pacientes que inician TARV, excepto para los siguientes grupos:

- Carga viral de VIH superior a 500,000 copias, previa al tratamiento.
- Coinfección VIH/Virus hepatitis B, dada por Antígeno de superficie positivo.
- Pacientes que iniciara TARV antes de tener el resultado del genotipo.

Se recomienda pruebas de resistencia genotípica antes del inicio de la TARV, idealmente en el momento del diagnóstico. Si no se puede tomar el genotipo antes de iniciar el tratamiento, se recomienda un régimen de primera línea con alta barrera genética (ejemplo IP/b o DTG o BIC asociados a TDF FTC o TAF FTC o TDF/3TC o ABC/3TC)) (Miguel, 2020) (Cahn P S. M., 2020)

Existen dos grandes ensayos clínicos aleatorizados los cuales han aportado nuevas evidencias que refuerzan la recomendación de iniciar TAR a todos los pacientes. El estudio START (STRATEGIC TIMING OF ANTIRETROVIRAL TREATMENT), ensayo clínico en el que participaron 35 países, en el que se incluyeron 4685 personas infectadas por el VIH que presentaba una cifra de linfocitosis CD4+ confirmada superior a 500 copias y que tuvieron un seguimiento medio de 3 años. Los pacientes en este estudio se asignaron aleatoriamente a iniciar TAR de forma inmediata o iniciar hasta que el número de linfocitos CD4+ bajara de 350/ μ L. La mediana de copias fue de 12,759 copias/mL y la de linfocitos CD4+ fue de 651/ μ L. Hay que resaltar que en la rama de tratamiento tardío un 48% de los pacientes iniciaron el TAR durante el estudio y que lo hicieron con una media de CD4+ de 408 células/ μ L, cifra mayor a la estipulada en el estudio. En la mayoría de estos pacientes (69%) no había ocurrido ningún evento clínico y el inicio se justificó por el deseo del clínico o del paciente. La mayoría de todos los

eventos (68%) se produjeron mientras los pacientes mantenían cifras de linfocitos CD4+ mayores de 500 / μ L, lo que refuerza la importancia del TAR en pacientes con tales cifras de linfocitos CD4+, incluso con CV-VIH bajas, como la de los sujetos incluidos. (START, 2015)

El estudio TEMPRANO se llevó a cabo en Costa de Marfil, a lo largo de 7 años, fue diseñado para probar la seguridad y la eficacia del inicio temprano del tratamiento frente a iniciar el tratamiento en el momento indicado por las directrices estándar en un entorno con pocos recursos con elevada prevalencia de tuberculosis e infecciones bacterianas. Se tomó una muestra de 2056 pacientes sin tratamiento previo y un número de linfocitos CD4+ inferior a 800 / μ L y sin una infección activa por tuberculosis. La mediana de linfocitos CD4+ en el momento de la inclusión fue de 460/ μ L. El inicio inmediato se relacionó con una disminución de eventos primarios del 44%. Al igual que el estudio START, la mayoría de los eventos en este subgrupo se produjeron con recuentos de linfocitos CD4+ superiores a 500/ μ L. Ambos estudios favorecen la recomendación de iniciar TAR aún con cifras de linfocitos CD4+ superiores a 500 / μ L, sin que esta indicación haya supuesto un incremento de efectos adversos asociados a la medicación. (TEMPRANO, 2015)

Por otra parte, y como se mencionó más arriba, el inicio del TAR se ha relacionado con una disminución de la frecuencia de transmisión de VIH y, por tanto, con la disminución de nuevas infecciones. (Mateo- Urdiales, 2019)

Combinación de Tratamiento Antirretroviral que debe utilizarse.

Las pautas recomendadas para el tratamiento inicial de la infección por el VIH-1 en el momento actual consisten en una combinación de tres fármacos que incluyan dos Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogo nucleósido/nucleótido y Nucleótido (ITIAN) asociado a un Inhibidor de la Integrasa (INI) como primera línea. Si existe alguna o contraindicación en el uso de INI, se puede utilizar un Inhibidor De La Proteasa (IP) potenciado o un Inhibidor Transcriptasa Inversa No Nucleósido (ITINN). Con estas combinaciones se puede conseguir una CVP menor de 50 copias/ml en más del 75% de los casos a las 48 semanas de tratamiento. (EACS European AIDS clinical society, 2020)



Tabla 7 Regímenes de Antirretrovirales Recomendados

Régimen	Requerimientos principales	Notas
2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos nucleósidos/ nucleótido + Inhibidor de la Integrasa (esquemas más recomendados)		
TAF/FTC/BIC		
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + DTG		TDF: Prodroga. Toxicidad renal y ósea DTG: ganancia de peso
ABC/3TC/DTG	HLA-B*57-01 Negativo	ABC brinda alto riesgo cardiovascular si HLA-B*57-01 es positivo
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + RAL		TDF: Prodroga. Toxicidad renal y ósea
2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos Nucleósidos / Nucléotido + Inhibidor de Integrasa		
DTG + 3TC+TDF	Ag sup VHB negativo Carga viral VIH menos de 500,000 copias Cd4 arriba de 200	TDF: Prodroga. Toxicidad renal y ósea DTG: ganancia de peso

*La combinación TDF/3TC como columna vertebral del esquema terapéutico no tiene suficiente evidencia. Debe quedar únicamente como alternativa.



Tabla 8 Esquemas Alternativos de Primera Línea

(Menos recomendados por toxicidad o contraindicación en poblaciones especiales)

2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos Nucleósidos / Nucleótido + 1 Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogo No Nucleósido		
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + DOR		TDF: Prodroga Toxicidad renal y ósea DOR: activa contra VIH-2
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + RPV TAF/FTC/RPV TDF/FTC/RPV	CD4 arriba de 200 CV-VIH <100,000 copias/ml Evitar Inhibidor de bomba Debe tomarse con alimentos	TDF: Prodroga Toxicidad renal y ósea RPV: activa contra VIH-2
2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos Nucleósidos / Nucléotido + Inhibidor de la Proteasa potenciado		
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC + DRV/c o DRV/r TAF/FTC/DRV/c	Debe tomarse con alimentos	TDF: Prodroga. Toxicidad renal y ósea
ABC/3TC + RAL	HLA-B*57:01 Negativo	ABC brinda alto riesgo cardiovascular si HLA-B*57:01 es positivo
TAF/FTC/EVG/c	Tomar con alimentos	EVG/c: puede usarse en fallo renal
2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos Nucleósidos/Nucléotido + Inhibidor de la Transcriptasa Inversa Análogo No Nucleósido		

ABC/3TC + EFV	HLA-B*57-01 Negativo Ag sup VHB negativo CV-VIH inferior a 100,000 copias/ml. Tomar antes de dormir o dos horas antes de la cena	ABC brinda alto riesgo cardiovascular si HLA-B*57-01 es positivo. EFV: riesgo de suicidio
TAF/FTC o TDF/FTC o TDF/3TC más EFV TDF/FTC/EFV	Tomar antes de dormir o dos horas antes de la cena	TDF: prodroga. Toxicidad renal y ósea. EFV: riesgo de suicidio
2 Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos Nucleósidos/Nucleótido + Inhibidor de la Proteasa Potenciado con Ritonavir o Cobicistat		
ABC/3TC + DRV/r o DRV/c	HLA-B*57-01 Negativo Ag sup VHB negativo CV-VIH < 100,000 copias. Evitar inhibidores de bomba Tomar con alimentos	ABC brinda alto riesgo cardiovascular si HLA-B*57-01 es positivo. ATV/c brinda toxicidad renal

Otras combinaciones::

RAL 400 mg bid + DRV/c o DRV/r	Ag sup VHB negativo CV-VIH < 100,000 copias CD4 arriba de 200 Tomar con alimentos	DRV/r: aumenta riesgo cardiovascular
---	--	---

(EACS, 2020)



Terapias duales.

Los esquemas apoyados por ensayos clínicos amplios y aleatorizados o metaanálisis son:

- DTG+RPV
- 3TC+DTG
- 3TC+DRV/c

En los ensayos clínicos, estas estrategias no se han asociado con elevación de la carga viral más marcada que en los esquemas triples. Se reportaron pocos casos de resistencia con DTG+RPV. (EACS, 2020) (Venter WDF, 2019) (Cahn P, 2020)

Esquemas no recomendados: Deben mencionarse pues a veces se utilizan sin indicación.

- Monoterapia
- Doble o triple combinación de Análogos nucleósidos/nucleótido.
- Doble combinación específica, por ejemplo, de un Análogo nucleósido/ nucleótido con un no nucleósido; un análogo nucleósido/nucleótido con un IP sin potenciador; un Análogo nucleósido / nucleótido con RAL; MVC +RAL; MVC +IP/b; ATV/b + RAL.
- Terapia intermitente, secuencial o con interrupciones prolongadas. (EACS European AIDS clinical society, 2020)

Diagnóstico del fracaso terapéutico.

El método para confirmar el fracaso de los ARV es la determinación de carga viral elevada. Si no se cuenta con determinación de la carga viral, debe tenerse en cuenta el conteo de linfocitos CD4 y el seguimiento clínico.

Tabla 8. Esquemas Antirretrovirales recomendados

Grado de evidencia	Nivel de evidencia	Esquema antirretroviral
A	I	Bictegravir/tenofovir alafenamida/emtricitabina
A	I	Dolutegravir/abacavir/lamivudina. Solamente para individuos negativos para HLA-B*5701 y sin coinfección del virus de la hepatitis B (HBV).
A	I	Dolutegravir más (emtricitabina o lamivudina) más (tenofovir alafenamida o tenofovir disoproxil fumarato).
A	I	Dolutegravir/lamivudina. Excepto para individuos con carga viral de VIH >500,000 copias/mL, coinfección por el VHB, o en quienes la terapia ARV se inicia antes de ver los resultados del genotipo.
B	I, II	Raltegravir con (emtricitabina o lamivudina) más (tenofovir alafenamida [TAF] o tenofovir disoproxil fumarato [TDF])(BI para TDF, BII para TAF).

Fuente: (GeSIDA, 2020)

Más allá de todos los esquemas mencionados, valorando la potencia farmacológica y buscando una mejor adherencia por parte del paciente, se recomiendan los esquemas basados en un inhibidor de integrasa como esquema preferencial por encima de las otras familias de medicamentos, en el orden que se mencionan en la tabla anterior. (EACS European AIDS clinical society, 2020) (Department of Health and Human services, 2019)

Ya no se recomienda iniciar ni mantener tratamiento basados en Inhibidores de proteasa ni en análogos no nucleósidos de la transcriptasa inversa, a menos que sea la única opción terapéutica por problemas de resistencia farmacológica. (María Marta Greco et al, 2019)

En pacientes con cargas virales mayores de 100.000 copias/ml, no se recomienda el uso de ABC/3TC en combinación con efavirenz o atazanavir/ritonavir, por mayor probabilidad de falla virológica.

En general, la mujer que viene recibiendo tratamiento con supresión viral óptima y buena tolerancia, y queda embarazada, debe mantener el mismo esquema antirretroviral. (Vannappagari, 2019)

En mujeres gestantes debe continuarse el tratamiento antirretroviral después de finalizado el embarazo, para disminuir las pérdidas de seguimiento y posibles complicaciones asociadas con su interrupción. El esquema de tratamiento puede sufrir modificaciones en beneficio fetal. (Gallardo, 2011)

Razones para cambiar el tratamiento.

- Percepción del efecto secundario por parte del paciente:
- Cuando se presentan efectos secundarios medicamentosos, es importante evaluar no solo su intensidad, sino también la forma en que el paciente los percibe. Un efecto secundario leve puede resultar en una molestia importante y llevar al abandono temprano del tratamiento o a irregularidades en la toma en un paciente, mientras que en otro, el mismo efecto puede ser insignificante. (Moreno, 2014)

Toxicidad potenciada entre medicamentos.

Es importante tener en cuenta la posibilidad de toxicidad potenciada entre medicamentos. En casos de toxicidad mitocondrial o acidosis, debe cambiarse el medicamento que se considere está relacionado con el evento, generalmente un inhibidor de la transcriptasa inversa.

La toxicidad mitocondrial y la acidosis láctica pueden ser muy graves y con una mortalidad muy alta, si no se detectan de forma temprana; el dolor abdominal, el dolor muscular, la sensación de agotamiento, la inexplicable pérdida de peso y el vómito suelen ser los síntomas asociados, ante los cuales el médico tratante debe estar alerta. (Side Effects of HIV Medicines, 2020)

La toxicidad renal manifiesta, con cambios en los exámenes de laboratorio, debe evaluarse con prontitud, aunque en casos como el de tenofovir es usual que se observen variaciones en la creatinina que no siempre son progresivas o justifican la sustitución del medicamento. (Moreno, 2014)

Simplificación del tratamiento.

En pacientes sin problemas metabólicos ni de tolerancia o falla, se ha demostrado que la adopción de formas farmacéuticas combinadas y, sobre todo, de una dosis diaria, tiene impacto en el cumplimiento. Por otro lado, es muy importante tener en cuenta que, debido a la presencia de cuasi-especies resistentes, los pacientes que han recibido un tratamiento exitoso por períodos largos pueden presentar falla con tratamientos simplificados con medicamentos de menor barrera genética, de modo que esta decisión debe ser cuidadosa.

Durante la gestación se considera el cambio de TARV sólo cuando la paciente reciba medicamentos que puedan aumentar la posibilidad de anormalidades fetales u otros problemas perinatales. Estas situaciones deben evaluarse a la luz del conocimiento actual, con asesoría de expertos y de forma individual en cada caso. (Moreno, 2014)

Otros fármacos en el manejo del paciente.

Finalmente, la necesidad imperativa de administrar un fármaco con interacciones importantes con el esquema antirretroviral que recibe el paciente, puede ser un motivo para cambiar este último. La situación más típica es la necesidad de un tratamiento para la tuberculosis en el que no se pueda sustituir la rifampicina. (Moreno, 2014)

Este amplio espectro de circunstancias clínicas hace necesario establecer pautas que le permitan al médico tratante enfrentar de forma objetiva y prudente los casos en los que cambiar de tratamiento sea una de las opciones disponibles.

Cambio de terapia Antirretroviral.

Criterios del cambio de tratamiento por falla.

La falla al TAR se define como una respuesta insuficiente al tratamiento. La falla al tratamiento puede asociarse a falla virológica, falla inmunológica o progresión de la enfermedad. La presencia de farmacorresistencia preexistente (transmitida) también puede provocar insuficiencia virológica.

La falla virológica puede estar asociada con una variedad de factores, que incluyen: (Department of Health and Human services, 2019)

Factores relacionados con el paciente / Adherencia.

- Comorbilidades que pueden afectar la adherencia (por ejemplo, abuso de sustancias activas, trastornos de salud mental, deterioro neurocognitivo)
- Vivienda inestable y otros factores psicosociales
- Citas clínicas perdidas
- Interrupción o acceso intermitente al TAR
- Costo y asequibilidad de los medicamentos ARV (es decir, estos factores pueden afectar la capacidad de acceder o continuar la terapia)
- Efectos adversos de las drogas
- Gran cantidad de píldoras y / o frecuencia de dosificación (Department of Health and Human services, 2019)

Factores relacionados con el VIH.

- Presencia de virus resistentes a los medicamentos transmitidos o adquiridos documentados por pruebas de resistencia actuales o pasadas resultados
- Fracaso del tratamiento previo
- Resistencia innata a los medicamentos ARV
- Mayor nivel de ARN del VIH previo al tratamiento (algunos regímenes pueden ser menos efectivos a niveles más altos). (Department of Health and Human services, 2019)

Factores relacionados con el régimen antirretroviral.

- Farmacocinética subóptima (PK) (por ejemplo, absorción variable, metabolismo o penetración en reservorios)
- Potencia virológica subóptima
- Baja barrera genética a la resistencia
- Reducción de la eficacia debido a la exposición previa a regímenes subóptimos (p. Ej., Monoterapia, terapia con inhibidores de la transcriptasa inversa de doble nucleósido (NRTI) o la introducción secuencial de fármacos)
- Requisitos alimentarios
- Interacciones farmacológicas adversas con medicamentos concomitantes
- Errores de prescripción (Department of Health and Human services, 2019)

Falla a Múltiples Esquemas.

Se pueden diferenciar dos situaciones en las cuales no es posible conformar esquemas terapéuticos con eficacia significativa, pero es posible obtener beneficios con la misma.

- Historia de falla virológica de dos a cuatro esquemas terapéuticos diferentes, en los cuales puede confirmarse por genotipo o asumir de acuerdo a historia de exposición, actividad residual de algunos medicamentos, en los cuales la terapia debe priorizarse sobre tolerancia y toxicidad. (María Marta Greco et al, 2019)
- Casos de multirresistencia, cuando las opciones de medicamentos son limitadas, se debe anteponer tolerancia y toxicidad del esquema sobre potencia teórica del mismo. Estos pacientes deben continuar el tratamiento a pesar de existir replicación viral persistente y de tener altos niveles de resistencia, ya que la evidencia demuestra que existe una menor progresión clínica en comparación a la interrupción del tratamiento.
- No debe suspenderse el tratamiento, ya que la suspensión lleva a un descenso de células CD4 mayor que manteniendo un esquema no supresor. Es conveniente mantener un esquema que no sea tóxico, que contenga pocos comprimidos, que disminuya la capacidad replicativa (como pueden ser 3TC y TDF) y que no seleccionen nuevas mutaciones de resistencia que comprometan futuros tratamientos. (María Marta Greco et al, 2019)

Tabla 9. Criterios para evaluar la falla al tratamiento

Falla Clínica	Es la presencia de eventos relacionados al VIH, después de tres meses de TAR, se debe excluir el síndrome de reconstitución inmune.
Falla inmunológica	<ul style="list-style-type: none">• Incremento menor de 25-50 céls/mm³ por encima del CD4 basal, después de un año de tratamiento.• Disminución por debajo del nivel basal estando en tratamiento.• Más de 400 copias /ml de CV a las 24 semanas de TAR.
Falla virológica	<ul style="list-style-type: none">• Más de 50 copias /ml de CV después de 48 semanas de TAR.• Rebote virológico: Una carga viral mayor de 400 copias/ml después de haber logrado supresión de la viremia, en dos determinaciones consecutivas.

Fuente: (GeSIDA, 2020)



Supresión virológica: un nivel de ARN del VIH confirmado por debajo del nivel de detección en los ensayos disponibles.

Fallo virológico: incapacidad para lograr o mantener la supresión de la replicación viral a un nivel de ARN del VIH <200 copias / ml. También puede ser definido como, CVP >50 copias/mL transcurridas 24 semanas desde el inicio del TAR, confirmada en una segunda muestra consecutiva. A veces, pueden ser necesarias más de 24 semanas de TAR para alcanzar la CVP <50 copias/mL, particularmente si la CVP basal es elevada y en ciertos regímenes como ITINN o IP/p.

Respuesta virológica incompleta: dos niveles consecutivos de ARN del VIH en plasma ≥ 200 copias/ml después de 24 semanas con un régimen ARV en un paciente que aún no ha tenido supresión virológica documentada con este régimen. El nivel basal de ARN del VIH de un paciente puede afectar el curso temporal de la respuesta y algunos regímenes pueden tardar más que otros en suprimir los niveles de ARN del VIH.

Rebote Virológico: nivel confirmado de ARN del VIH ≥ 200 copias / ml después de la supresión virológica.

Blip Virológico: después de la supresión virológica, una elevación transitoria del nivel de ARN del VIH detectable, seguida de un retorno a la supresión virológica. Usualmente son valores de CVP entre 50 y 500 copias/mL, con valores de CVP previa y posterior de 200 copias/mL. Suele estar asociado a mayor riesgo de FV y aparición de MR y es secundario a condiciones detonantes como, infecciones agudas, inmunizaciones y/o problemas de adherencia.

Viremia de bajo nivel: nivel de ARN del VIH detectable confirmado <200 copias / ml. (Department of Health and Human services, 2019)

Tabla 10. Abordaje de la falla a tratamiento antirretroviral

Grado de evidencia	Nivel de evidencia	Aspectos a destacar
A	III	Los aspectos relacionados a la falla del tratamiento, deben ser evaluados tomando en cuenta: la historia clínica previa, examen físico completo, adherencia a la terapia, intolerancia a los medicamentos, farmacocinética y los antecedentes de resistencia a los medicamentos utilizados. (Ministerio de Sanidad s. s., 2017)
A	I	Para confeccionar un régimen de rescate óptimo, se debe realizar un estudio de resistencias en plasma y, si se plantea usar MVC y no se conoce que el virus sea ya no-R5, determinar el tropismo viral. Deben valorarse todas las MR detectadas en genotipos previos.
A	III	El cambio del TAR por FV debe efectuarse precozmente para evitar la acumulación de MR y facilitar la respuesta al nuevo tratamiento.
A	I	El nuevo TAR debe contener 3 FAR totalmente activos. Si no es posible, se recomienda la combinación de 2 FAR plenamente activos y si es posible otros que conserven actividad virológica parcial.
B	II	La concentración plasmática inadecuada de los medicamentos, pueden comprometer la respuesta al tratamiento, por lo cual deben monitorizarse adecuadamente las interacciones medicamentosas.

Fuente: (GeSIDA, 2020). (Ministerio de Sanidad s. s., 2017)



Ensayos de Resistencia Genotípica y Fenotípica.

Las pruebas genotípicas son pruebas dirigidas a caracterizar determinados fragmentos de la secuencia de nucleótidos del genoma viral mediante PCR u otras técnicas. Se define como resistencias genotípicas al conjunto de mutaciones que difieren de la cepa salvaje y que interfieren en la acción del fármaco.

Los ensayos de resistencia genotípica y fenotípica se utilizan para evaluar cepas virales y seleccionar estrategias de tratamiento. Estos ensayos proporcionan información sobre la resistencia a los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI), los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (NNRTI), los inhibidores de la proteasa (IP) y los inhibidores de la transferencia de la cadena de integrasa (INSTI). En algunas circunstancias, es posible que las pruebas de resistencia al INSTI deban solicitarse por separado y los médicos deben verificar esto con el laboratorio de pruebas. La prueba de resistencia al INSTI es particularmente importante en personas que experimentan fallas virológicas mientras toman un régimen que contiene INSTI. (Paton NI, 2014)

Las pruebas fenotípicas, en cambio, determinan la sensibilidad del virus a un fármaco determinado expresada en forma de concentración inhibitoria 50 (CI50), es decir, la concentración del fármaco necesaria para inhibir la replicación viral en un 50%. (Aguilar, 2015)

La prevalencia de farmacoresistencia del VIH en Guatemala en individuos previo a que inicien su tratamiento antirretroviral

fue de 14.1% (IC 95% 10.0-19.0%), principalmente atribuida ($p < 0.01$) a resistencia a antirretrovirales de la familia INNRT (12.0%, IC 95% 8.3-16.8%) y en mucho menor proporción a INTR con 3.6% (IC 95% 1.7-6.8%) y a IP (0.8%, IC 95% 0.1-2.9%). El 10.8% (IC 95% 7.3-15.4%) de los pacientes tenían resistencia al menos a uno de los antirretrovirales del régimen preferido de primera línea (FTC, TDF, EFV) y 10% (IC 95% 6.6-14.5%) tenían resistencia específicamente a EFV. (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2016)

La mayor proporción de personas que iniciaron terapia antirretroviral no habían estado expuestas previamente a medicamentos antirretrovirales (95%, IC 92.2-97.6%). (Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, 2016)

Tabla 11. Recomendaciones para Pacientes NAIVE

Grado de recomendación y nivel de evidencia	Recomendación
A III	La prueba genotípica, en lugar de la fenotípica, es la prueba de resistencia preferida para guiar la terapia en pacientes naive que no han recibido tratamiento.
A II	Se recomienda realizar un estudio genotípico de resistencias del VIH-1 en la transcriptasa inversa y en la proteasa en todos los pacientes antes de iniciar TAR, ampliando a la integrasa si hay evidencia de transmisión a partir de un paciente tratado con INI.
A III	En personas con infección por VIH aguda o reciente (temprana), en personas embarazadas con VIH o en personas que iniciarán el TAR el día del diagnóstico del VIH o poco después, el inicio del TAR no debe retrasarse mientras se esperan los resultados de las pruebas de resistencia; el régimen puede modificarse una vez que se informan los resultados.
A III	Las pruebas genotípicas estándar de resistencia a los medicamentos en personas que no han recibido ARV implican pruebas de mutaciones en los genes de la transcriptasa inversa (RT) y la proteasa (PR). Si la resistencia a los inhibidores de transferencia de la cadena de integrasa transmitida (INSTI) es una preocupación, los proveedores deben asegurarse de que las pruebas de resistencia genotípica también incluyan el gen de la integrasa.

Fuente: (GeSIDA, 2020)

Tabla 12. Recomendaciones para Pacientes con Experiencia en Terapia Antirretroviral

Grado de recomendación y nivel de evidencia	Recomendación
<p>A II</p> <p>A I</p> <p>B II</p> <p>A II</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se deben realizar pruebas de resistencia a los medicamentos contra el VIH para ayudar a seleccionar los medicamentos activos al cambiar los regímenes de TAR en los siguientes pacientes: • Personas con falla virológica y niveles de ARN del VIH >1000 copias/ml. • Personas con niveles de ARN del VIH > 500 copias/ mL pero < 1,000 copias/mL, las pruebas de resistencia a los medicamentos pueden no ser exitosas pero aún deben considerarse. • Personas con reducción subóptima de la carga viral.
<p>A II</p>	<p>Cuando una persona con VIH experimenta insuficiencia virológica mientras recibe un régimen basado en el INSTI, se deben realizar pruebas genotípicas de resistencia al INSTI (que pueden necesitar solicitarse por separado) para determinar si se debe incluir un medicamento de esta clase en regímenes posteriores.</p>

A II	<ul style="list-style-type: none">• Las pruebas de resistencia a los medicamentos en el contexto de una falla virológica deben realizarse mientras la persona está tomando medicamentos ARV recetados o, si eso no es posible, dentro de las 4 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento.• Si han transcurrido más de 4 semanas desde que se suspendieron los ARV, las pruebas de resistencia aún pueden proporcionar información útil para guiar la terapia; sin embargo, es importante reconocer que las mutaciones de resistencia seleccionadas previamente pueden pasarse por alto debido a la falta de presión selectiva del fármaco.
A II	Se prefiere la prueba genotípica a la prueba de resistencia fenotípica para guiar la terapia en personas con respuesta virológica subóptima o falla virológica mientras están en regímenes de primera o segunda línea y en personas en quienes se sabe o no se espera que los patrones de mutación de resistencia sean complejos.
B III	Se recomienda la adición de pruebas de resistencia fenotípica a genotípica para personas con patrones de mutaciones de resistencia a medicamentos complejos conocidos o sospechados
A III	Todos los resultados de las pruebas de resistencia a los medicamentos anteriores y actuales, si están disponibles, deben tenerse en cuenta al construir un nuevo régimen para un paciente.

(GeSIDA, 2020)



Escenarios clínicos de fracaso virológico.

Fracaso virológico con viremias bajas.

Bajo este epígrafe se consideran 2 situaciones:

- **Viremias de muy bajo nivel: CVP de 50-200 copias/ml.**
Existe discusión sobre la actitud terapéutica más adecuada en esta situación, porque:
 - Las pruebas que utilizan técnicas de PCR en tiempo real (TaqMan® o Abbott RealTime®) presentan mayor sensibilidad para detectar viremias de muy bajo nivel, siendo más susceptibles a falsos positivos técnicos.
 - La viremia de muy bajo nivel persistente puede ocasionarse a partir de la integración del VIH en una región transcripcionalmente activa de una población de linfocitos CD4 + clonalmente expandida, sin que en realidad exista replicación viral.
 - Por otro lado, algunos estudios han mostrado un mayor riesgo de FV y de desarrollo de MR en estos pacientes. Sin embargo, las diferencias absolutas son pequeñas y afectan más a pacientes pre-tratados que a pacientes nave. Es difícil amplificar material genómico suficiente para realizar una prueba genotípica de MR en plasma, aunque se puede aumentar un poco la sensibilidad del test concentrando el virus a partir de un volumen mayor de plasma (3 ml). Aunque los estudios genotípicos en ADN proviral suponen una respuesta técnica a esta limitación, no están validados para el manejo clínico de pacientes. (Laprise C, 2013)



- **Viremias de bajo nivel: CVP: 200-1000 copias/mL** La presencia de CVP de 200-1000 copias/mL se asocia a un mayor riesgo de FV y de selección de MR, por lo que debe considerarse un FV. Ante esta situación es preciso un estudio genotípico y elaborar una pauta de rescate teniendo en cuenta las MR, los FV previos, los problemas de adherencia, la toxicidad, el riesgo de interacciones y la comodidad de los FAR. (GeSIDA, 2020) (Vandenhende MA, 2015)

Tabla 13. Recomendaciones en viremias bajas

Grado de recomendación y nivel de evidencia	Recomendación
A III	En ausencia de evidencia sólida, si el estudio genotípico no muestra MR, se recomienda administrar un TAR con alta barrera genética frente al desarrollo de resistencias, reforzar la adherencia y revisar potenciales interacciones.
C III	Particularmente en pacientes pre-tratados, puede ser recomendable un seguimiento clínico más estrecho.
A I	Si, por lo contrario, el test muestra MR, se recomienda actuar como si se tratara de clásico, optimizando el tratamiento según el perfil de MR.
A III	No se recomienda la intensificación terapéutica añadiendo un solo fármaco activo.

Fuente: (GeSIDA, 2020)

Primer fracaso virológico

Es el fracaso a la primera línea de TAR. La selección de MR y las pautas de segunda difieren dependiendo de la pauta de inicio utilizada.

- a. **Fracaso virológico a 2 ITIAN+INI:** Múltiples ensayos clínicos demuestran que en pacientes que inician regímenes triples con DTG o BIC (o terapia doble con DTG+3TC) siendo naïve a los antirretrovirales y sin MR transmitidas, el FV es muy raro y, salvo algún caso anecdótico, no se asocia a MR en la integrasa ni en la transcriptasa inversa. Sin embargo, la experiencia fuera de ensayos clínicos puede ser distinta, y en situaciones de baja adherencia o interacciones medicamentosas (con tuberculostáticos, por ejemplo), puede desarrollarse FV con resistencia a ITIAN e INI16. Por el contrario, el FV a RAL o EVG, suele asociarse a MR cruzadas a INI, a menudo acompañadas de MR a ITIAN. RAL y EVG tienen una menor barrera genética. No existen estudios que evalúen la mejor estrategia tras el FV a DTG o BIC porque son fármacos recientes y se asocian a tasas muy bajas de FV.
- b. **Fracaso virológico a IP/p + 2 ITIAN:** En los pacientes que fracasan a una pauta inicial con IP/p + 2 ITIAN, el FV se debe habitualmente a mala adherencia. La probabilidad de seleccionar MR a IP/p en pacientes naïve a los ARV es prácticamente nula. Además, los IP/p protegen frente a la selección de MR a los ITIAN acompañantes, observándose sólo y muy raramente, la M184V. Una revisión sistemática en pacientes con fracaso a una pauta de inicio con IP/p + 2 ITIAN, sin MR, demostró que mantener el mismo TAR es



igual de eficaz que cambiar a una pauta de rescate con FAR de otras familias. (Zheng Y, 2014)

- c. **Fracaso virológico a 2 ITIAN+ITINN:** El FV a EFV o NVP frecuentemente se asocia al desarrollo de MR, sobre todo: K103N, L100I o Y181C. El FV a RPV selecciona preferentemente las MR E138K y Y181C, que confieren resistencia cruzada a todos los ITINN (incluso resistencia de bajo nivel a DOR si aparecen conjuntamente). EL FV a DOR selecciona las mutaciones V106I y F227C, así como A98G. El FV a ITINN suele acompañarse también de MR a ITIAN, especialmente M184V/I y, con menor frecuencia, K65R. El estudio DAWNING demostró que en pacientes que fracasan a ITINN, el cambio a DTG es superior al cambio a un régimen con LPV/r, incluso en presencia de MR a uno de los ITIAN. En el mismo escenario, tres ensayos clínicos demostraron la no inferioridad de la biterapia con LPV/r + RAL frente a LPV/r + 2 ó 3 ITIAN (Boyd MA, 2013)

Tabla 14. Recomendaciones en Primer Fracaso Viroológico

Grado de recomendación y nivel de evidencia	Recomendación
A II	El diseño del TAR tras un FV dependerá del resultado del test de resistencias. Si existen MR, se adecuarán los cambios de TAR a las mismas, con el objetivo de conseguir un TAR de rescate plenamente activo.
A II	En ausencia de MR, se sospechará mala adherencia y se investigarán posibles interacciones, errores en la prescripción o la toma, y la existencia de aspectos de la vida del paciente que dificulten una correcta toma de la medicación (A-II). Si se corrigen estos aspectos, será posible continuar el mismo TAR.
A II	Al momento de elegir un esquema de rescate, idealmente deben de contener tres fármacos activos, sin embargo como mínimo debe de contener dos fármacos activos entre los cuales no exista historia de resistencia cruzada.

Fuente: (GeSIDA, 2020)



Utilización de Análogos nucleósidos/nucleótido:

Se conoce de la existencia de resistencia cruzada a estos fármacos, en esta familia un esquema de rescate debe de incluir por lo menos 2 ITRNS no utilizados previamente. (Ministerio de Sanidad s. s., 2017.)

Utilización de análogos no nucleósidos:

Los ITRNNS son medicamentos de baja barrera genética, cuando estos medicamentos han sido utilizados en un esquema previo, habrá resistencia cruzada a los demás miembros de esta familia.

Utilización de inhibidores de proteasa:

Para considerar la falla terapéutica a un IP es necesario establecer el tiempo en el cual este medicamento se utilizó antes de la falla. Es necesario considerar tres aspectos de los IP; la potencia, la barrera genética y la farmacocinética. (Pou C, 2014)

Utilización de Inhibidores de Integrasa:

Para considerar la falla terapéutica de un medicamento de la familia de los inhibidores de Integrasa, deberá realizarse un genotipo específico para esta familia.

Tabla 15. Recomendaciones en Segundo Fracaso Viroológico

Grado y Nivel de Evidencia	Recomendación
A I	Los pacientes que desarrollen FV a un régimen con ITINN podrán: Cambiar a un TAR con DTG o bien a un tratamiento con 2 ITIAN+DRV/p. No existen datos con BIC o con la coformulación TAF/FTC/DRV/c.
AI	En presencia de MR a 1 ITIAN, es preferible optar por un régimen con DTG que con LPV/r.
B I	DRV/r + RAL puede ser una opción en pacientes que requieran una pauta sin ITIAN.
B II	Actualmente se están evaluando regímenes que combinan DTG+DRV/c, posiblemente más seguros, convenientes y mejor tolerados que LPV/r + RAL.
A I	Los pacientes que desarrollen FV a una pauta inicial con IP/p + 2 ITIAN, podrán: Mantener el mismo TAR, o bien;
B III	Cambiar a un STR con DTG, sobre todo si no existen MR en la integrasa y hay problemas de tolerancia al IP/p. No existen datos con BIC.
A I	En pacientes que desarrollen FV a una pauta inicial con 2 ITIAN + DTG o BIC (27). Si el genotipado muestra MR, construir pauta de rescate siguiendo las recomendaciones generales ante un fracaso virológico.
A III	Se valorará mantener, además, DTG a doble dosis si persiste susceptibilidad residual a este fármaco.

(GeSIDA, 2020)

Fracaso virológico avanzado

Es el fracaso a la segunda o sucesivas líneas de TAR. En este escenario, la mayoría de los pacientes presentan MR a dos o más familias de FAR.

- **Inhibidores de la proteasa.** No resulta infrecuente encontrar personas con resistencia a tres familias de FAR incluyendo los IP, sin ninguna MR frente a DRV. En el estudio ODIN, DRV/r QD (800/100) + 2 ITIAN fue no inferior a DRV/r (600/100) BID en pacientes en FV con más de 50 linfocitos CD4+/uL y sin MR específicas a DRV. Sin embargo, cuando existe alguna mutación mayor de resistencia a DRV, se recomienda utilizar DRV/r 600/100 mg BID. (GeSIDA, 2020) (Gandhi RT, 2019) (Pou C, 2014)
- **ITIAN:** La eficacia residual de los ITIAN en presencia de MR es motivo de debate. En distintos estudios en FV avanzado, la adición de ITIAN inactivos o parcialmente activos a la pauta con 3 FAR activos no aumentó la eficacia del régimen comparador (ya de por sí muy elevada). Sin embargo, el mantenimiento de FTC en presencia de M184V hipersensibiliza el virus a TDF y AZT, reduce el fitness viral y contribuye a disminuir la CV en 0.5 log, sin apenas toxicidad ni coste añadido. Además, incluso en presencia de K65R, TDF mantiene actividad residual. Los estudios EARNEST y SECOND LINE demostraron no sólo la persistencia de efectividad de los ITIAN; además, la presencia de MR a ITIAN se asociaba a una mejor respuesta a un régimen basado en LPV/r cuando éste se combinaba con 2 ITIANs. En comparación, la respuesta a monoterapia con LPV/r fue significativamente peor. (Gandhi RT, 2019)
- **Inhibidores de la integrasa.** La presencia de la mutación Q148H/R en la integrasa asociada con otras MR adicionales se relacionó con una menor eficacia de DTG. Así mismo, la respuesta



a DTG disminuye en presencia de N155H/S147G y dos MR secundarias. BIC no ha sido investigado hasta la fecha como TAR de rescate y siempre se presenta co-formulado con TAF/FTC. (Akil B, 2015)

EVG se comparó con RAL, ambos con tratamiento optimizado (IP/r + 1 FAR activo), en pacientes con CVP >1000 copias/mL y experiencia o resistencia ≥ 2 familias de FAR. EVG resultó no inferior a RAL en la semana 48. (Molina JM, 2012)

En pacientes naïve a INI, con CVP >1,000 copias/mL y resistencia a ≥ 2 familias de FAR (estudio SAILING), DTG 50 mg QD resultó superior a RAL, ambos con terapia optimizada. La selección de resistencias fue significativamente menor con DTG tanto en el gen de la integrasa como frente a los ITIAN. (Cahn P P.A., 2013).

Recomendaciones en fracaso virológico avanzado.

- El diseño de un tratamiento de rescate deberá guiarse siempre por los resultados de un test de resistencias obtenido en el momento del FV, teniendo en cuenta los genotipos acumulados previamente.
- Todo TAR de rescate avanzado incluirá DRV/p.
- DRV/p deberá acompañarse de otros FAR (ITIAN, ITIANN e INI) hasta conseguir un régimen plenamente activo.
- Algunos autores recomiendan mantener FTC incluso en presencia de M184V.
- El INI de elección para TAR de rescate es DTG, que se administrará QD o BID según el patrón de mutaciones en la integrasa y la exposición previa o no a INI. (Castagna A, 2014)

Determinación del tropismo del VIH-1

MVC es un FAR antagonista del correceptor CCR5 que se debe prescribir exclusivamente en los pacientes con infección por cepas del VIH-1 que sean R5- trópicas. El tropismo del VIH-1 se analiza con métodos genotípicos, que determinan la secuencia de la región V3 de la envuelta viral gp120.

Se debe determinar el tropismo del VIH-1 cuando se vaya a utilizar un antagonista del receptor CCR5 y cuando fracase un régimen con un antagonista del receptor CCR5. (Secretaría de Salud, 2012)



Fracaso virológico en pacientes sin opciones terapéuticas

Existen datos de fármacos aprobados y en desarrollo clínico:

- **Fostemsavir:** inhibidor del acoplamiento (attachment) que está siendo evaluado en estudios en fase IIb y III, el 60% consiguió CVP <40 copias/mL y el 5% discontinuó el TAR por efectos adversos. (Lawrence J, 2003).
- **Ibalizumab:** anticuerpo monoclonal humanizado que se une al segundo dominio extracelular del receptor CD4, bloqueándolo. No tiene resistencia cruzada con otros FAR ni interacciones farmacocinéticas significativas. Ha sido aprobado por la FDA y la EMA. El precio y la administración intravenosa son importantes limitaciones al uso del fármaco, que queda reservado para situaciones en las que no exista ninguna otra alternativa.
- **El inhibidor de la cápside** (GS-6207) y el inhibidor de la traslocación de la transcriptasa inversa Islatravir (MK-8591) son nuevas opciones terapéuticas altamente prometedoras que pronto estarán disponibles para pacientes en fracaso terapéutico avanzado mediante ensayos clínicos en fase II. (Daar, 2020)



Recomendaciones en pacientes sin opciones terapéuticas

- a. Se recomienda derivar al paciente a un centro con experiencia y acceso a nuevos FAR mediante ensayos o programas de acceso expandido, que. puedan estar disponibles. **(A-III)**
- b. Si no es posible construir un TAR de rescate efectivo con al menos dos FAR activos, debe intentarse no exponer al paciente a monoterapia funcional con un solo FAR por el elevado riesgo de FV y selección de MR a ese único FAR. **(A-III)**
- c. Se recomienda esperar la aparición de nuevo FAR adicional que permita construir un esquema supresor. Mientras, se construirá un tratamiento “puente” que combine efectividad residual de los fármacos y permita una supresión parcial de la replicación viral, minimizando la acumulación de MR que limiten la efectividad de futuros fármacos. El objetivo de este TAR “puente” es retrasar la progresión clínica, el deterioro inmunológico y limitar la acumulación de MR. **(A-III)**
- d. En cuanto sea posible, este tratamiento debe cambiarse a un TAR supresor con 2-3 FAR activos **(A-III)**
- e. Jamás debe interrumpirse el TAR, ya que el descenso de la cifra de linfocitos CD4+ es mayor que si se continúa administrando un TAR no supresor **(A-I)**. (GeSIDA, 2020)



Cambio del TAR en pacientes con replicación viral suprimida

Motivos para cambiar un TAR eficaz.

Existen muchos motivos para cambiar un TAR eficaz: intolerabilidad, toxicidad, nuevas comorbilidades, interacciones farmacológicas, disminución del número de comprimidos, de dosis diarias o del número de medicamentos, requerimientos dietéticos, embarazo y costo del propio TAR. El cambio puede ser proactivo cuando se realiza preventivamente o reactivo cuando el régimen actual ha dejado de ser el ideal para el paciente debido a alguno de los motivos reseñados.

Consideraciones sobre la gradación de la evidencia: Se considera que existen datos suficientes para hacer una recomendación fuerte de cambio de antirretrovirales para:

- a. Cambio reactivo de EFV o DTG en pacientes con efectos adversos del SNC.
- b. Cambio reactivo de IP/p con RTV o COBI si existe diarrea u otras alteraciones gastrointestinales que interfiere con la calidad de vida del paciente.
- c. Cambio reactivo de TDF en pacientes con disminución del filtrado glomerular o disfunción tubular. No hay datos para precisar un umbral de Filtrado glomerular a partir del cual el cambio sea obligado, pero cuando se considera que la disminución del filtrado glomerular sea significativa y siempre que se desarrolle insuficiencia renal o existan parámetros de tubulopatía, el cambio de TDF es obligatorio, aunque coexistan otras causas. Recomendamos emplear el juicio clínico teniendo en cuenta



función renal/tubular antes del inicio de TDF, edad y existencia de otros factores que puedan empeorar la función renal.

- d. Cambio reactivo de TDF en pacientes con osteopenia, osteoporosis u osteomalacia. El cambio de TDF es obligado. Es preciso además descartar otras múltiples causas secundarias, por ejemplo, hipovitaminosis D.
- e. Cambio proactivo de ARV que hayan demostrado mayor frecuencia de teratogenicidad, administrados durante la periconcepción (ej. DTG) o sin datos de seguridad en el embarazo (ej. BIC, TAF, COBI) en mujeres que deciden quedarse embarazadas mientras están recibiendo el fármaco. (GeSIDA, 2020)

Cambio de TDF a TAF

Dos ensayos clínicos aleatorizados y doble ciego muestran que el cambio de TDF por TAF es seguro virológicamente, demostrándose no inferioridad en cuanto a eficacia frente a continuar con el tratamiento previo, y se asocia a un incremento significativo de la densidad mineral ósea en el fémur y columna vertebral, así como de una mejoría en parámetros de función renal y tubular y a un ligero empeoramiento del perfil lipídico. En el primero se incluyen pacientes tratados con TDF/FTC y un tercer fármaco (IP/r en el 47% de los pacientes, ITINN o INI) y se cambia TDF/FTC por TAF/FTC. En el segundo se incluyen pacientes en tratamiento con RPV/FTC/TDF y se cambia por RPV/FTC/TAF. El cambio a TAF/FTC es eficaz para mantener la supresión del VHB en pacientes coinfectados. (Agarwal K, 2018) (Gallant JE, 2016)

En pacientes tratados con pautas basadas en TDF y con alteraciones de riesgo para desarrollarlas, este fármaco debe



suspenderse. El cambio a una pauta basada en TAF es una opción adecuada **(A-I)** (Agarwal K, 2018) (Gallant JE, 2016)

Cambio de IP/p o DRV/c

Este cambio de potenciador está basado en los resultados de ATV/c en un ensayo clínico aleatorizado en pacientes NAIVE y los de DRV/c en un ensayo clínico de brazo único. Los resultados de los ensayos de los estudios de bioequivalencia recomienda el uso indistinto de ATV/c o DRV/c como parte de regímenes triples. En regímenes dobles o en monoterapia no hay ensayos clínicos del cambio de ATV/r o DRV/r a ATV/c o DRV/c pero algunos estudios de cohorte han mostrado que el cambio de DRV/r a DRV/c es seguro y se mantiene la eficacia del control de la replicación viral. Deben revisarse en todo caso las posibles interacciones con otros fármacos puesto que no son idénticas con RTV y con COBI. (Tashima K, 2014)

Un ensayo clínico aleatorizado ha demostrado que en pacientes sin fracasos previos a DRV y sin historia de resistencia a DRV, aunque con posibles fallos virológicos a otras pautas, el cambio de IP/p+TDF+FTC a DRV/c+FTC+TAF es virológicamente seguro y se asocia a disminución de proteinuria y mejoría de la densidad mineral ósea (Johnson M, 2019) a. (C, 2018)

- En pacientes tratados con IP/p con riesgo de adherencia selectiva o deseo de reducir el número de comprimidos el cambio de la pauta es una opción terapéutica. El c (C, 2018) cambio de DRV/r a DRV/c y de cualquier IP/p + 2 ITIAN a DRV/c+FTC+TAF o TDF son opciones adecuadas (A-I). (GeSIDA, 2020)



Cambio a regímenes basados en Dolutegravir

Cambio a DTG/ABC/3TC desde pautas que contienen IP, ITINN o INI + 2 ITIAN

Un ensayo clínico abierto ha demostrado que en pacientes con replicación viral suprimida que están recibiendo IP, ITINN o INI + 2 ITIAN, el cambio a DTG/ABC/3TC es virológicamente no-inferior. El estudio demostró una mejoría en las escalas subjetivas de satisfacción con el tratamiento, pero no en otras variables clínicas. (Trottier B, 2017)

- En pacientes tratados con IP/p, ITINN o INI + 2 ITIAN que quieran simplificar su régimen, el cambio a una a una pauta de comprimido único es una opción terapéutica adecuada. **(A-I)**

Cambio de IP/p+2 ITIAN a DTG+2 ITIAN

Un ensayo clínico aleatorizado y abierto con pacientes con replicación viral suprimida, sin historia de FV, mayores de 50 años y/o un score de Framingham ATV/r, DRV/r) a DTG+2 ITIAN es seguro virológicamente. En un estudio aleatorizado en pacientes en el escenario clínico de primer. Ello sugiere que en pacientes con supresión virológica la existencia de mutaciones previas a ITIAN, especialmente la M184V/I no comportaría una mayor incidencia de fallo virológico que continuar con el IP/p. (Gatell JM, 2019)

- En pacientes tratados con IP/p y dislipemia la suspensión del IP/p es una opción terapéutica. El cambio a una pauta basada en DTG es una opción adecuada **(A-I)**.



CAMBIO A BIC/FTC/TAF

Cambio a BIC/FTC/TAF desde pautas que contienen un IP/p +2 ITIAN, DTG/ ABC/3TC o EVG/c/FTC/TDF

Tres ensayos clínicos aleatorizados han demostrado que el cambio a BIC/FTC/TAF desde diferentes regímenes en pacientes con supresión virológica es no inferior a continuar con el tratamiento previo. En el primero se incluyeron pacientes en tratamiento con DRV/p o ATV/p + 2 ITIAN y se demuestra la no- inferioridad virológica y ligera mejoría del perfil lipídico y de la proteinuria tubular al cambiar a BIC/FTC/TAF frente a continuar el tratamiento previo. En el segundo se incluyeron pacientes en tratamiento con DTG/ABC/3TC y se demuestra la no inferioridad del cambio, pero no se asocia a beneficios en el perfil lipídico, función renal o densidad mineral ósea. En el tercero, se incluyeron únicamente mujeres en tratamiento con EVG/c/FTC/TAF, EVG/c/FTC/TDF o ATV/r + TDF/FTC, demostrándose la no inferioridad del cambio, sin mejoras destacables en el perfil lipídico, ni en la función renal ni en la densidad mineral ósea. (Daar ES, 2018) (Molina JM, Switching to fixed-dose bicitgravir, emtricitabine and tenofovir alafenamida from dolutegravir plus abacavir and lamivudine in virologically suppressed adults with HIV 1, 2018)

El cambio a BIC/FTC/TAF en pacientes con supresión virológica se ha mostrado eficaz y no inferior a continuar con el tratamiento previo basado en IP/p o DTG, incluso en presencia de MR a ITIAN archivadas.



- En pacientes tratados con IP/p + 2 ITIAN con alteraciones renales u óseas significativas asociadas a TDF o riesgo de desarrollarlas, TDF debe suspenderse. El cambio a BIC/FTC/TAF es una opción adecuada **(A-I)**.
- En pacientes tratados con IP/p y dislipemia la suspensión del IP/p es una opción terapéutica. El cambio a BIC/FTC/TAF es una opción adecuada **(A-I)**.
- El cambio de DTG/ABC/3TC a BIC/FTC/TAF puede realizarse por decisión clínica, pero no puede recomendarse el cambio buscando un beneficio en el perfil lipídico, función renal o densidad mineral ósea, ni una reducción del riesgo cardiovascular **(C-I)**.

Reacciones adversas y complicaciones del tratamiento antirretroviral:

La terapia antirretroviral, ha mejorado en los últimos años, sin embargo aún se presentan complicaciones agudas las cuales pueden causar la muerte de los pacientes entre estas mencionaremos:

- Toxicidad hepática, acidosis láctica, pancreatitis.
- Otras que tienen efectos a largo plazo como patologías que aumentan el riesgo cardiovascular:
- Hiperlipidemia, resistencia a insulina y cambios óseos.
- Existe un tercer grupo que influencia la calidad de vida de los pacientes a largo plazo como:
- Intolerancia gastrointestinal, neuropatía periférica, intolerancia en la redistribución de grasa. (Li, 2017)



Complicaciones agudas asociadas a TAR

Toxicidad hepática:

Es una complicación asociada a TAR, que se puede asociar a múltiples causas; infección por virus hepatotóxicos, medicamentos hepatotóxicos, trastornos metabólicos, degeneración grasa, infecciones oportunistas o neoplasias que afectan el hígado. Por lo que hay que suspender los medicamentos inmediatamente. A excepción de los casos relacionados a dideoxynucleósidos (d-AN) y NVP (nevirapina), que se asocia a falla hepática aguda y toxicidad crónica, los TAR que actualmente se utilizan tienen bajo riesgo de hepatotoxicidad. Los episodios de hepatitis tóxica por TAR suelen ser leves y autolimitados. (Li, 2017)

Pancreatitis:

Se asocia al uso de ITRNS, principalmente Inhibidores de proteasa. Niveles elevados de Triglicéridos mayores de 500 mg/dl se asocia pancreatitis y acidosis láctica, por lo que deberá suspenderse TAR, tratar la pancreatitis y al resolver esta reiniciar la TAR con los medicamentos que tengan menos asociación a toxicidad mitocondrial. (Side Effects of HIV Medicines, 2020)

Reacciones de hipersensibilidad:

Las reacciones de hipersensibilidad aguda son propias de cada fármaco o familia. Las primeras reacciones se presentan a los 9 días del inicio de TAR, presentando hipertermia, erupción cutánea difusa, malestar, náuseas, cefalea, mialgias, escalofríos, diarrea, vómitos, dolor abdominal, disnea, artralgias y síntomas respiratorios. Estos síntomas se asocian más al uso de abacavir por lo que si se



continúa el uso de este medicamento ante esta sintomatología, esta se podría agravar presentando hipotensión, disnea, y choque. Se recomienda suspensión del medicamento ya que la sintomatología resolverá en un lapso de 48 hrs. No se debe iniciar nuevamente abacavir ya que puede producir anafilaxia, la cual puede ser mortal. (Li, 2017)

Complicaciones con consecuencias a largo plazo

Dislipidemias:

Se produce hipertrigliceridemia asociado o no al aumento de LDL, hipercolesterolemia (LDL mayor de 130/mg/dl) los cuales persistirán a pesar del uso de hipolipemiantes. Los fármacos que se asocian con dislipidemia generalmente son IP/r y EFV. Se sugiere asociar el uso de estatina y/o fibratos y seguir estrechamente por riesgo cardiovascular. (Li, 2017)

Resistencia a la insulina/diabetes:

Los fármacos antirretrovirales que se asocian a este trastorno metabólico son Inhibidores de proteasa y Efavirenz. (Patil, 2017)

Nefrotoxicidad:

Se asocia el uso de tenofovir a nefrotoxicidad, lo cual provoca disfunción tubular que se presenta como síndrome de Fanconi asociado a disminución de filtrado glomerular. Se presenta más frecuentemente al haber factores de riesgo como insuficiencia renal previa, diabetes mellitus,



hipertensión arterial, edad avanzada, fármacos nefrotóxicos, bajos niveles de CD4. (Li, 2017)

Osteopenia y osteoporosis:

Se asocia a Tenofovir, por lo que se debe omitir este fármaco e iniciar tratamiento de la osteopenia y osteoporosis con bifosfonatos, se puede asociar el uso de vitamina D, calcitonina y suplementos estrógenos. La disminución de la masa ósea conlleva al riesgo de fracturas. (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2012) (Centro Nacional para la Prevención y el control de VIH/SIDA, 2012)

Pacientes con riesgo de fractura se recomienda sustituir el TDF por ABC o Raltegravir, pasar a régimen con TAF(Tenofovir/Alafenamida) ya que tienen menos efectos a nivel óseo y renal. (GeSIDA, 2020)

Efectos adversos que comprometen la vida a corto plazo:

Efectos sobre el SNC:

El Efavirenz se asocia con efectos sobre el SNC, presentando insomnio, somnolencia, depresión entre otros. Estas reacciones se auto limitan 4 semanas después del inicio de tratamiento. De persistir los síntomas es indicación



del cambio de tratamiento. (Centro Nacional Para la Prevención y el control de VIH/SIDA, 2012)

Efectos adversos que comprometen la calidad de vida a largo plazo:

Distribución anormal de la grasa corporal.

La TAR está asociada a hipotrofia periférica y la acumulación de grasa en los órganos. Son manifestaciones lentas y de larga evolución.

La lipoatrofia se presenta como la pérdida de grasa corporal (cara y extremidades). La lipodistrofia se ve asociada a la acumulación de grasa en órganos viscerales sobre todo al uso prolongado de Inhibidores de proteasa. Pueden coexistir los dos tipos de distribución anormal de grasa en un mismo paciente.

Intolerancia gastrointestinal:

La manifestación que se presenta con más frecuencia es la diarrea sobre todo durante el uso de Inhibidores de proteasa entre los que destaca LP/r. (Centro Nacional Para la Prevención y el control de VIH/SIDA, 2012).



Prevención

Las comorbilidades incluyen enfermedades cardiovasculares, renales, hepáticas, metabólicas, neoplásicas y óseas, trastornos del sistema nervioso central y disfunción sexual. (GeSIDA, 2020)

Estas comorbilidades cada vez cobran mayor importancia en las personas infectadas por el VIH, esto es debido a los nuevos esquemas de tratamiento que aumentan la esperanza de vida de los pacientes, por lo que es importante el manejo de las comorbilidades.

El retraso en el inicio de la actividad sexual y la minimización del número de parejas sexuales son recomendables para evitar la transmisión sexual del VIH.

El uso correcto del condón es una herramienta útil y recomendable para prevenir la infección por VIH.

La detección precoz y el manejo sindrómico de las infecciones de transmisión sexual deben promoverse para prevenir la transmisión del VIH.

La terapia antirretroviral, cuyo éxito depende de la adherencia al tratamiento por parte del paciente con VIH, es útil para prevenir la transmisión del mismo. (Dependiendo del conteo de CD4 y carga viral) (Infectología, 2018)



Tabla 16. Neoplasias

Neoplasia anal	Sexo entre Hombres	Tacto Rectal, Anoscopia	Desconocida	1-3 años
Neoplasia mama	Mujeres 50- 70 Años	Mamografía	↓ Mortalidad por cáncer de mama	1-3 años
Neoplasia de cuello uterino	Mujeres sexualmente activas	Frote cérvico-vaginal y búsqueda intencional de VPH	↓ Mortalidad de cáncer de cuello uterino	1-3 años
Carcinoma hepatocelular	Personas con cirrosis y/o VHB	Ecografía y alfa- feto proteína	Diagnóstico más precoz para mejorar la capacidad de Resección quirúrgica	Cada 6 meses
Cáncer de próstata	Hombres mayores de 50 años	Tacto Rectal Antígeno de próstata específico	Discutido	1-3 años
Neoplasia Colorrectal	50- 75 años	Test de sangre oculta en heces	↓ Mortalidad de cáncer colorrectal	1-3 años

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020



Linfoma no Hodgkin presenta incidencia mayor en personas infectadas con VIH, aunque actualmente no se ha definido si debe realizarse cribado para la detección.

Examen de la piel de forma regular para detectar:

- Sarcoma de Kaposi
- Carcinoma de células basales
- Melanom

Tabla 17 Dislipidemias. Tratamiento de Elección: Estatinas (revisar interacciones)

Familia	Fármaco	Dosis	Efectos Secundarias
Estatina	Atorvastatina	10- 80 mg/ día	Gastrointestinales Cefalea Insomnio Rabdomiólisis
	Rosuvastatina	10- 40 mg/ día	
	Simvastatina	20- 80 mg /día	
	Fluvastatina	5- 40 mg / día	
	Pravastatina	20- 80 mg /día	
Inhibidores de la reabsorción de colesterol	Ezetimiba	10 mg/ día	Gastrointestinales

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020

Tabla 18 Enfermedad Ósea

Patología	Características	Factores de riesgo	Test diagnósticos
<p>Osteopenia</p> <p>Mujeres Posmenopáusicas y Osteoporosis y hombres mayores de 50 años con T- score de -1 a -2,5 Osteoporosis</p> <p>Mujeres posmenopáusicas y hombres de edad > 50 años con T-score ≤ -2,5</p> <p>Mujeres premenopáusicas y Osteomalacia y hombres < 50 años con Z-score ≤ -2 y fractura por fragilidad</p>	<p>Masa ósea reducida</p> <p>Aumento de prevalencia de fracturas en personas con VIH</p> <p>Común en VIH</p> <p>Mineralización ósea insuficiente</p> <p>Mayor riesgo de fracturas y dolor óseo</p> <p>El déficit de vitamina D puede provocar debilidad muscular proximal</p> <p>Elevada prevalencia (> 80%) de deficiencia de vitamina D en cohortes infectadas por el VIH</p>	<p>Considerar factores de riesgo clásicos.</p> <p>Considerar Densitometría Ósea en toda persona que cumpla ≥ 1 de estos criterios:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mujeres 2. posmenopáusicas 3. Hombres ≥ 50 años. 4. Antecedentes de fracturas de bajo impacto 5. Elevado riesgo de caídas. 6. Hipogonadismo clínico. 7. Tratamiento con glucocorticoides (mínimo 5 mg de prednisona o equivalente/día durante > 3 meses) 8. Piel oscura 9. Carencias alimentarias 10. Exposición limitada a los rayos del sol 11. Malabsorción 12. Obesidad <p>Pérdida renal de fosfato</p>	<p>TAC</p> <p>Densitometría Ósea Descartar causas secundarias</p> <p>Rx lateral de columna</p> <p>Determinar 25 (OH) vitamina D en todas las personas en el momento de la visita, si se encuentra disponible.</p>
<p>Osteonecrosis</p>	<p>La necrosis de la epífisis de los huesos largos provoca dolor óseo agudo. Raro, pero con mayor prevalencia en VIH</p>	<p>Factores de riesgo: CD4+ bajo Tratamiento con glucocorticoides</p>	<p>Resonancia magnética</p>



El tratamiento de las comorbilidades que se asocian a la infección por el VIH y de los efectos adversos del TAR puede originar interacciones entre éste y los fármacos utilizados para tratar dichas complicaciones. Los efectos de los ARV sobre el metabolismo de tales fármacos o viceversa pueden consultarse en programas destinados al efecto o en revisiones específicas sobre el tema. (Side Effects of HIV Medicines, 202

Tabla 19. Alternativas de Manejo de la Intolerancia o Toxicidad

Fármaco	Efectos adversos	Factores de riesgo	Recomendación
Abacavir (ABC)	Hipersensibilidad, náusea y diarrea	Alto riesgo cardiovascular si HLA-B*57:01 es positivo.	Contraindicado si HLA-B*57:01 es positivo.
	Incremento de enfermedad coronaria	Riesgo cardíaco si puntaje de Framingham > 20.	Usar con precaución. Considerar otros inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos.
Atazanavir/ritonavir (ATV/r)	Anormalidades al ECG (PR largo). Hiperbilirrubinemia	Enfermedad preexistente de conducción cardíaca. Otras drogas que prolonguen el PR. Enfermedad hepática subyacente, coinfección por VHB o VHC. Drogas hepatotóxicas	Considerar DRV/r o cambio de familia de medicamentos. Utilizar otro IP si ictericia.

	Nefro o colelitiasis	Desconocidos. Antecedentes familiares	Hidratación. Ante la historia familiar debe evitarse su uso y considerar otro IP.
Bictegravir	Diarrea, náusea, cefalea, pesadillas	Valorar riesgo / beneficio al combinarse con rifampicina.	Tamizaje de VHB antes de iniciar terapia, puede producir exacerbaciones de ésta (combinado con TAF).
Darunavir/ritonavir	Brote cutáneo	Alergia a sulfonamidas	Considerar cambio de familia
Dolutegravir	Dislipidemia, insomnio, cefalea. Elevación de transaminasas	Hipersensibilidad. Hepatitis severa en portadores del virus B o C	Evitar en portadores del VHB o VHC. Muy teratogénico: evitar en el primer trimestre del embarazo
Efavirenz	Efectos sobre el SNC (pesadillas, confusión o depresión). Mareos, psicosis, ideas suicidas	Historia de enfermedad psiquiátrica. Uso de psicofármacos	Somnolencia y vértigo suelen remitir en 2 o 4 semanas. Su administración antes de dormir puede disminuir los síntomas
	Hipersensibilidad, Sx. Steven Johnson	Factores de riesgo desconocidos	Cambio de familia de medicamentos



Elvitegravir	Náusea, diarrea Ginecomastia	Desconocidos	Resolución espontánea. Sino remite debe cambiarse de familia
Emtricitabina	Efectos secundarios muy infrecuentes		
Etravirina	Rash, diarrea	Tomar con Alimentos	
Lamivudina	Efectos secundarios muy infrecuentes		
Lopinavir/ritonavir	Anormalidades del ECG. Prolongación del PR, QT y Torsades de Pointes	Enfermedad cardiaca preexistente. Uso concomitante de otras drogas que alteren el QT.	Evitar su uso en pacientes de riesgo. Considerar cambio a DRV/r o inhibidor de integrasa
	Hepatotoxicidad	Hepatopatía subyacente. Coinfección VHB o VHC. Otras drogas hepatotóxicas.	Considerar cambio a DRV/r o inhibidor de integrasa
	Lipodistrofia, síndrome metabólico, dislipidemia	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente	Considerar cambio a DRV/r o inhibidor de integrasa

	Resistencia a la insulina, diabetes mellitus		
	Diarrea grave	Puede mejorar en forma espontánea o mantenerse en forma indefinida	Considerar cambio a DRV/r o Inhibidor de integrasa
Maraviroc	Los efectos secundarios son inusuales.		
Raltegravir	Rabdomiólisis, miopatía, mialgia	Uso de medicamentos que aumentan el riesgo	Considerar cambio a DRV/r u otro inhibidor de Integrasa
	Depresión, somnolencia, vértigo, cefalea	Individuales	Suelen ser autolimitados
	Steven Johnson/ necrólisis epidérmica tóxica	Raros	Considerar cambio a DRV/r u otro inhibidor de Integrasa
Rilpivirina			
Tenofovir alafenamida (TAF)	Cefalea. Desmineralización ósea. Aumento de transaminasas	Portadores del VHB o VHC	Tamizaje de VHB antes de iniciar terapia, puede producir exacerbaciones de ésta.



Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Disfunción tubular renal, síndrome de Fanconi, aumento de creatinina, proteinuria, glucosuria	Enfermedad renal subyacente.	Vigilar periódicamente la función renal.
		Edad mayor de 60. IMC > 18	Sustituir por TAF u otro análogo nucleósido
	Desmineralización ósea	Diabetes mellitus. HTA. Uso de otras drogas nefrotóxicas o Inhibidores de Proteasa	Cambiar a ABC u otra familia de medicamentos Evaluar riesgo de falla virológica antes de hacer el cambio.
Zidovudina	Anemia macrocítica, Neutropenia	Anemia o neutropenia de base	Limitar su uso al transparto para evitar la transmisión madre-hijo
	Lipodistrofia, dislipidemia	Evaluar factores de Riesgo	
	Esteatosis hepática, miopatía, acidosis láctica	Mujeres y pacientes obesos, CD4 < 200	

(EACS, 2020)



Profilaxis de infecciones oportunistas

El tratamiento antirretroviral es la mejor estrategia para prevenir infecciones oportunistas, sin embargo la introducción de profilaxis primaria y secundaria frente a infecciones oportunistas, fue una de las mejores estrategias terapéuticas que redujeron la mortalidad previa al inicio del TARGA. Para cada grupo de patógenos se dan recomendaciones para prevenir la exposición a los mismos y se han establecido criterios para la retirada de las profilaxis en pacientes que tienen una buena respuesta al tratamiento antirretroviral. (EACS European AIDS clinical society, 2020)





Tabla 20 Profilaxis Primaria de Infecciones Oportunistas (IO) Según el Estado de Inmunodeficiencia

Recuento de CD4 umbral/indicación			
Recuento de CD4 < 200 células/ μ L, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante Relevante			
Profilaxis de neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> e infección por <i>Toxoplasma gondii</i>			
Detener: si CD4 > 200 células/ μ L más de 3 meses Y CV de VIH indetectable en un período mayor a 3 meses			
Reiniciar si uso de corticoides >20 mg de prednisona o equivalente diario > 2 semanas, quimioterapia para cáncer, agentes biológicos como Rituximab y otros.			
Las decisiones sobre la instauración y la interrupción en estas situaciones han de ser tomadas de forma individual.			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	TMP- SMX	1 dosis doble (dd) (800/160mg) 3 por semana ó 1 dosis única (400/80mg) diariamente v.o. ó 1 comprimido de 1 x/24/h v.o.	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 ml de agua 1 * 100mg v.o./día	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 * 100mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva o negativa	Atovacuona en suspensión	1 * 1500mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Acidó Folinico	200 mg v.o. 1*/semana 75 mg v.o. 1*/semana 25-30 mg v.o. 1*/semana	
Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido Folinico	1 x 1500 mg/día v.o. (con comida) 75 mg v.o. 1 */semana 25- 30 mg v.o. 1*/semana	

Tabla 21 Profilaxis primaria, secundaria y tratamiento de mantenimiento de IO individuales Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Profilaxis Primaria			
Comenzar: si recuento de CD4 < 200 células/ μ L, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante. Detener: si CD4 > 200 células/ μ L durante 3 meses o si CD4 = >200 células/ μ L y CVde VIH indetectable durante 3 meses.			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	TMP- SMX	1 dosis doble (dd) (800/1600 mg) 3 */semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24h v.o.	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 ml de agua 1 * 100 mg v.o./día	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 * 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	Atovacuna en suspensión	1 * 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Ácido fólico	200 mg v.o. 1 */semana 75 mg v.o. 1 */semana 25- 30 mg 1 */semana	Comprobar deficiencia de G6PD



Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuna en suspensión + Pirimetamina + Ácido fólnico	1 * 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1 */semana 25- 30 mg v.o. 1 */semana	
Tratamiento			
<p>Tratar al menos 21 días, después profilaxis secundaria hasta que recuento de CD4 >200 células/μL durante >3 meses</p> <p>Diagnóstico:</p> <p>Diagnóstico definitivo: tos y disnea de esfuerzo y el diagnóstico por citología/histopatología de esputo inducido (sensibilidad de hasta el 80%), lavado bronqueoalveolar (LBA) (sensibilidad > 95%) o biopsia de tejido bronquial (sensibilidad > 95%)</p> <p>Diagnóstico presuntivo: recuento de CD4 <200 células/μL y disnea/desaturación de esfuerzo y radiología compatible con <i>P. jirovecii</i> y no evidencia de neumonía bacteriana y respuesta al tratamiento <i>P. jirovecii</i> (5)</p>			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Tratamiento de elección	TMP- SMX + Prednisona (si PaO ₂ < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O ₂ > 35 mmHg comenzar prednisona 15-30 min. antes de TMP-MX)	3 x 5 mg/kg/día TMP i.v/v.o. + 3 x 25 mg/kg/día SMX i.v/v.o. 2 x 40 mg/día v.o. 5 días 1 x 40 mg/día v.o. 5 días 1 x 20 mg/día v.o. 10 días	Beneficio de corticoides si se inicia antes de 72 horas
Tratamiento alternativo para <i>P. jirovecii</i> de moderada a grave	Primaquina + Clindamicina O	1 x 30 mg (base)/día v.o. 1 x 600 mg/día v.o.	Comprobar deficiencia de G6PD
	Pentamidina Para cada régimen + Prednisona si PaO ₂ < 70 mmHg o gradiente alveolo arterial de O ₂ > 35 mmHg Comenzar prednisona preferentemente 15-30 min. antes de TMP-SMX.	1 X 4 mg/kg/día i.v. (infundida durante 60 minutos) 2 x 40 mg/día v.o. 5 días 1 x 40 mg/día v.o. 5 días 1 x 20 mg/día v.o. 10 días	Beneficio de corticoesteroides si se inicia antes de 72 horas
Tratamiento alternativo para neumocistosis leve a moderada	Primaquina + Clindamicina	1 x 30 mg (base)/día v.o. 3 x 600 mg/d v.o.	Comprobar deficiencia de G6PD
	O Atovacuna en suspensión	2 x 750 mg/d v.o. (con comida)	

	O Dapsona + Trimetoprim	1 x 100 mg/d v.o. 3 x 5 mg/kg/d v.o.	Comprobar deficiencia de G6PD En caso de exantema: reducir la dosis de TMP (50%), antihistamínicos
Profilaxis secundaria/ terapia de mantenimiento			
Detener: si CD4 > 200 células/ μ L durante 3 meses			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	TMP- SMX	1 dosis doble (dd) (800/160 mg) 3x/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24/h v.o.	
Serología para toxoplasmosis negativa	Pentamidina	300 mg en 6 mL de agua 1 x inhalación/mes	No previene las manifestaciones pulmonares raras de <i>P. jirovecii</i>
Serología para toxoplasmosis negativa	Dapsona	1 x 100 mg v.o./día	Comprobar deficiencias de G6PD
Serología para toxoplasmosis negativa o positiva	Atovacuona en suspensión	1 x 1500 mg v.o./día (con comida)	
Serología para toxoplasmosis positiva	Dapsona + Pirimetamina + Ácido Folínico	200 mg v.o. 1 */semana 75 mg v.o. 1*/semana 25- 30 mg v.o. 1*/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
Serología para toxoplasmosis positiva	Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido Folínico	1 x 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1x/semana 25-30 mg 1x/semana	

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019)

Tabla 22 Encefalitis por *Toxoplasma Gondii*

Profilaxis Primaria			
Iniciar: si recuento de CD4 < 200 células/ μ L, porcentaje de CD4 < 14%, aftas orales recurrentes, o inmunosupresión concomitante relevante			
Detener: si recuento CD4 > 100 células/ μ L y CV de VIH se mantiene indetectable durante 3 meses			
	Fármaco	Dosis	Comentario
	TMP- SMX	1 dosis doble (dd) (800/160 mg) 3×/semana o 1 dosis única (400/80 mg) diariamente v.o. o 1 comprimido dd 1 x/24/h v.o	
	Atovacuona en suspensión	1 × 1500 mg v.o./día (con comida)	
	Dapsona + Pirimetamina + Ácido Folinico	200 mg v.o. 1*/semana 75 mg v.o. 1*/ semana 25- 30 mg v.o. 1*/semana	Comprobar deficiencia de G6PD
	Atovacuona en suspensión + Pirimetamina + Ácido Folinico	1 × 1500 mg v.o./día (con comida) 75 mg v.o. 1×/semana 25 -30 mg 1×/semana	

Tratamiento			
<p>Tratar 6 semanas y luego profilaxis secundaria hasta que el recuento de CD4 sea >200 células/μL y CV de VIH esté indetectable durante 6 meses.</p> <p>Diagnóstico definitivo: síntomas clínicos, radiología típica cerebral y detección del organismo citológica o histológicamente.</p> <p>Diagnóstico presuntivo: síntomas clínicos, radiología típica y respuesta al tratamiento empírico.</p>			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Tratamiento de elección	Pirimetadina + Sulfadiazina + Ácido Folínico	Día 1: 200 mg v.o., después • Si \geq 60 kg; 1 \times 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 \times 50 mg v.o. Si \geq 60 kg: 2 \times 3000 mg/d v.o./i.v. Si < 60 kg: 2 \times 2000 mg/d v.o./i.v. 1 \times 10-15 mg/d v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia. Sulfadiazina se asocia con cristaluria y puede conducir a insuficiencia renal y urolitiasis. Es esencial una buena hidratación. Comprobar la función renal y el sedimento de orina para microhematuria y cristaluria
Tratamiento alternativo	Pirimetamina + Clindamicina + Ácido folínico	<ul style="list-style-type: none"> • Día 1: 200 mg v.o., después • Si \geq 60 kg: 1 \times 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 \times 50 mg v.o. 4\times600-900 mg/d v.o./i.v. 1\times10-15 mg/día v.o. 	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia. Se necesita profilaxis adicional contra <i>P. jirovecci</i>
	o TMP-SMX	2 \times 5 mg TMP/kg/día v.o. 2 \times 25 mg SMX/kg/día v.o	

	o Pirimetamina + Atovacuona + Ácido folínico	Día 1: 200 mg v.o., después Si \geq 60 kg: 1 \times 75 mg v.o. Si < 60 kg: 1 \times 50 mg v.o. 2 \times 1500 mg (con comida) 1 \times 10-15 mg/d v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia.
	o Sulfadiazina + Atovacuona	• Si \geq 60 kg: 4 \times 1500 mg/día vo/iv • Si < 60 kg: 4 \times 1000 mg/día v.o./iv 2 \times 1500 mg/día v.o. (con comida)	
	o Pirimetamina + Azitromicina + Ácido folínico	Día 1: 200 mg v.o., después • Si \geq 60 kg: 1 \times 75 mg v.o. • Si < 60 kg: 1 \times 50 mg v.o. 1 \times 900-1200 mg/día 1 \times 10 mg/día v.o.	Monitorizar la mielotoxicidad de la pirimetamina, sobre todo la neutropenia
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Detener: si recuento CD4 > 200 células/ μ L durante 6 meses			

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

Modificado IGSS 2020 (6.7) (Opportunistic Infections. Part VI, 2019) (VIH/SIDA, 2018)

Tabla 23 Meningitis Criptocócica

***Considerar aplazar el inicio de ARV por lo menos 2 semanas (incluso 6-10 semanas en casos graves) independientemente del conteo de CD4. (Day, 2013) (Perfect, 2010) (Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV Infected Adults and Adolescents, 2018)			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
Terapia preventiva	Fluconazol	800 mg/día v.o. durante 2 semanas, seguido de 400 mg/día v.o. durante 8 semanas	En caso de: antígeno criptocócico en suero positivo e individuo asintomático y meningitis criptocócica descartada por examen del LCR
Terapia de inducción	Anfotericina B liposomal + Flucitosina	3 mg/kg/d i.v. 4× 25 mg/kg v.o.	14 días *Realizar punciones lumbares repetidas, hasta que la presión de apertura sea < 20 cm H2O (mejora la supervivencia) *Si cultivo de LCR estéril → cambiar a pauta oral. Los esteroides no tienen efecto en reducir PIC, está contraindicado.
	O Anfotericina B complejo lipídico + Flucitosina o Anfotericina B liposomal o Anfotericina B complejo lipídico + fluconazol. (Day, 2013).	0,7 mg/kg/día i.v. 4 x 25 mg/kg/día v.o. 3 mg/kg/d IV ò 0,7 mg/kg/día IV + 800 mg/día	•La dosis de flucitosina debe ajustarse a la función renal •Aplazar inicio de TAR al menos 4 semanas. •La anfotericina B deoxicolato debe usarse si no hay disponibilidad de AnfoB liposomal. Vigilar función renal. *Fluconazol, útil en lugares con recursos limitados, es aceptable. (Day, 2013)
Tratamiento de consolidación	Fluconazol	1× 400 mg/día v.o. (dosis de carga de 800 mg el día 1)	8 semanas. *Vigilar interacciones con otras drogas usadas por el paciente.
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Durante al menos 12 meses Considerar detener: si recuento CD4 > 100 células/µL durante al menos 3 meses			
	Fármaco	Dosis	Comentarios
	Fluconazol	1 x 200 mg/día vo	*Vigilar interacciones con otras drogas usadas por el paciente.

(Opportunistic Infections. Part VI, 2019) (Skipper, 2019)

Tabla 24 Candidiasis

Candidiasis Orofaringea			
Diagnóstico: apariencia clínica típica			
	Fármaco	Dosis	Comentario
	Fluconazol	1 x 150-200 mg/día v.o.	Una vez o hasta mejoría (7-14 días)
	Nistatina	3-6 enjuagues de 500,000 unidades (aprox. 4.6 ml de suspensión oral/día).	7-14 días
	O Anfotericina B	Suspensión oral 1-2 g/día (en 2-4 dosis)	7-14 días
Esofagitis			
Diagnóstico definitivo: inspección macroscópica en la endoscopia, o histología de la biopsia, o citología de la superficie de la mucosa Diagnóstico presuntivo: si 1. Aparición reciente de disfagia orofaríngea Y 2. candidiasis orofaríngea			
	Fármaco	Dosis	Comentario
	Fluconazol	1 x 400 mg/día ó 400 mg dosis carga, después 200 mg/día v.o.	3 días 10 – 14 días
	Considerar Posaconazol o Voriconazol o Caspofungina u otra equinocandina	400 mg BID vo 200 mg BID vo 70 mg/día vo 1 día y luego 50 mg/día	Si existe enfermedad refractaria al tratamiento, considerar resistencia y hacer pruebas.

Modificado IGSS 2020 (Opportunistic Infections. Part VI, 2019) (VIH/SIDA, 2018)



Tabla 25 *Histoplasmosis (Histoplasma capsulatum)*

Tratamiento			
<p>Diagnóstico: detección de antígeno en la sangre, orina o lavado broncoalveolar, microscopía positiva o cultivo micológico de sangre, orina, lavado broncoalveolar, biopsia de tejido o líquido cefalorraquídeo positivo y/o métodos de PCR; anticuerpos también pueden ser útiles en combinación con antígeno, clínica y otros estudios.</p> <p>Nota: LCR muestra pleocitosis linfática microscópico y aunque el cultivo sea estéril. La detección de antígeno o anticuerpo de Histoplasma es más sensible. Sin embargo, un diagnóstico clínico es posible en caso de antígeno o anticuerpo de Histoplasma negativo en el LCR, si hay histoplasmosis diseminada y la infección del SNC no se explica por otra causa. Se prefiere itraconazol debido a su mejor biodisponibilidad. Concentración en suero debe ser 1 mcg/mL midiéndose por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).</p>			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Histoplasmosis severa diseminada	Terapia de inducción: anfotericina B liposomal Terapia de consolidación: Itraconazol	3 mg/kg/día iv 200 mg TID por 3 días, después 200 mg BID vo	Durante 2 semanas o hasta mejora clínica Durante al menos 12 meses
Histoplasmosis moderada diseminada	Itraconazol	3 x 200 mg/día v.o. durante 3 días, después 2 x 200 mg/ día v.o.	Durante al menos 12 meses
Meningitis por histoplasma	Terapia de inducción: anfotericina B liposomal Terapia de consolidación: Itraconazol	5 mg/kg/día iv 200 mg BID-TID v.o.	Durante 4-6 semanas Durante al menos 12 meses y hasta resolución de los hallazgos anormales de LCR. Medir concentraciones plasmáticas.
<p>Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento</p> <p>Detener: si recuento CD4 > 150 células/μL y CV de VIH indetectable durante más de 6 meses, hemocultivos negativos para hongos, antígeno sérico de Histoplasma <2 Mcg/L o negativo PCR.</p> <p>Considerar terapia supresora a largo plazo en meningitis grave y en recaída a pesar de tratamiento adecuado.</p>			
	Itraconazol	200 mg/día v.o.	

(Opportunistic Infections. Part VI, 2019) (VIH/SIDA, 2018)

Tabla No. 26 Infecciones por virus Herpes simple (VHS)

Tratamiento			
Diagnóstico: clínica con o sin prueba de anticuerpos o antígeno/ PCR /cultivo / LCR / biopsia. Durante el tratamiento: vigilar función renal, ajustar fármaco a tasa de filtrado glomerular (TFG) *Profilaxis primaria: no aplica			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Primoinfección VHS genital/ mucocutánea no diseminada	Valaciclovir	1000 mg TID vo.	5-7 días
	O Famciclovir	500 mg TID vo.	7- 10 días
	O Aciclovir	800 mg por 5 dosis VO	7- 10 días
Profilaxis secundaria			
VHS genital recurrente/mucocutáneo (> 6 episodios/año) o diseminado	Valaciclor	500 mg BID vo.	*Tratamiento supresor crónico.
Lesiones mucocutáneas graves (diseminado)	Aciclovir	5 mg/kg IV cada 8 horas.	*Hasta inicio de regresión de lesiones y continuar con una de las pautas orales.
Encefalitis	Aciclovir	10 -15 mg/kg IV cada 8 horas	14-21 días (2)
Infección VHS refractario o resistente a Aciclovir	Foscarnet o (2) Cidofovir o Trifluridina o imiquimod	40 mg/kg IV cada 8 horas ó 60 mg/kg IV cada 12 o 5 mg/kg IV semanal Fórmulas magistrales	Hasta respuesta clínica Tratamiento tópico

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019) (VIH/SIDA, 2018)



Tabla No. 27 Infección por Citomegalovirus (CMV)

Tratamiento			
<p>Diagnóstico de retinitis: aspecto clínico de lesiones típicas de la retina y respuesta al tratamiento. Opcional: PCR del humor acuoso y vítreo.</p> <p>Diagnóstico de esofagitis/colitis: presencia endoscópica de ulceraciones y cuadro típico histopato-lógico (cuerpos celulares de inclusión/ nuclear).</p> <p>Diagnóstico de encefalitis/mielitis: apariencia clínica y PCR positiva en el LCR y otra patología excluida. La determinación de anticuerpos en sangre y la PCR no es útil para el diagnóstico de órganos diana</p> <p>*Profilaxis primaria: la mejor prevención es mantener linfocitos CD4 >100 cel/Mcl con tratamiento ARV.</p>			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Retinitis, lesiones con peligro inmediato para la visión	Ganciclovir	5 mg/kg BID iv 90 mg/d BID iv	Foscarnet es alternativa a la toxicidad o resistencia al ganciclovir. Puede agregarse inyección intravitrea (2.4 mg) para 1-4 dosis por 7-10 días combinado con el sistémico. Otra alternativa: Ganciclovir (2mg)
	O Foscarnet		
Pequeñas lesiones retinianas periféricas	Valganciclovir	900 mg/ BID vo. (con comida)	Durante 2-3 semanas después de la profilaxis secundaria.
	o Foscarnet	90 mg/kg BID iv	
	Ganciclovir o Cidofovir + Probenecid + Hidratación con NaCl 0,9%	5 mg/kg BID i.v	
Esofagitis/Colitis	Ganciclovir	5 mg/kg BID iv.	3-6 semanas, solo si los síntomas resuelven, usar profilaxis secundaria
	o Foscarnet	90 mg/kg BID iv	

	o Valganciclovir	900 mg BID iv (con comida)	
			En enfermedades más leves si se tolera bien el tratamiento oral
Encefalitis/Mielitis	Ganciclovir y/o Foscarnet	5 mg/kg BID i.v. 90 mg/kg BID i.v	Tratar hasta que los síntomas se resuelvan y aclare la replicación de CMV por PCR en LCR. Tratamiento individualizado según los síntomas clínicos y la respuesta al tratamiento. Otras pautas: ganciclovir combinado con foscarnet.
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento: Retinitis por Citomegalovirus (CMV)			
Detener: si recuento CD4 > 100 células/μL y CV de VIH es indetectable durante 3 meses			
Varias alternativas	Valganciclovir	900 mg/día v.o. (con comida)	Cidofovir puede no estar disponible en todos los países de Latinoamérica
	O Ganciclovir	5 mg/kg i.v. (5×/semana)	
	O Foscarnet	90-120 mg/kg i.v. (5×/semana)	
	O Cidofovir + Probenecid	5 mg/kg i.v. cada 2 semanas	
	Hidratación con NaCl 9%		

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019) (VIH/SIDA, 2018)

Tabla No. 28 Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva (LMP)

Tratamiento LMP	
<p>Diagnóstico definitivo (laboratorio): ADN de VJC en el LCR y la presencia del cuadro clínico radiológico compatible.</p> <p>Diagnóstico definitivo (histológico): hallazgos histológicos típicos con evidencia in situ del antígeno VJC-ADN o ADN de VJC y presencia del cuadro clínico radiológico compatible.</p> <p>Diagnóstico presuntivo: cuadro clínico-radiológico compatible si el VJC-ADN en el LCR es negativo o no se realiza. Se puede complementar con ADN- VJC en plasma si no se dispone estudio en LCR. (Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV Infected Adults and Adolescents, 2018)</p>	
Persona sin TAR	Iniciar TARc inmediatamente u optimizar con pautas potentes y con buena penetración en SNC (siguiendo las guías generales para el tratamiento). Se debe prestar atención al desarrollo de IRIS (2)
Persona con TAR, fallo virológico	Optimizar TARc (siguiendo las guías generales para el tratamiento.)
Persona con TAR, tratada por semanas o meses con TAR efectivo	Continuar TAR actual
<p>Nota: No existe un tratamiento específico para la infección VJC que haya demostrado ser eficaz. Por tanto, no hay ninguna recomendación para utilizar los siguientes medicamentos que anteriormente se utilizaron en LMP: alfa-IFN, cidofovir, corticosteroides, citarabina, inmunoglobulinas I.V., mefloquina, mirtazapina.</p>	
Tratamiento del Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI) – LMP	
<p>Diagnóstico: SRI-LMP paradójica: empeoramiento paradójico de los síntomas de LMP en contexto de la reconstitución por TAR, y en asociación con inflamación en la RM cerebral (edema, efecto de masa o de mejora de contraste) o en la biopsia cerebral - SRI-desenmascarada: inicio de la LMP en el contexto de la reconstitución inmune inducida por TAR Y asociación con inflamación en la RM cerebral (edema, efecto de masa, y/o "mejora de contraste") o en la biopsia cerebral</p>	
<p>Tratamiento: - Corticosteroides, por ejemplo, altas dosis de metilprednisolona iv (por ejemplo 1g/día durante 3-5 días) o dexametasona i.v. (por ejemplo 0,3 mg/kg/día durante 3-5 días), seguido de reducción por vía oral (por ejemplo, a partir de 1 mg/kg/día durante 1-6 semanas) Nota: El uso de corticosteroides no se justifica en personas sin signos de inflamación. No existen otros tratamientos que hayan demostrado ser eficaces en SRI-LMC aparte de reportes de casos anecdóticos. Hay reportes de pequeños números de pacientes con el uso de , Pembrolizumab en estos pacientes, con disminución de la carga viral de virus JC. Se produjo una disminución de la carga viral del virus JC y aumento de la actividad de linfocitos T CD4+ y y CD8+, y se produjo estabilización clínica, en una dosis de 2 mg por kilo de peso corporal, cada cuatro o seis semanas. Cada paciente recibió al menos una dosis, y ninguno más de tres dosis. Se indujo una disminución de la expresión de PD-1 en los linfocitos de sangre periférica y LCR-. (Cortese, 2019)</p>	

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019)



Tabla No. 29 Angiomatosis Bacilar (*Bartonella henselae*, *Bartonella quintana*)

Diagnóstico: histología típica			
	Doxiciclina	100 mg BID v.o.	Hasta mejora (hasta 2 meses) Posible interacción con ARV.
	O Claritromicina	500 mg BID v.o.	

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019)



Tabla No. 30 Infecciones por *Mycobacterias No Tuberculosas (MNT)* (*M. avium* complex, *M. genavense*, *M. kansasii*)

Profilaxis Primaria			
NO SE RECOMIENDA si se inicia ARV Si lo inicia, debe descartar infección diseminada por MAC Tomar en cuenta en pacientes con CD4 <50 células/ µL			
Varias alternativas	Azitromicina	1200-1250 mg/semana v.o.	Comprobar interacciones
	o Claritromicina	500 mg/día vo.	
	o Rifabutina	300 mg/día vo.	
Tratamiento			
Diagnóstico: apariencia clínica y cultivos de sangre, ganglios linfáticos, médula ósea u otra muestra normalmente estériles. Para cualquier régimen de tratamiento, comprobar interacciones con ARV, véase Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos.			
Complejo <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> (MAC)			
Terapia preferida	Claritromicina + Etambutol	500 mg BID v.o.	12 meses, después profilaxis secundaria.
	Ev. + Rifabutina Ev. + Levofloxacin Ev. + Amikacina	15 mg/kg/día v.o. 300 mg/día v.o. 500 mg/día v.o. 10-15 mg/kg/día v.o.	Usar rifabutina en enfermedad grave, resistencia a macrólidos, etambutol, inmunodeficiencia severa (CD4 <50 cel/µL o alta carga bacteriana >2 log de UFC/mL en sangre) y sin ARV Levofloxacin o amikacina: cuarto fármaco a considerar si enfermedad diseminada/refractario al tratamiento
	o Azitromicina + Etambutol	500 mg/día vo 15-20 mg/kg/día vo	Considerar fármacos adicionales como indicado anteriormente
<i>Mycobacterium kansasii</i>			
	Rifampicina, Isoniazida + Etambutol	600 mg/día v.o. (o rifabutina 300 mg/día v.o.) 300 mg/día v.o. 15-20 mg/kg/día v.o	12 meses después de cultivos negativos
	o Rifampicina + Claritromicina	600 mg/día v.o. (o rifabutina 300 mg/día v.o.)	

Tabla No. 31 Criptosporidiosis (*C. parvum*, *C. hominis*) y Cystoisosporiasis (*Cystoisospora belli*, formerly, *Isospora belli*)

Tratamiento			
<p>Diagnóstico de criptosporidiosis se hace en casos de diarrea crónica (> 4 semanas) con recuento de CD4 < 100 cel/mL, por inmunofluorescencia, tinción acidorresistente, antígeno de criptosporidium o PCR de heces o tejido. Es una enfermedad definitoria de SIDA / VIH Avanzado.</p> <p>Pilar de la terapia: inducción de ARV para restaurar la competencia inmunitaria</p> <p>Otras medidas son el tratamiento sintomático, rehidratación y reposición de electrolitos.</p> <p>A continuación: se utiliza lo siguiente en casos graves, pero no son suficientes para lograr la erradicación de protozoos in inmunidad restaurada.</p>			
Criptosporidiosis (<i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>)			
	Fármaco	Dosis	Comentario
	Nitazoxanida	500-1000 mg BID vo	14 días
	O Paromomicina	500 mg cada día vo	14-21 días
Cystoisosporiasis (<i>Cystoisospora belli</i>, formerly <i>Isospora belli</i>)			
Tratamiento preferido	TMP-SMX	(800/160 mg)/ 2 tabletas BID v.o.	Tratar al menos 10 días, aumentar duración a 3-4 semanas si los síntomas empeoran o persisten
Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX	Pirimetamina + Ácido folínico o Ciprofloxacino	50-75 mg//día v.o. 10-15 mg//día v.o. 500 mg BID vo.	10 días Monitorear Mielotoxicidad, principalmente neutropenia por el uso de pirimetamina. 7 días
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Detener: si recuento de CD4 > 200 células/ μ L durante 6 meses y sin signos de cistoisporiasis persistente			
Tratamiento de elección	TMP-SMX	800/160 mg 3 veces x semana vo	
Tratamiento alternativo, si no se tolera TMP-SMX	Pirimetamina + Ácido folínico	25 mg cada día vo 10-15 mg cada día vo	Monitorear mielotoxicidad, principalmente neutropenia por el uso de pirimetamina.

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019)

Tabla No. 31 *Leishmaniasis*

Tratamiento			
Diagnóstico: mediante microscopio o PCR en frotis, fluidos corporales o tejido			
	Fármaco	Dosis	Comentario
Tratamiento de elección	Anfotericina B liposomal	2-4 mg/kg i.v. durante 10 días consecutivos	Después profilaxis secundaria
	O Anfotericina B liposomal	4 mg/kg i.v. los días 1-5, 10, 17, 24, 31 y 38	
Tratamiento alternativo	Anfotericina B complejo lipídico	3 mg/kg/día i.v.	10 días
	o Anfotericina B deoxicolato	0.5-1 mg/kg/día i.v. (dosis total 1.5-2 g)	
	o Sales de antimonio pentavalente (Glucantine®)	20 mg/kg/día i.v. o i.m.	4 semanas
	o Miltefosina	100 mg/kg/día v.o	4 semanas
Profilaxis secundaria/terapia de mantenimiento			
Considerar detener si CD4>200-350 células/μL y CV de VIH indetectable durante 3 meses, ninguna recaída durante al menos 6 meses y PCR negativo en la sangre o antígeno urinario negativo.			
Tratamiento de elección	Anfotericina B liposomal	4 mg/kg i.v. cada 2-4 semanas	
	O Anfotericina B complejo lipídico	3 mg/kg i.v. cada 3 semanas	
Tratamiento alternativo	Sales de antimonio pentavalentes (Glucantine®)	29 mg/kg cada 4 semanas IV o IM	
	o Miltefosine	100 mg/día v.o	
	o Pentamidina	300 mg cada 3-4 semanas i.v	

Modificado IGSS 2020. (Opportunistic Infections. Part VI, 2019)



Tratamiento antirretroviral y Tuberculosis (TB):

A-I

Inicio del TAR, en forma temprana al momento del diagnóstico y tratamiento para tuberculosis, sin importar el recuento de CD4+, ya que disminuye la mortalidad, en este tipo de pacientes (A-I) (GeSIDA, 2020)

Revisar interacciones medicamentosas.

Tratamiento antirretroviral en TB:

En general, el enfoque terapéutico para el tratamiento de la TB en adultos infectados por VIH es muy similar al de los adultos sin infección por VIH, aunque en los pacientes con infección por VIH debemos abordar posibles interacciones farmacológicas y el momento óptimo para iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) en pacientes que no lo recibían previamente. (Nahid P, 2016) La decisión de iniciar un tratamiento antituberculoso con 3 ó 4 fármacos depende fundamentalmente de la probabilidad de resistencia a uno de ellos, habitualmente a isoniazida (H).

El mejor momento para iniciar TAR en un paciente infectado por VIH con TB ha sido un tema de intenso debate. Inicialmente fue evaluado en diversos estudios observacionales realizados en nuestro entorno y posteriormente en ensayos clínicos abiertos realizados principalmente en África y Asia. Tres ensayos clínicos realizados entre 2009-2011 demostraron que el uso temprano de TAR (entre 2 y 4 semanas tras el inicio del



tratamiento anti-TB) aumentaba significativamente la supervivencia. (Nahid, 2016) (Garza-Velasco, 2016)

El estudio SAPIT, ensayo clínico aleatorizado, abierto y realizado en Sudáfrica tenía como objetivo principal comparar la influencia que tiene en la mortalidad el momento de iniciar el TAR en pacientes infectados por el VIH con TB. Se incluyeron en el estudio 642 pacientes infectados por el VIH con TB y cifras de linfocitos CD4+ inferior a 500 cels/ μ L, que fueron distribuidos aleatoriamente a recibir un régimen de TAR (ddi+3TC+efavirenz), administrado durante las primeras cuatro semanas de iniciado el tratamiento de la TB (grupo 1: tratamiento precoz integrado), tras las 4 primeras semanas de iniciado el tratamiento anti-TB (grupo 2: tratamiento tardío integrado) o tras finalizar el tratamiento de la TB (grupo 3: tratamiento secuencial). (Karim, 2011)

El estudio CAMELIA, ensayo clínico aleatorizado, abierto, realizado en Camboya, tuvo como objetivo principal comparar la influencia en la mortalidad del momento de inicio del TAR en pacientes infectados por el VIH con TB. Se incluyeron en el estudio 661 pacientes infectados por el VIH con TB y cifras de linfocitos CD4+ inferior a 200 cels/ μ L que fueron distribuidos aleatoriamente a recibir un régimen de TAR (d4T+3TC+efavirenz), administrado a las dos semanas de iniciado el tratamiento de la TB (grupo 1, tratamiento precoz, 332 pacientes) o a tras la finalización de la fase intensiva (8 semanas) del tratamiento anti-TB, (grupo 2, tratamiento tardío, 329 pacientes). La mediana de linfocitos CD4+ fue de 25 cels/ μ L. Se observó una menor mortalidad en el grupo de tratamiento temprano que en el de tratamiento tardío (8,28 versus 13,77 muertes/100



pacientes-año. $p=0,002$). El TAR de inicio temprano redujo en un 34% el riesgo de muerte respecto al TAR de inicio tardío. Este ensayo clínico evalúa, para pacientes con CD4+ muy bajos, cómo de temprano ha de ser el inicio del TAR y concluye que, al menos para este subgrupo de pacientes, debe iniciarse en las dos primeras semanas de tratamiento anti-TB. (Blanc, 2011)

Por tanto, de los ensayos clínicos y meta análisis analizados anteriormente se pueden inferir las siguientes conclusiones:

- Iniciar el y síndrome de reconstitución inmune sin comprometer la supervivencia.

Por último, en áreas con recursos limitados en los que no sea posible disponer de recuento de linfocitos CD4+, la Organización Mundial de la Salud recomienda iniciar TAR en todo paciente con TB tan pronto como sea posible tras el inicio del tratamiento de la TB, una vez que se haya comprobado que éste es adecuadamente tolerado y no más tarde de 8 semanas después del inicio del tratamiento de la TB.

En pacientes con infección por VIH, el tratamiento concomitante antiviral y de la TB conlleva un buen número de problemas. Las interacciones entre fármacos antirretrovirales y anti-TB, el solapamiento de toxicidad, el desarrollo o presencia de resistencia y el elevado número de fármacos necesarios son alguno de los problemas que limitan las opciones terapéuticas y dificultan el adecuado tratamiento simultáneo de ambas enfermedades.

La interacción más relevante entre el TAR y el tratamiento anti-TB está motivada porque las rifamicinas, fármacos fundamentales en el tratamiento



de la TB, son potentes inductores del CYP3A4, uno de los sistemas enzimáticos más importantes para el metabolismo de la mayoría de las familias de fármacos antirretrovirales como Inhibidores de la proteasa (IP), inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de los nucleósidos (ITINN) (Oliva J, 2003) (Lopez Cortès LF, 2006) y maraviroc, provocando una disminución de sus concentraciones plasmáticas. Los inhibidores de la integrasa se metabolizan primero por glucuronidación (UGT1A1), y son sustrato de la glicoproteína P, ambos también inducidos por rifampicina. (Velasco, 2009)

La interacción entre rifamicinas e inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN) no resulta clínicamente significativa y por tanto el uso concomitante de estos fármacos no requiere ajuste de la dosis de los mismos. Una excepción la constituye tenofovir alafenamida (TAF) porque la rifampicina disminuye los niveles de TAF y no está recomendado su uso conjunto. (Custodio JM, 2017) Sin embargo, algunos estudios recientes han mostrado que a pesar de que la concentración plasmática de TAF disminuye un 55% al administrarlo con rifampicina, la concentración intracelular de tenofovir es 76% más alta con TAF que con la dosis estándar de tenofovir disoproxil fumarato. (María Marta Greco et al, 2019)

Elección de los ITIAN (inhibidor transcriptasa inversa análogo de nucleósido o nucleótido):

A-I

- No hay interacción entre los fármacos antituberculosos y los ITIAN, ni existe evidencia de la potenciación de la toxicidad entre ellos. Por lo que se puede utilizar, ABC, TDF, 3TC o FTC en estos pacientes sin riesgos sobre añadidos. (GeSIDA, 2020)

Elección del tercer fármaco:

A-I

- Se obtienen mejores resultados con EFV. Esto aunque la mayoría de guías de TAR no consideran al EFV como fármaco de primera línea para iniciar el tratamiento, sigue siendo el fármaco de elección en los pacientes con TB. La dosis de EFV es la estándar, sin importar el peso. (Lopez Cortès LF, 2006)

Alternativas terapéuticas como terceros fármacos:

A-III

- Se pueden incluir RAL a dosis de 800 mg cada 12 horas, aunque la dosis de 400mg/ cada 12 horas ha demostrado ser eficaz, o MRV a dosis de 600 mg/ cada 12 horas. Se puede administrar dolutegravir con rifampicina a dosis de 50 mg/12 horas. (Lopez Cortès LF, 2006)

A-I

- Fármacos que no se pueden coadministrar con rifampicina con los otros ITINN (RPV y ETR), ningún IP (potenciado o no con RTV), ni EVG. En el caso excepcional de que un IP fuese la única opción de TAR debe sustituirse rifampicina por rifabutina y realizar el ajuste correspondiente en las dosis de los fármacos. (Lopez Cortès LF, 2006)



Síndrome inflamatorio por reconstitución inmunológica:

- Complicación frecuente del TAR en pacientes con TB, sobre todo en pacientes con recuento de células CD4+ muy bajas y cuando el TAR se inicia muy precozmente en relación al inicio del tratamiento antituberculoso.

No se debe interrumpir el TAR ni el tratamiento antituberculosis

- Si este se presenta y se puede utilizar AINES en las formas leves o moderadas o corticosteroides en las formas graves

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

Tabla 32. Tratamiento en la TB en personas infectadas por el VIH

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

Fuente: (GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2016)



Tabla 33. Diagnóstico de TB Multirresistente

Diagnóstico de TB multirresistente (TB-MDR) / TB extremadamente resistente (TB-XDR)
Se debe sospechar TB-MDR o TB-XDR en caso de: <ul style="list-style-type: none">• Tratamiento anti-TB anterior• Contacto con un caso inicial de TB-MDR o TB-XDR• Nacimiento, viaje o trabajo en un área endémica de TB-MDR• Antecedentes de mala adherencia• Ninguna mejora clínica en el tratamiento de referencia o esputo positivo 2 meses después; tratamiento anti-TB o cultivo positivo a los 3 meses.• Sin hogar/alojados en hostales y en algunos países encarcelamiento reciente/actual• Áreas con prevalencia muy elevada de TB-MDR o TB-XDR
TB-MDR: Resistente a isoniazida y rifampicina
TB.XDR: Resistente a isoniazida y rifampicina y quinolonas y al menos una de los siguientes fármacos i.v.: kanamicina, capreomicina o amikacina
Detección rápida
Gene Xpert o métodos similares tienen la ventaja de la rápida detección de la resistencia a los fármacos. Estudiar la susceptibilidad a los fármacos es importante para optimizar el tratamiento. Algunos países/regiones no poseen ninguna de las dos posibilidades anteriores y deben usar un abordaje empírico.
Tratamiento
INH-resistente TB <ul style="list-style-type: none">• RIF o RFB + EMB + PZA: 7 meses Cada dosis de la pauta MDR/XDR se debería administrar como directamente observado (DOT) a lo largo de todo el tratamiento. Las pautas terapéuticas deben de consistir en al menos cuatro principios activos basándose en: <ul style="list-style-type: none">• Estudios de susceptibilidad a la isoniazida, rifampicina, fluoroquinolonas e inyectables.• Antecedentes de tratamiento.• Datos locales de farmacovigilancia.• Fármacos que no hayan sido parte de pautas utilizadas en dicha zona. Si el patrón de susceptibilidad no se conoce o si la efectividad de uno de los fármacos es cuestionable, se debe comenzar con más de cuatro fármacos.
*Actualmente en los casos de MDR/XDR son referidos para tratamiento por el programa de TB-MDR de Salud Pública.

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020

Tabla 34. Tratamiento Antituberculoso

Posibles fármacos	
<p>Las pautas suelen contener de cinco a siete fármacos. Incluir fármacos de los grupos 1-5 (ver abajo) en un orden jerárquico basado en su potencia.</p> <ol style="list-style-type: none"> 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 fluoroquinona (grupo 3). 4. Utilizar los fármacos del grupo 4 para completar una pauta de al menos cuatro sustancias eficaces. 5. Para pautas con menos de cuatro fármacos eficaces, considerar añadir dos fármacos del grupo 5. 6. Considerar bedaquilina y buscar el asesoramiento de expertos: <ol style="list-style-type: none"> a. cuando no se puede diseñar un régimen de tratamiento eficaz que contenga cuatro fármacos de segunda línea, además de pirazinamida b. cuando hay evidencia documentada de resistencia a cualquier fluoroquinolona. <p>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.</p>	
Grupo 1: Fármacos orales de primera línea	<ul style="list-style-type: none"> • Pirazinamida (Z) • Etambutol (E) • Rifabutina (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)/Tedizolid (TZD)• Amoxicilina/Clavulánico (Amx/CLV)• Tioacetazona (THZ)• Imipenem/Cilastatinas (IPM/CLN)• Dosis alta de isoniazida (dosis alta H-16–20 mg/kg/día)• Claritromicina (CLR) <p>Considerar, Bedaquilina, Delamanid y nuevos agentes antiTB para TB-MDR o TB-XDR</p>
Duración del tratamiento MDR/XDR	
8 meses de fase intensiva utilizando 5 o más fármacos, seguidos por 12 meses de 3 fármacos en función de la respuesta. p. ej. 8 meses de Z, Km, OFX, PTO y CS, seguidos de 12 meses de OFX, PTO y CS.	
Interacciones farmacológicas de los ARV con las pautas MDR/XDR	
Salvo que se use RBT, utilice dosis normales pero con precaución, ya que hay pocos datos disponibles acerca de las posibles interacciones farmacológicas.	

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020

Tabla 35. Tuberculosis Latente

Tuberculosis latente	
Indicación: PPD > 5 mm o IGRA positivo o contacto estrecho con tuberculosis	
Régimen	Comentarios
Isoniazida (INH) 5 mg/kg/día (max. 300 mg) v.o. + Piridoxina (Vit B6) 25 mg/día v.o	6- 9 meses
Rifampicina 600 mg/día v.o. o Rifabutina v/o (dosis según TAR concomitante)	4 meses, comprobar interacciones con ARV.
Rifampicina 600 mg/día v.o. o Rifabutina v.o. (dosis según TAR concomitante) + Isoniazida (INH) 5 mg/kg/día (max 300 mg) v.o. + Piridoxina (Vit B6) 25 mg/día v.o	3 meses, comprobar interacciones con ARV.
Rifampicina 600mg 2 veces por semana v.o. + INH 900 mg 2 veces por semana v.o. + Piridoxina (Vit B6) 300 mg 1 vez por semana v.o.	3 meses, comprobar interacciones con ARV.

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020



Recomendaciones para la Profilaxis Pre- Exposición (PrEP):

A pesar de existir enormes avances para el control de la infección por el VIH, aun el número de personas que se infectan por el virus VIH no se ha reducido. Cada año siguen ocurriendo y diagnosticándose nuevas infecciones en todos los países del mundo, tanto en los industrializados donde se tiene acceso a medidas preventivas como países en vías de desarrollo. A pesar de la evidente eficacia demostrada por el preservativo y otros métodos de barrera, no se ha conseguido un control de la epidemia por lo que se requieren alternativas para prevenir la transmisión del VIH. (GeSIDA, 2020)

En este contexto, se ha necesitado de investigación de la profilaxis pre-exposición, como una estrategia más de prevención. Se ha demostrado ampliamente que la administración de fármacos antirretrovirales a personas expuestas y no infectadas por el VIH puede reducir el riesgo de trasmisión sin que se asocien efectos colaterales significativos. Esta evidencia obliga a considerar la inclusión de un programa de prevención de la trasmisión del VIH.

Beneficios y Riesgos de la profilaxis pre-exposición:

La utilización de fármacos antirretrovirales para prevenir la infección por el VIH en personas no infectadas con exposición de riesgo se basó en un inicio por la efectividad mostrada en modelos animales. En estos estudios el uso de Tenofovir y sobre todo en combinación con Emtricitabina conseguía evitar la infección en modelos animales. (GeSIDA, 2020)

Debido a estos hallazgos se iniciaron distintos ensayos clínicos para sustentar la evidencia científica, la cual debe ser confirmada en distintos escenarios clínicos, comprobar la farmacocinética de los fármacos utilizados y su seguridad a medio- largo plazo.



Ensayos Clínicos en HSH:

IPrEx (Iniciativa Profilaxis Pre- exposición): publicado en el año 2010, fue el primer gran ensayo clínico en demostrar la eficacia de la PrEP. Llevado a cabo en países de América, África y Asia, incluyó un total de 2499 varones o mujeres transexuales que mantenían relaciones de alto riesgo y que eran seronegativos. Se diagnosticaron 64 infecciones por el VIH en el grupo placebo (incidencia de 3.9 por 100 personas- año), mientras que en grupo asignado a Tenofovir/Emtricitabina se diagnosticaron 36 infecciones, lo que supone una reducción relativa del riesgo de infección por VIH del 44%.

PROUD: ensayo clínico abierto y aleatorizado para establecer la efectividad de la PrEP con Tenofovir/Emtricitabina en HSH con alto riesgo de infección por el VIH (HSH y mujeres transexuales seronegativos para el VIH que habían mantenido al menos una relación sexual anal sin protección en los 90 días previos). El estudio incluyó 544 sujetos, en el grupo asignado a diferir el tratamiento se infectaron 20, mientras que los sujetos que recibieron tratamiento preventivo sólo se infectaron 3, lo que supuso una reducción relativo de riesgo del 86%. (McCormack, 2016)

IPERGAY: Realizado en Francia y Canadá, se utilizó una estrategia diferente, en la que el tratamiento preventivo se toma de forma intermitente, en función de la exposición de riesgo. En este ensayo clínico, aleatorizado y doble ciego se incluyeron HSH (incluyendo mujeres transexuales) seronegativos para el VIH con elevado riesgo de infección. Se les asignó recibir TDF/FTC o placebo en cada exposición sexual con el siguiente esquema:



- 2 comprimido juntos entre 24 y 2 horas antes del contacto sexual.
- 1 comprimido 24 horas después de los primeros y un cuarto comprimido 24 horas después del tercero.

Se infectaron por el VIH durante el seguimiento 16 pacientes, 2 en el grupo de tratamiento y 14 en el grupo placebo, lo que supone una reducción relativa del riesgo de infección del 86%. Los 2 infectados en el grupo de tratamiento tenían una adherencia, valorada por los medicamentos devueltos, prácticamente nula. (Group M. e., 2015)

En el estudio iPrEx la PrEP se asoció a una reducción relativa de infectarse del 44%.

En el estudio PROUD entre los sujetos asignados a recibir tratamiento preventivo, únicamente 3 se infectaron por el VIH, lo que supuso una reducción relativa del riesgo del 86%. (G, 2017)

En el ensayo IPERGAY, la incidencia de infección por el VIH fue de 0.91 para el grupo de tratamiento y 6.6 para el grupo placebo, lo que supuso una reducción relativa de riesgo de infectarse del 86%. (G, 2017; G, 2017)

Ensayos clínicos en hombres y mujeres heterosexuales:

Partners-PrEP: participaron 4,747 parejas serodiscordantes de Kenia y Uganda, se asignaron aleatoriamente a recibir TDF, TDF/FTC o placebo durante 36 meses, y se encontró una reducción significativa del 67% y 75% respectivamente. Las tasas de muerte, efectos adversos graves alteración analíticas fueron reducidas y similares en los 3 brazos del estudio y no existió diferencias significativas entre los dos brazos de tratamiento activo. (Baeten, 2012)



TDF2: Estudio realizado en Botswana en el que se incluyeron 1219 adultos, sexualmente activos y heterosexuales, fueron aleatorizados a tomar TDF/FTC o placebo durante 12 meses, observado una eficacia del 62.2%. (Paxton, 2012)

FEM-PrEP: se incluyeron 2120 mujeres africanas sexualmente activas aleatorizadas a tomar TDF/FTC o placebo, este estudio fue suspendido de manera prematura ya que se comprobó la ausencia de efecto protector del tratamiento contra la infección por el VIH, además de la asociación a tasas significativas de efectos adversos. Según los autores esto pueden deberse a las bajas tasas de adherencia, que pudiera justificar parcialmente la falta de efecto protector en mujeres heterosexuales comparada con la eficacia observada en los ensayos TDF2 y Partners-PrEP. (Van Damme, 2012)

VOICE: (Vaginal and Oral Interventions to Control the Epidemic): es el segundo ensayo con mujeres que ha presentado resultados similares, en el cual participaron 5019 mujeres aleatorizadas en 5 brazos: TDF oral, TDF/FTC oral, gel vaginal con tenofovir al 1% o gel vaginal con placebo, donde no se encontró reducción significativa del riesgo de infección por el VIH. (Marrazzo, 2015)

NEXT- PrEP: estudio aleatorizado y doble ciego, compara el Maraviroc solo o en combinación con FTC, con TDF, o con la combinación TDF/FTC en HSH y en mujeres con alto riesgo de infección por el VIH en Estados Unidos y en Puerto Rico. MVC fue bien tolerado, pero durante el ensayo se diagnosticaron 5 nuevas infecciones, todas en las ramas que llevaban MVC. (Gulick, 2017)

Ensayos clínicos en mujeres y hombres heterosexuales:

CAPRISA 004: el riesgo de adquisición del VIH se redujo globalmente en un 39% entre las mujeres asignadas al gel de



tenofovir y en un 54% en las mujeres con una tasa de adherencia superior al 80%. (DeCapua, 20 July 2010)

FACTS-00130: la incidencia de la infección por el VIH fue la misma en las mujeres asignadas a la rama de tenofovir en gel que en las asignadas a placebo. En las mujeres en las que el tenofovir era detectable el riesgo se redujo en un 52%. (do Carmo Patrício E, 2015)

En los estudios observacionales se confirma la eficacia de la PrEP en varios escenarios, eficacia que de acuerdo a estos estudios se relaciona con la adherencia a las pautas de profilaxis utilizadas.

Programa pre-exposición

Tabla 35. Criterios para la prescripción

Consideración Previas	Recomendaciones
<p>No toda persona con prácticas de riesgo es candidata a incluirse en un programa</p>	<p>Tener descartada la infección por el VIH No tener contraindicación clínica o analítica para recibir TDF o FTC.</p>
<p>No está establecida la eficacia y seguridad de la PrEP en todos los grupos de edad. Adherencia a la PrEP es un pilar fundamental en la eficacia de la misma</p>	<p>Pertener a una de las poblaciones diana para recibir la PrEP. Personas que tienen un riesgo elevado de infectarse por VIH. HSH y mujeres transexuales que los 6 meses previos ha tenido relaciones sexuales sin uso de preservativo y además uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> Relaciones sexuales con más de 2 parejas Diagnóstico de una o más ITS Administración de profilaxis post- exposición Uso de sustancias psicoactivas durante las relaciones sexuales. Personas que puedan tener riesgo elevado o los que hay cierta evidencia de beneficio Personas con pareja/s infectadas por VIH sin control clínico o virológico y sin utilizar preservativo Personas con relaciones sexuales no protegidas e intención transaccional UDP que comparten jeringas Personas en situación de vulnerabilidad social expuestas a contactos sexuales no protegidas con alto riesgo de infección por VIH.</p>

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020



Medicamentos que deben utilizarse

- **Diaria:** Administración diaria de un comprimido de la combinación de Tenofovir 300mg y emtricitabina 200mg. En casos excepcionales de intolerancia o toxicidad por emtricitabina podría usarse TDF (monoterapia).
- **Intermitente:** En HSH que prefieran reducir las dosis de fármacos recibidas, se puede administrar de forma intermitente. Se deberá utilizar combinación TDF/FTC exclusivamente, queda descartado el uso de monoterapia.
- **Regimen:** 2 comprimidos juntos entre 24 y 2 horas previas a la exposición, 1 comprimido a las 24 horas de la primera toma, otro comprimido diariamente mientras se mantenga la actividad sexual y otro, 24 horas después de la última relación sexual. El fármaco será la combinación de TDF/FTC en las dosis indicadas previamente. (GeSIDA, 2020)



Exposición al VIH por accidente laboral y abuso sexual prevención y profilaxis post-exposición:

Las siglas PEP significan “profilaxis posexposición”. PEP significa tomar medicamentos contra el VIH dentro de las 72 horas después de una posible exposición al VIH para prevenir la infección por este virus.

La PEP debe emplearse solamente en situaciones de emergencia. No es para uso regular por personas que pueden estar expuestas al VIH con frecuencia. No tiene por objetivo reemplazar el uso regular de otros métodos de prevención de la infección por VIH, como el uso continuo de preservativos durante las relaciones sexuales o la profilaxis preexposición (PrEP). (EACS European AIDS clinical society, 2020)

La PEP debe iniciarse dentro de las primeras 72 horas (los primeros 3 días) después de una posible exposición al VIH. Según estudios realizados, la PEP es poco probable que prevenga la infección por VIH si se inicia posterior a las 72 horas posteriores a la exposición. El riesgo de seroconversión está asociado a tres factores:
Cantidad de Sangre: siendo el factor que aumenta por si solo el riesgo de infección.

Inóculo Viral: determinado por el tipo de fuente de infección.

Uso de AZT Post Exposición: la seroconversión disminuyó en un 79% (riesgo de infección de VIH). (Department of Health and Human services, 2019)



Recomendaciones para la Profilaxis Post-Exposición (PEP):

A-I

Deben lavarse las áreas expuestas a la lesión con agua y jabón. En el caso de mucosas solo lavarse con agua.

Luego de la exposición debe de valorarse el riesgo de infección, para administrar una PEP adecuada, estos son los factores que deben ser tomados en cuenta:

- a. El tipo de producto biológico al que se tuvo exposición.
- b. La vía de contacto.
- c. Debe de realizarse una determinación de VIH para conocer el estado del paciente expuesto.
- d. Tomar una serología base al paciente, si este se desconoce.
- e. Si se conoce su infección se debe establecer su estadio, nivel de CD4 y CV, el o los esquemas ARV a los que se ha sometido.

A-II

Si no se cuenta con dicha información iniciar la PEP inmediatamente y reevaluar luego de investigación si se debe continuar con el mismo. Se recomienda que se documente el accidente ocupacional lo más rápido posible, siendo el tiempo adecuado para el inicio del PEP menor de 36 horas en un período no mayor de 72 horas luego del accidente.

Realizar el traslado en el periodo estimado al Hospital General de Accidentes, con la información establecida.

La duración de esquema Profilaxis Post-exposición (PEP) es de 4 semanas, con un seguimiento total de 6 meses; período en el cual se realizará determinación de anticuerpos contra el VIH, se debe tomar una basal, a las 6, 12 y 24 semanas. Luego de dos semanas de iniciado el PEP se evaluará la toxicidad a los ARV.



Recomendaciones para la Profilaxis Post-Exposición (PEP):

A-I

Deben lavarse las áreas expuestas a la lesión con agua y jabón. En el caso de mucosas solo lavarse con agua.

Luego de la exposición debe de valorarse el riesgo de infección, para administrar una PEP adecuada, estos son los factores que deben ser tomados en cuenta:

- a. El tipo de producto biológico al que se tuvo exposición.
- b. La vía de contacto.
- c. Debe de realizarse una determinación de VIH para conocer el estado del paciente expuesto.
- d. Tomar una serología base al paciente, si este se desconoce.
- e. Si se conoce su infección se debe establecer su estadio, nivel de CD4 y CV, el o los esquemas ARV a los que se ha sometido.

A-II

Si no se cuenta con dicha información iniciar la PEP inmediatamente y reevaluar luego de investigación si se debe continuar con el mismo. Se recomienda que se documente el accidente ocupacional lo más rápido posible, siendo el tiempo adecuado para el inicio del PEP menor de 36 horas en un período no mayor de 72 horas luego del accidente.

Realizar el traslado en el periodo estimado al Hospital General de Accidentes, con la información establecida.

La duración de esquema Profilaxis Post-exposición (PEP) es de 4 semanas, con un seguimiento total de 6 meses; período en el cual se realizará determinación de anticuerpos contra el VIH, se debe tomar una basal, a las 6, 12 y 24 semanas. Luego de dos semanas de iniciado el PEP se evaluará la toxicidad a los ARV. (11)



Tabla 37 Riesgo de transmisión del VIH tras una exposición

Tipo de Exposición	Riesgo estimado de Transmisión del VIH (%)
Transfusión de Sangre	90-100
Recepción Anal	0.1-3.0
Recepción Vaginal	0.1-0.2
Penetración Vaginal	0.03-0.09
Penetración Anal	0.06
Sexo oral-genital receptivo	0.0-0.04
Pinchazo Percutáneo con aguja	0.3
Compartir Material de inyección	0.67

Fuente: (Velasco M,009)

Que hacer:

- Educación y entrenamiento de todo el personal en las precauciones universales.
- Disponibilidad de los materiales necesarios para actuar como barrera (guantes, mascarilla adecuada, batas y gafas protectoras), así como contenedores de material desechable potencialmente contaminado.
- Garantizar el asesoramiento y la asistencia las 24 horas del día con disponibilidad de diagnóstico serológico en menos de 2 horas. Facilitar el acceso a la medicación en los casos necesarios en los plazos establecidos.



Evaluación del riesgo de transmisión ocupacional del VIH

Dependerá de la situación serológica del trabajador, del tipo de exposición y del estado virológico de la fuente, así como del tiempo transcurrido desde la exposición, existiendo relación directa entre la extensión del accidente (volumen de sangre y carga viral que puede recibirse) y la posibilidad de seroconversión. La existencia de cargas virales bajas o indetectables no excluye el riesgo de infección, porque la determinación de la carga viral plasmática traduce la cuantificación en sangre periférica de partículas virales “extracelulares” y no es capaz de valorar la existencia de células infectadas, también con capacidad infectiva. (Custodio JM, 2017)

Recomendaciones generales sobre el uso de PPE (ocupacional y no ocupacional)

Iniciarse en las primeras 6 horas del incidente y siempre antes de las 72 horas. La duración recomendada es de 28 días.

Se tomará en cuenta si se dispone de información sobre las cifras de linfocitos CD4, la carga viral del VIH y la posibilidad de resistencia, al inicio de la terapia y sin retrasarla.



Tabla 38 Recomendaciones Generales para Profilaxis Postexposición Ocupacional Frente al VIH

Tipo de exposición	Tipo de Fuente		
	VIH (+) tipo I: Asintomático o CV: < 1.500 copias	VIH + tipo II: Sintomático. Infección aguda. VIH AVANZADO. CV conocida mayor de 1500	VIH desconocido: Fuente desconocida. A pesar de conocerse la fuente no se conoce su estatus
Menos severa (aguja solida o rasguño superficial)	PEP básico recomendado (2 medicamentos)	PEP expandido recomendado (3 medicamentos)	PEP generalmente no recomendado. Recomendado cuando esta fuente es desconocida, pero epidemiológicamente de alto riesgo (2 medicamentos)
Más severa (aguja hueca, punción profunda, sangre visible en el dispositivo o agujas insertadas en vena o arteria del paciente)	PEP expandido recomendado (3 medicamentos)	PEP expandido Recomendado (3 medicamentos)	PEP generalmente no recomendado Recomendado cuando esta fuente es desconocida, pero epidemiológicamente de alto riesgo. (2 medicamentos)

Fuente: (Velasco M, 2009)



Tabla 39 Recomendación de Tratamiento con Antirretrovirales para Exposición Ocupacional y No Ocupacional

A	B
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) 300mg con Emtricitabina 200mg/día + Raltegravir (RAL) 400mg cada 12 horas o Dolutegravir (DTG) 50mg/día	Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) 300mg con Emtricitabina 200mg al día + Darunavir (DRV) 800mg + Ritonavir (RTV) 100mg/día

(CDC, 2016)



Vacunación

Se ha comprobado la vacunación como una de las mejores medidas para la disminución de la morbilidad y mortalidad de los pacientes en la población general, por lo cual dicha experiencia se ha aplicado a los pacientes con infección de VIH/SIDA como una forma de disminuir el riesgo de infecciones frecuentes.

Ya que esta es una población especial es importante tomar en cuenta algunos factores antes de proceder a dicha práctica, entre los cuales figuran:

- Edad
- Estado de inmunosupresión
- Si el producto biológico contiene, virus atenuados, muertos o proviene del resultado de ingeniería genética

Lo importante es vacunar de acuerdo con las guías nacionales para población general, de preferencia después de alcanzar la supresión virológica y alcanzar un conteo de $CD4 > 200$ cels/ μ L.

- Considere repetir la dosis de vacuna que se administró con $CD4 < 200$ cels/ μ L o con viremia no suprimida, una vez que se alcancen el conteo de $CD4 > 200$ cels/ μ L y la carga viral se haya suprimido.
- Dado que la respuesta a las vacunas puede ser inferior en personas que viven con el virus, (ejemplo bajas tasas de seroconversión, disminución acelerada de títulos), no se recomiendan esquemas rápidos de vacunación y deben



considerarse hacer titulaciones de anticuerpos para medir la efectividad de las vacunas.

- Evite las vacunas de polisacáridos

Para vacunas vivas atenuadas (además de las restricciones para la población general):

Varicela, Sarampión, Paperas, Rubéola, Fiebre Amarilla.

Contraindicada en conteo de CD4 < 200 cels/ μ L (14%) o enfermedades definitorias de SIDA. Protección insuficiente si la viremia no se ha suprimido completamente.

Vacuna viva tifoidea, oral.

Contraindicadas en conteo de CD4 < 200 cels/ μ L (14%): brindar dosis inactivada de vacuna polisacárida parenteral, de preferencia con CD4 > 200 cels.

Tabla 40. Vacunación

Infección	Justificación	Comentarios
Virus de la gripe	Alta tasa de neumonía	Anual.
Virus del papiloma humano	Riesgo de infección	
VHB	Riesgo de infección	Vacunar si no hay inmunidad.
VHA	Riesgo de infección	Vacunar si no hay inmunidad.
Neisseria meningitidis	Como la población general	Utilizar vacuna conjugada (2 dosis) si se encuentra disponible.
Virus de la varicela- zoster	Mayor gravedad	Vacunar si no hay inmunidad.
Virus de la fiebre amarilla	Obligatoria para viajar a países seleccionados	Contraindicada si presenta neoplasia hematológica actual o previa.
Streptococcus pneumoniae	Mayor índice y gravedad de la enfermedad invasiva	Si está disponible, considerar vacuna conjugada.

(GeSIDA, 2020) Modificado IGSS 2020.



Pacientes infectados con condiciones especiales

Todos los pacientes con VIH deben someterse a pruebas de detección de infección por VHC-VHB mediante inmunoensayos sensibles autorizados para la detección de anticuerpos contra el virus en sangre. Los pacientes seronegativos que estén en riesgo deben someterse a pruebas repetidas anualmente o según se indique clínicamente. Los pacientes seropositivos al VHC deben someterse a pruebas de ARN del VHC mediante un ensayo cuantitativo sensible para confirmar la presencia de una infección activa. Los pacientes que dan positivo en la prueba de ARN del VHC o VHB deben someterse a la determinación del genotipo y la estadificación de la enfermedad hepática según lo recomendado por la Guía de abordaje respectiva.

Co-infección de VIH y Hepatitis C

A-II

- Los pacientes con VIH deben ser evaluados con serología para Hepatitis C, si ésta resultara positiva es necesario realizar GENOTIPO DE HEPATITIS C Y CARGA VIRAL, ya que estos tienen relación con el pronóstico y la respuesta al tratamiento.

A-II

- El tratamiento para Hepatitis C debe de realizarse antes del tratamiento ARV.

- En pacientes con un conteo de CD4 >500 cel/mL debe de individualizarse el caso en relación al tiempo de evolución de la infección por Hepatitis C, la gravedad de la infección hepática y los predictores de respuesta al tratamiento.

A-II

- Pacientes con CD4 <200 cel. Se prefiere diferir el tratamiento exclusivo de la Hepatitis para evitar la complicación con IO.

- Las cifras CD4 <350 debe primero recibir TAR. Cuando el nivel de CD4 se eleve, valorar el tratamiento de la Hepatitis. Cuando la Carga Viral es $>100,000$ copias/ml, el cual es un criterio no absoluto de inicio de tratamiento para el VIH,



asociado a un conteo de CD4 >350 significaría valorar entre iniciar TAR o tratamiento para HCV.

- Se debe aconsejar a las personas con coinfección por VHC / VIH que eviten el consumo de alcohol.

- Las personas con coinfección por VHC / VIH también deben recibir asesoramiento sobre las precauciones adecuadas para prevenir la transmisión del VIH y / o el VHC a otras personas.

- Las personas con coinfección crónica por VHC / VIH deben someterse a pruebas de detección de infección activa y previa por el virus de la hepatitis B (VHB) mediante la prueba de la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y anticuerpos de la superficie de la hepatitis B (HBsAb) y del núcleo (HBcAb; total o inmunoglobulina G).

- En pacientes con pruebas de Función Hepática normales se debe considerar el tratamiento solo si existe evidencia de fibrosis por Fibroscan (F2 o mayor).

- Cuando el paciente sufre de un Genotipo 1 ó 4, el tratamiento debe diferirse si no hay fibrosis (F0) o esta es mínima (F1). En pacientes con aminotransferasas normales el tratamiento no debe iniciarse hasta realizar un fibroscan.

- Todos los pacientes con coinfección por VHC / VIH son candidatos a un tratamiento curativo contra el VHC.

Tratamiento de personas coinfectadas con Hepatitis C

Los mismos regímenes que se recomiendan para el tratamiento inicial del VIH en la mayoría de las personas que no han recibido TARV también se recomiendan para las personas con coinfección por VHC / VIH.

Consideraciones especiales para la selección de ARV en personas con coinfección por VHC / VIH incluyen los siguientes:



- Cuando estén indicados tratamientos tanto para el VIH como para el VHC, el régimen ARV debe seleccionarse teniendo en cuenta las posibles interacciones fármaco-fármaco con el régimen de tratamiento contra el VHC.

- En personas con coinfección por VHC / VHB, se ha observado reactivación del VHB durante el tratamiento del VHC con AAD. Por lo tanto, antes de iniciar la terapia contra el VHC, las personas con coinfección por VHC / VIH e infección activa por VHB (HBsAg positivo) deben recibir TAR que incluya agentes con actividad anti-VHB (como tenofovir disoproxil fumarato [TDF] o tenofovir alafenamida más emtricitabina o lamivudina) (AIII).

- Los pacientes con cirrosis deben ser evaluados en busca de signos de descompensación hepática según el sistema de clasificación Child Turcotte-Pugh. Todos los pacientes con enfermedad de Child-Pugh clase B o C deben ser evaluados por un experto en enfermedad hepática avanzada y deben ser considerados para un trasplante de hígado. Además, los fármacos ARV y DAA del VHC metabolizados por vía hepática pueden estar contraindicados o requerir una modificación de la dosis en pacientes con enfermedad de Child-Pugh de clase B y C.

Consideraciones al iniciar la terapia antirretroviral

Los mismos regímenes que se recomiendan para el tratamiento inicial del VIH en la mayoría de las personas que no han recibido TARV también se recomiendan para las personas con coinfección por VHC / VIH. Consideraciones especiales para la selección de ARV en personas con coinfección por VHC / VIH incluyen los siguientes:

- Cuando estén indicados tratamientos tanto para el VIH como para el VHC, el régimen ARV debe seleccionarse



teniendo en cuenta las posibles interacciones fármaco-fármaco con el régimen de tratamiento contra el VHC.

- En personas con coinfección por VHC / VHB, se ha observado reactivación del VHB durante el tratamiento del VHC con AAD. Por lo tanto, antes de iniciar la terapia contra el VHC, las personas con coinfección por VHC / VIH e infección activa por VHB (HBsAg positivo) deben recibir TAR que incluya agentes con actividad anti-VHB (como Tenofovir Disoproxil Fumarato [TDF] o Tenofovir Alafenamida más Emtricitabina o Lamivudina) (A-III).

- Los pacientes con cirrosis deben ser evaluados en busca de signos de descompensación hepática según el sistema de clasificación ChildTurcotte-Pugh. Todos los pacientes con enfermedad de Child-Pugh clase B o C deben ser evaluados por un experto en enfermedad hepática avanzada y deben ser considerados para un trasplante de hígado. Además, los fármacos ARV y DAA del VHC metabolizados por vía hepática pueden estar contraindicados o requerir una modificación de la dosis en pacientes con enfermedad de Child-Pugh de clase B y C.

Hepatotoxicidad

La lesión hepática inducida por fármacos (DILI) después del inicio del TAR es más común en pacientes con coinfección por VHC / VIH que en aquellos con monoinfección por VIH. Las personas con coinfección por VHC / VIH que tienen enfermedad hepática avanzada (p. Ej., Cirrosis, enfermedad hepática en etapa terminal) tienen mayor riesgo de DILI.

La erradicación de la infección por VHC con tratamiento puede reducir la probabilidad de DILI asociado a ARV. Los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa



(AST) deben controlarse de 4 a 8 semanas después del inicio del TAR y al menos cada 6 a 12 meses a partir de entonces, y más a menudo si está clínicamente indicado. Las fluctuaciones leves a moderadas en los niveles de ALT y / o AST (<5 veces el límite superior de lo normal [LSN]) son típicas en personas con infección crónica por VHC. En ausencia de signos y / o síntomas de enfermedad hepática o aumentos de bilirrubina, estas fluctuaciones no justifican la interrupción del TAR, pero sí justifican un seguimiento para asegurar un retorno a los valores iniciales. Los pacientes con elevaciones significativas en los niveles de ALT y / o AST (> 5 veces el LSN), aumento concomitante de la bilirrubina total y / o síntomas concomitantes (debilidad, náuseas, vómitos) deben ser evaluados cuidadosamente para detectar signos y síntomas de insuficiencia hepática y alternativas. Si estos signos y síntomas no se resuelven, se debe suspender el TAR.

Tratamiento Concurrente de las infecciones por el VIH y el VHC

En la Guía sobre el VHC se puede encontrar orientación sobre el tratamiento y el manejo del VHC en adultos con y sin VIH. Varios medicamentos ARV y AAD del VHC tienen el potencial de producir efectos clínicamente significativos.

Interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco cuando se utilizan en combinación. Antes de comenzar la terapia contra el VHC, es posible que sea necesario modificar el régimen de TAR para reducir el potencial de interacción fármaco-fármaco. La Tabla 15 a continuación proporciona recomendaciones sobre el uso concomitante de medicamentos seleccionados para el tratamiento de la infección por VHC y VIH.



En los pacientes que reciben TAR que se ha modificado para adaptarse al tratamiento contra el VHC, el ARN del VIH debe medirse entre 2 y 8 semanas después de cambiar la terapia contra el VIH para confirmar la eficacia del nuevo régimen.

Después de la modificación del TAR, el inicio de un régimen de DAA para el VHC debe retrasarse ≥ 2 semanas. La reanudación del régimen de TAR original también debe retrasarse hasta ≥ 2 semanas después de que se complete el régimen de DAA para el VHC.

La semivida prolongada de algunos medicamentos contra el VIH y el VHC plantea un riesgo potencial de interacciones medicamentosas si se reanuda un régimen poco después de la modificación del TAR o de la finalización del tratamiento contra el VHC.



Tabla 41. Uso Concomitante de Medicamentos Antirretrovirales Seleccionados y Medicamentos Antivirales de Acción Directa del Virus de la Hepatitis C para el Tratamiento del Virus de la Hepatitis

ARV	Agentes Antivirales de Acción Directa contra HCV							
	Inhibidor NS5A	Inhibidor NS5B	Coformulados					
			No deberían ser utilizados en Alteración hepática moderada y severa (Cirrosis Hepática clasificada como Child Pugh B o C)					
			Inhibidor NS5A/NS5B	Inhibidor NS5A/NS5B	Inhibidor NS5A/NS5B/ IP NS3/4 A	Inhibidor NS5A/NS5B/ IP NS3/4 A	Inhibidor NS5A/ IP NS3A/4 A	Inhibidor NS5A/ IP NS3/4 A + Inhibidor NS5B
Daclatasvir	Sofosbuvir	Ledipasvir/ Sofosbuvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir	Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voxilaprevir	Glecaprevir/ Pibrentasvir	Elbasvir/ Grazoprevir	Ombitasvir/ Paritaprevir/ RTV más Dasabuvir	
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos Nucléosidos								
3TC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ABC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
FTC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
TDF	✓	✓	✓ Monitorear eventos adversos asociados a TDF	✓ Monitorear eventos adversos asociados a TDF	✓ Monitorear eventos adversos asociados a TDF	✓	✓	✓
TAF	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Inhibidores de la Proteasa								
ATV no potenciado	✓	✓	✓	✓	X	X	x	✓
ATV/r o ATV/c	Disminuir la dosis de Daclatasvir a 30 mg/día	✓	✓	✓	X	X	x	✓

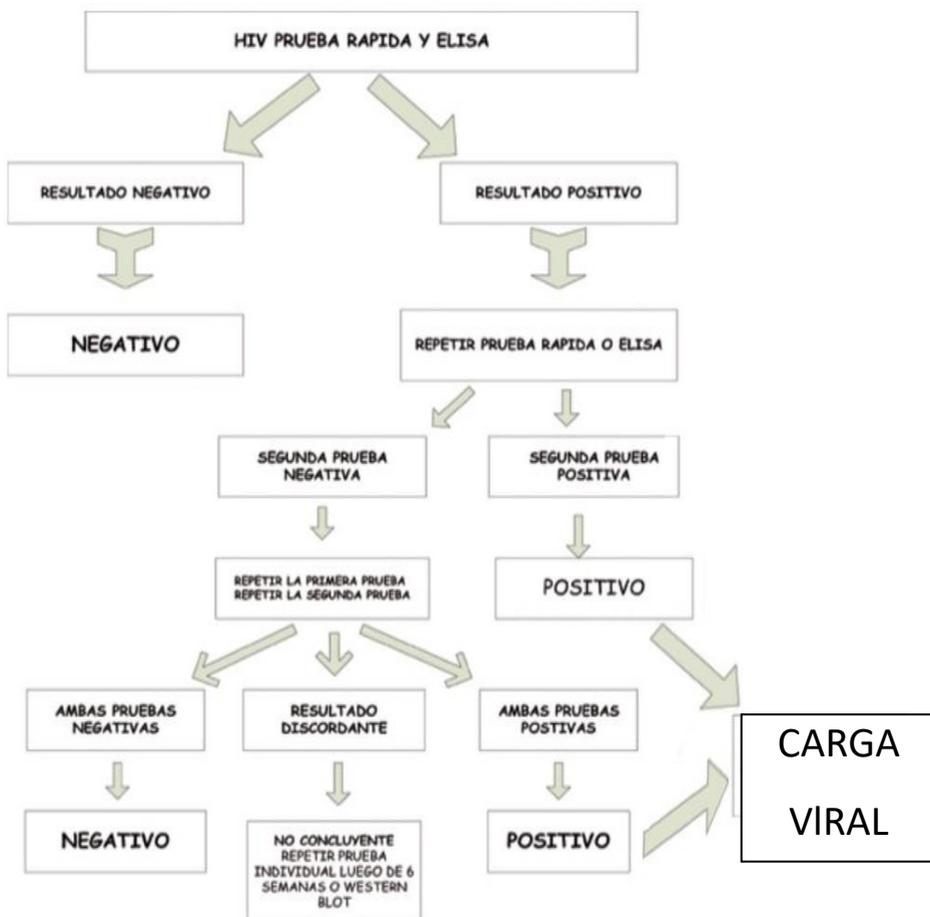


DRV/r o DRV/c	✓	✓	Si IP/r o IP/c es usado con TDF, se incrementan las conc. De TDF. Si la coadministración es necesaria, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF.	Si IP/r o IP/c es usado con TDF, se incrementan las conc. De TDF. Si la coadministración es necesaria, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF.	✓ Si IP/r o IP/c es usado con TDF, se incrementan las conc. De TDF. Si la coadministración es necesaria, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF. Considerar monitorización por hepatotoxicidad	x	x	x
LPV/r	✓	✓			X	x	x	x
TPV/r	¿	✓	x	x	X	x	x	x
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos No Nucleosidos								
DOR	✓	✓	Si es combinado con TDF, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF	✓	✓	✓	✓	✓
EFV	✓ Incrementar dosis de Daclatasvir a 90 mg/día	✓		x	X	x	x	x
ETV	✓ Incrementar dosis de Daclatasvir a 90 mg/día	✓		x	X	x	x	x
NVP	✓ Incrementar dosis de Daclatasvir a 90 mg/día	✓		x	X	✓	x	x
RPV	✓	✓		✓	✓	✓	✓	x
Inhibidores de la Integrasa								

BIC/TAF/FTC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
DTG	✓	✓	✓ Si es combinado con TDF, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF	✓	✓	✓	✓	✓
EVG/c/TDF/FTC	✓ Disminuir la dosis de Daclatasvir a 30 mg/día	✓	x	✓ Si es combinado con TDF, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF.	✓ Si es combinado con TDF, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF. Considerar monitorización por hepatotoxicidad	✓ Si es combinado con TDF, monitorizar por eventos adversos asociados a TDF. Considerar monitorización por hepatotoxicidad	x	x
EVG/C/TAF/FTC	✓ Disminuir la dosis de Daclatasvir a 30 mg/día	✓	✓	✓	✓ Considerar monitorización por hepatotoxicidad	✓ Considerar monitorización por hepatotoxicidad	x	x
RAL	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Antagonista CCR5								
MVC	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x

5. Anexos

Anexo 1. Abordaje del Paciente con Infección por VIH



Anexo 2. Seguimiento de pacientes con VIH positivo

Actividad	Evaluación		
	Inicial	Cada 6 meses	Cada 12 meses
Examen Clínico	X	X	X
Laboratorios			
a. Generales	X [#]	X [§]	
b. Serología	X [§]	X	
c. Inmunológico	X		
d. Carga Viral	X	X	
Rayos "X" de torác	X		X
PPD*	X		
EKG ^o	X		

X[#]: Hematología completa, Creatinina, Nitrogeno de Urea, Depuración de Creatinina, Glicemia, Pruebas Hepáticas, Orina, VDRL, TORCH, Citología (Vaginal y Rectal)

X[§]: CD4-CD8

X[§]: Hematología completa, Pruebas Hepáticas, Orina

PPD*: Péptido Proteínico Purificado

EKG^o: Electrocardiograma

Fuente: Grupo de Desarrollo IGSS 2014

Anexo 3. Clasificación CIE-10

CLASIFICACIÓN CIE-10	
B20	Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], resultante en enfermedades infecciosas y parasitarias
B20.0	Enfermedad por VIH, resultante en infección por Mycobacterias
B20.1	Enfermedad por VIH, resultante en otras infecciones bacterianas
B20.2	Enfermedad por VIH, resultante en enfermedad por Citomegalovirus
B20.3	Enfermedad por VIH, resultante en otras infecciones virales
B20.4	Enfermedad por VIH, resultante en candidiasis
B20.5	Enfermedad por VIH, resultante en otras micosis
B20.6	Enfermedad por VIH, resultante en neumonía por <i>Pneumocystis Carinii</i>
B20.7	Enfermedad por VIH, resultante en infecciones múltiples
B20.8	Enfermedad por VIH, resultante en otras enfermedades infecciosas o parasitarias
B20.9	Enfermedad por VIH, resultante en enfermedad infecciosa o parasitaria no especificada
B21	Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], resultante en tumores malignos
B21.0	Enfermedad por VIH, resultante en sarcoma de Kaposi
B21.1	Enfermedad por VIH, resultante en linfoma de Burkitt
B21.2	Enfermedad por VIH, resultante en otros tipos de linfoma no Hodgkin
B21.3	Enfermedad por VIH, resultante en otros tumores malignos del tejido linfoide, hematopoyético y tejidos relacionados
B21.7	Enfermedad por VIH, resultante en tumores malignos múltiples
B21.8	Enfermedad por VIH, resultante en otros tumores malignos
B21.9	Enfermedad por VIH, resultante en tumores malignos no especificados
B22	Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], resultante en otras enfermedades especificadas
B22.0	Enfermedad por VIH, resultante en encefalopatía
B22.1	Enfermedad por VIH, resultante en neumonitis linfoide intersticial
B22.2	Enfermedad por VIH, resultante en síndrome caquético
B22.7	Enfermedad por VIH, resultante en enfermedades múltiples clasificadas en otra parte
B23	Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], resultante en otras afecciones
B23.0	Síndrome de infección aguda debida a VIH
B23.1	Enfermedad por VIH, resultante en linfadenopatía generalizada (persistente)
B23.2	Enfermedad por VIH, resultante en anomalías inmunológicas y hematológicas, no clasificadas en otra parte
B23.8	Enfermedad por VIH, resultante en otras afecciones especificadas
B24	Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], sin otra especificación



MEDICAMENTOS CON CÓDIGO

- 10542 Abacavir, Tableta 300 mg
 - * Amprenavir
 - * Atazanavir
 - * ATRIPLA
- 2043 Azitromicina, 500 mg vial
- 111 Ceftriaxona, Solución inyectable o polvo para uso parenteral de 1 g vial o ampolla
- 10519 Darunavir etanolato, Tableta recubierta de 300 mg
 - * Delavirdina
 - 133 Didanosina, Cápsula de liberación prolongada 250 mg
 - 2055 Didanosina, Tableta de acción prolongada de 400 mg
 - 60 Doxiciclina, Cápsula o comprimido 100 mg
 - 159 Efavirenz, Cápsula 50 mg
 - 160 Efavirenz, Tableta recubierta 600 mg
 - * Emtricitabina
 - * Enfuvirtide
 - 157 Estavudina, Suspensión 1 mg/ml Frasco 100 ml – 200 ml
 - 158 Estavudina, Cápsula 40 mg
 - 42 Etambutol clorhidrato, Tableta 400 mg
 - * Fosamprenavir
 - * Indinavir
 - 44 Isoniazida, Tableta 100 mg
 - 80 Lamivudina, Tableta 150 mg
 - 146 Lamivudina, Suspensión o solución 10 mg/ml frasco 240 ml
 - * Lopinavir
 - 194 Lopinavir/Ritonavir, Tableta o comprimido 200 mg/50 mg
 - 195 Lopinavir/Ritonavir, Solución oral 80/20 mg/ml frasco 160 ml
 - 10543 Maraviroc, Tableta recubierta 150 mg
 - * Nelfinavir
 - * Nevirapina
 - 29 Penicilina G Benzatinica, Polvo para uso parenteral 1,200,000 UI, vial
 - 59 Pirazinamida, Tableta 500 mg
 - * Raltegravir
 - 84 Ritonavir, Cápsula de 100 mg
 - 92 Saquinavir, Cápsula o comprimido de 200 mg
 - * Tenofovir
 - * Tenofovir/Emtricitabina
 - * Tipranavir
 - 25 Trimetoprim con sulfametoxazol (cotrimoxazol), Solución inyectable 80 mg + 400 mg ampolla
 - 35 Trimetoprim con sulfametoxazol (cotrimoxazol), Tableta 160 mg + 800 mg
 - 36 Trimetoprim con sulfametoxazol (cotrimoxazol), Suspensión o polvo para suspensión 40 mg + 200 mg/5 ml frasco 120 ml
 - * Tripanavir
 - * Zalcitabina
 - 96 Zidovudina, Solución inyectable 200 mg, vial 20 ml
 - 132 Zidovudina, Cápsula 100 mg
 - 141 Zidovudina, Suspensión o solución 50 mg/5 ml frasco 100 ml – 240 ml



6. Referencias bibliográficas

1. Abdool Karim SS, N. K. (2010). Timing of Initiation of antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy. *The New England Journal of Medicine*, 362, 697-706.
2. Adolescents, P. o. (2019). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Obtenido de <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
3. Aguilar, A. O. (2015). Utilidad de los diferentes marcadores para el manejo de antirretrovirales:.
4. Revista Infectología Barcelona. DOI: 10.1016/j.anpedi.2012.01.007 Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal
5. Blanc FX, S. T. (2011). CAMELIA Study Team. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV infected adults with tuberculosis. *The New England Journal of Medicine*, 365, 147- 181.
6. CDC. (2016). Updated Guidelines on Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV. Centers for Disease Control and Prevention U s.
7. Centro Nacional Para la Prevención y el control de VIH/SIDA. (2012). Guía de Manejo antirretroviral de las Personas con VIH. Guía de Manejo antirretroviral de las Personas con VIH.
8. Chueca, V. A. (2011). Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH, del tropismo viral y de las.



Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica., 297-307.

9. Cohen MS, C. Y. (2011). Prevención de la infección por VIH-1 con terapia antirretroviral temprana. *New England Journal of Medicine*, 365, 493-505.
10. Cortes V, P. J. (2006). Lactancia Materna y VIH/SIDA. *Revista Chilena de Nutrición*, 334-341.
11. Custodio JM, W. S. (October de 2017). Twice daily administration of tenofovir alafenamide in combination with rifampin: potential for tenofovir alafenamide use in HIV-TB coinfection. *European AIDS Conference EACS 16th*.
12. Day, J. N. (April de 2013). Combination Antifungal Therapy for Cryptococcal Meningitis. *The New England Journal of Medicine*, 368, 14.
13. (Mayo 2015). Documento de Prevención y Tratamiento de Infecciones Oportunistas y otras Coinfecciones en Pacientes con Infección por VIH. Grupo de estudio del SIDA y SEIMC.
14. EACS. (October de 2020). EACS Guidelines. *European AIDS Clinical Society Version 10.1*, 6- 117.
15. Gallardo, A. A. (2011). Resistencia a la terapia antirretroviral en la infección por virus de inmunodeficiencia humana. *Rev Chil Infect*.
16. GeSIDA. (Julio de 2020). Documento De consenso GeSIDA/Plan nacional sobre el SIDA respecto al Tratamiento Antirretroviral en Adultos Infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. GeSIDA, 14-105. *Human Immunodeficiency Virus Diagnostics*. (2019). *Infectious Disease Clinical North American*. doi:doi.org/10.1016/



17. Infectologia, S. A. (2018). Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la Infección por VIH/SIDA y sus comorbilidades asociadas. *Rev Argentina Infectología*. Informe GAM Guatemala. (2018). Monitoreo Global del SIDA.
18. Longo.D. (2012). *Harrison principios de Medicina Interna*. Mexico D.F: Mc Graw Hill.
19. M.J, S. (Febrero de 2018). Prioritization of antiretroviral therapy in patients with high CD4 counts, and retention in care: lessons from the START and Temprano trials. *Journal of the International AIDS Society*, 21. doi:10.1002/jia2.25077
20. Mateo-Urdiales, A. (2019). Rapid initiation of antiretroviral therapy for people living with HIV. *Cochrane library*, 6.
21. Miguel, R. D. (2020). Dolutegravir plus lamivudine for maintenance of HIV viral suppression in adults with and without historical resistance to lamivudine: 48-week results of a non-randomized, pilot clinical trial (ART-PRO). *The Lancet*.
22. Ministerio de Sanidad, S. S. (2008). *Tratamiento de las Infecciones Oportunistas en Pacientes Adultos y Adolescentes Infeccionados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en la era del Tratamiento Antirretrovírico de Gran Actividad*.
23. Ministerio de Sanidad, s. s. (2017). *Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento Antirretroviral en Adultos Infeccionados del Virus de Inmunodeficiencia Humana* Mirò, J. M. (2008). *Prevention of Opportunistic Infections in HIV infected Adolescents and Adults Guidelines*. España: Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el SIDA. doi:10.1157/13125642
24. Moreno, A. (2014). *Guía de práctica clínica (GPC)*



basada en la evidencia para la atención de la infección por VIH/SIDA en pacientes adolescentes y adultos .
Guía de Práctica Clínica.

25. Nahid P, D. S. (2016). Treatment of Drug Susceptible Tuberculosis. (A. T. Guidelines, Ed.) Clinical Infectious Diseases, 63(147).
26. Oliva J, M. S. (2003). Co-administration of rifampin and nevirapine in HIV- infected patients with tuberculosis AIDS. 17, 637- 638 .
27. Opportunistic Infections. Part VI (Vol. VI). (2019). Europa : EACS (European AIDS Clinical Society Versión 10.0 Guidelines 2019.
28. Perfect, J. R. (1 de February de 2010). Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease. Infectious Diseases Society of America Guidelines, 50, 291-322. Obtenido de <https://doi.org/10.1086/649858>
29. Robert Walter Eisinger, A. S. (Marzo de 2018). Ending the HIV/AIDS Pandemic. (A. S. Robert Walter Eisinger, Ed.) Emerging Infectious Diseases, 24, 413-416.
30. Rodriguez.N., C. D. (2010). Guia de Atencion Integral VIH/SIDA 2010. Programa Nacional De Prevencion y Control de VIH/SIDA.
31. Salud, O. P. (2009). Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación. World Health Organization, 27.
32. Secretaría de Salud, C. N. (2012). Guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con VIH, Quinta edición. México.
33. Skipper, C. (July de 2019). Diagnosis and management of Central Nervous System Cryptococcal Infections in HIV. Infected Adults. Journal of Fungi.



34. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. (2012). Infección por el VIH/sida en el adulto. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA, 102-110.
35. START, I. (2015). Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. New England Journal of Medicine.
36. TEMPRANO. (2015). A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. N Engl J Med.
37. Valdiserri, R. O. (Junio de 2018). Poner fin a la pandemia del ISDA para 2030: Acelerar los esfuerzos para prevenir el VIH. (R. O. Valdiserri, Ed.) 30, 185-186. doi:10.1521/aeap.2018.30.3.185
38. Velasco M, C. V. (2009). Effect of simultaneous use of highly active antiretroviral therapy on survival of HIV patients with tuberculosis. 50, 148-152.
39. ***VIH/SIDA. (2018). Guía Clínica de la Organización Mundial de la Salud/ Organización Panamericana de la Salud.***



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org



Algunos de los medicamentos que se contemplan en esta guía se encuentran en proceso de ser incluidos en el listado básico de medicamentos del IGSS.