

GUÍA DE MANEJO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS CON VIH

SEXTA EDICIÓN

MÉXICO

Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH

México: Censida/Secretaría de Salud, 2014

[Versión electrónica de: 27 de marzo de 2015]

Sexta edición, 2014

ISBN: En trámite.

PRIMERA EDICIÓN

ISBN 970-721-012-5

D.R. © 2014 Censida

Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (Conasida)

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud

Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y Sida (Censida)

Calle Herschel N° 119, Col. Verónica Anzures,

Del. Miguel Hidalgo, México D.F., C.P. 11590.

www.salud.gob.mx/conasida

Cuidado editorial: Rosario Taracena y Marisol Valenzuela

Queda prohibida la reproducción parcial o total, directa o indirecta, del contenido de esta obra sin contar con la autorización escrita de la Dirección General del Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/Sida (Censida), en términos de la Ley Federal del Derecho de Autor y, en su caso, de los tratados internacionales aplicables.

Impreso y hecho en México. Printed in Mexico

SECRETARÍA DE SALUD

DRA. MARÍA DE LAS MERCEDES MARTHA JUAN LÓPEZ
SECRETARIA DE SALUD

DR. PABLO ANTONIO KURI MORALES
SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

DR. EDUARDO GONZÁLEZ PIER
SUBSECRETARIO DE INTEGRACIÓN Y DESARROLLO DEL SECTOR SALUD

LIC. MARCELA GUILLERMINA VELASCO GONZÁLEZ
SUBSECRETARIA DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

DR. GUILLERMO MIGUEL RUIZ-PALACIOS Y SANTOS
COMISIONADO DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y
HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

LIC. MÁXIMO ALBERTO EVIA RAMÍREZ
TITULAR DEL ÓRGANO INTERNO DE CONTROL

LIC. FERNANDO GUTIÉRREZ DOMÍNGUEZ
COORDINADOR GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS Y DERECHOS HUMANOS

LIC. CARLOS SANDOVAL LEYVA
DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

DRA. PATRICIA ESTELA URIBE ZÚÑIGA
DIRECTORA GENERAL DEL CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL
CONTROL DEL VIH Y SIDA

CONASIDA 2014

Directorio de Integrantes

Dra. María de las Mercedes Martha Juan López
Secretaría de Salud
Secretaria de Salud y Presidenta del Conasida

Dr. Pablo Antonio Kuri Morales
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud y Vocal Titular Permanente

Dra. Patricia Estela Uribe Zúñiga
Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y Sida
Directora General de Censida y Secretaria Técnica de Conasida

Lic. Emilio Chuayffet Chemor
Secretario de Educación Pública
Vocal Titular Permanente

Dr. José Antonio González Anaya
Director General del Instituto Mexicano
del Seguro Social
Vocal Titular Permanente

**Lic. Sebastián Lerdo de Tejada
Covarrubias**
Director General del Instituto de Seguridad
y Servicios Sociales para los Trabajadores
del Estado
Vocal Titular Permanente

Dr. David Kershenobich Stalnikowitz
Director General del Instituto Nacional de
Ciencias Médicas y Nutrición Salvador
Zubirán
Vocal Titular Permanente

Dr. Mauricio Hernández Ávila
Director General del Instituto Nacional de
Salud Pública
Vocal Titular Permanente

Dr. Jesús Felipe González Roldán
Director General del Centro Nacional de
Programas Preventivos y Control de
Enfermedades
Vocal Titular Permanente

Dr. Sebastián García Saisó
Director General de Calidad y Educación
en Salud
Vocal Titular Permanente

Dr. Alberto Jonguitud Falcón
Director General de Planeación y
Desarrollo en Salud
Vocal Invitado Del Consejo

Dr. Ricardo Juan García Cavazos
Director General del Centro Nacional de
Equidad de Género y Salud Reproductiva
Vocal Titular Permanente

Dra. Julieta Rojo Medina
Directora General del Centro Nacional de
Transfusión Sanguínea
Vocal Titular Permanente

Dr. Ignacio Federico Villaseñor Ruíz
Director General del Centro Nacional para
la Salud de la Infancia y Adolescencia
Vocal Titular Permanente

Dr. Héctor Mario Zapata de la Garza
Secretario de Salud en Coahuila
Vocal Rotativo

Dr. Germán Tenorio Vasconcelos
Secretario de Salud de Oaxaca
Vocal Rotativo

Dr. Francisco Ignacio Ortiz Aldana
Secretario de Salud y Director General de
ISAPEG en Guanajuato
Vocal Rotativo

Dr. José Jesús Berardo Campillo García
Secretario de Salud Pública de Sonora
Vocal Rotativo

Dr. Alfonso Cobos Toledo

Secretario de Salud y Director General del
Instituto Descentralizado de Salud Pública
de Campeche
Vocal Rotativo

Dr. Enrique Graue Wiechers

Director de la Facultad de Medicina de la
UNAM
Vocal Invitado

Sra. Leonor Calderón Artieda

Representante del Fondo de Población de
las Naciones Unidad (UNFPA)
Vocal Rotativo

Sr. Patrick Devlyn

Director de la Fundación Devlyn
Vocal Invitado

Almirante Vidal Francisco Soberón Sanz

Secretario de Marina
Vocal Invitado

**General de Brigada M.C. René Gutiérrez
Bastida**

Director General de Sanidad Militar de la
SEDENA
Vocal Invitado

Lic. Emilio Lozoya Austin

Director General de Petróleos Mexicanos
Vocal Invitado

Dr. Raúl Plascencia Villanueva

Presidente de la Comisión Nacional de los
Derechos Humanos
Vocal Invitado

Lic. Ricardo Antonio Bucio Mújica

Presidente del Consejo Nacional para
Prevenir la Discriminación
Vocal Invitado

**Dr. Guillermo Miguel Ruiz-Palacios y
Santos**

Titular de la Comisión Coordinadora de
Institutos Nacionales de Salud y Hospitales
de Alta Especialidad
Vocal Invitado

Dr. Gabriel Jaime O'Shea Cuevas

Comisionado Nacional de Protección Social
en Salud
Vocal Invitado

Dr. Manuel Mondragón y Kalb

Comisionado Nacional Contra las
Adicciones
Vocal Invitado

Dr. Eduardo Jaramillo Navarrete

Director General de Promoción de la Salud
Vocal Invitado

Mtro. José Manuel Romero Coello

Director General del Instituto Mexicano de
la Juventud
Vocal Invitado

Lic. Lorena Cruz Sánchez

Presidenta del Instituto Nacional de las
Mujeres
Vocal Invitado

Mtro. José Luis Musi Nahmias

Comisionado del Órgano Administrativo
Desconcentrado de Prevención y
Readaptación Social de la Subsecretaría de
Seguridad Pública
Vocal Invitado

Lic. Mikel Arriola Peñalosa

Comisionado Federal para la Protección
contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)
Vocal Invitado

Lic. Ardelio Vargas Fosado

Comisionado del Instituto Nacional de
Migración
Vocal Invitado

Lic. Juan Alberto Corona Román

Coordinador del Área de VIH No Dejar
Es Incluirse, A.C. (Vida Plena Puebla)
Vocal Rotativo

Dra. Patricia Isabel Campos López

Jefa de la Oficina de América Latina AIDS
Healthcare Foundation (AHF México,
A.C.)
Vocal Rotativo

Lic. Juan Jacobo Hernández Chávez

Director General Colectivo Sol, A.C.
Vocal Rotativo

Mtra. Eugenia López Uribe

Directora Ejecutiva Balance Promoción para
el Desarrollo y Juventud, A.C. (Balance)
Vocal Rotativo

Profa. María del Rosario Padilla García
Presidenta del Centro de Servicios CSER,
A.C.
Vocal Rotativa

Q.B.P. Jacinto Abel Quiroga Quintanilla
Presidente Acción Colectiva por los
Derechos de las Minorías Sexuales, A.C.
(ACODEMIS)

Lic. Ricardo Román Vergara
Director Inspira Cambio, A.C.
Vocal Rotativo

Lic. Daniel Serrano de Rejil
Director General Interculturalidad,
Derechos y Salud, A.C. (INSADE)
Vocal Rotativo

COORDINADORES DE LOS COMITÉS DEL CONASIDA

Comité de Atención Integral
Dr. Carlos Leonardo Magis Rodríguez
Comité de Monitoreo y Evaluación
Mtra. Jessica Salas Martínez

Comité de Normatividad y Derechos
Humanos
Mtro. Juan Carlos Jaramillo Rojas
Comité de Prevención
Lic. Agustín López González

COMITÉ DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL CONASIDA

Grupo de Trabajo de Elaboración de la Guía

Coordinador del Grupo de Tratamiento en Personas Adultas

Dr. Juan José Calva Mercado
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición Salvador Zubirán

Coordinador del Grupo de Tratamiento en Niñas y Niños

Dra. Noris Pavia Ruz
Universidad Nacional Autónoma de México

Especialistas en el Grupo de Tratamiento en Personas Adultas

Lic. David Alberto Murillo	Amigos contra el Sida A. C.
Dr. Jaime Andrade Villanueva	Universidad de Guadalajara
Dr. Eduardo Becerril Vargas	Censida/Secretaría de Salud
Dr. Alberto Chaparro Sánchez	Centro Médico Nacional La Raza/IMSS
Dr. Mauricio de la Roca Chiapas	Capasits Río Blanco, Veracruz/Secretaría de Salud
Dr. Adrián Flores Gaxiola	Capasits Culiacán, Sinaloa/Secretaría de Salud
Dr. Jesús Gaytán Martínez	Centro Médico Nacional La Raza/IMSS
Dra. Fernanda Gutiérrez Escolano	Instituto Mexicano del Seguro Social
Dr. Mario Jáuregui Chiu	Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado
Dr. Juan Luis Mosqueda Gómez	Capasits León, Guanajuato/Secretaría de Salud
Dra. Leticia Pérez Saleme	UMAE Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI/IMSS
Dra. Nohemí Plazola Camacho	Instituto Nacional de Perinatología/Secretaría de Salud
Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo	Salud, Derechos y Justicia A.C.
Dr. Luis Enrique Soto Ramírez	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán/Secretaría de Salud
Dra. Yetlanezi Vargas Infante	Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias/Secretaría de Salud

Especialistas en el Grupo de Tratamiento en Niñas y Niños

Dr. Pedro Antonio Martínez Arce	Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde/Universidad de Guadalajara
Dra. Dulce Morales Pérez	Hospital Infantil de México Federico Gómez/Secretaría de Salud
Dra. Rocío Muñoz Hernández	Universidad Nacional Autónoma de México
Dr. Leoncio Peregrino Bejarano	UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI/IMSS
Dr. Guillermo Vázquez Rosales	UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI/IMSS
Dr. Luis Xochihua Díaz	Instituto Nacional de Pediatría/Secretaría de Salud

Secretariado Técnico

Dr. Eddie Antonio León Juárez	Censida/Secretaría de Salud
Dra. María del Carmen Varela Trejo	Censida/Secretaría de Salud

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES

Desglose de la relación de las y los miembros del grupo de elaboración de la Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH con las compañías farmacéuticas

Nombre	Compañía	Relación
Lic. David Alberto Murillo	Ninguno	Ninguno
Dr. Jaime Andrade Villanueva	Abbott, Bristol Myers Squibb, Gilead, Janssen-Cilag, Merck Sharp & Dohme, ViiV Healthcare	Ponente Grupo consultor, apoyo investigación, ponente
Dr. Eduardo Becerril Vargas	Ninguno	Ninguno
Dr. Juan José Calva Mercado	Janssen-Cilag	Grupo consultor
Dr. Alberto Chaparro Sánchez	Ninguno	Ninguno
Dr. Mauricio de la Roca Chiapas	Ninguno	Ninguno
Dr. Adrián Flores Gaxiola	Ninguno	Ninguno
Dr. Jesús Gaytán Martínez	Merck Sharp & Dohme, Gilead, Bristol-Myers Squibb	Grupo consultor, ponente
Dra. Fernanda Gutiérrez Escolano	Ninguno	Ninguno
Dr. Mario Jáuregui Chiu	Ninguno	Ninguno
Dr. Eddie Antonio León Juárez	Ninguno	Ninguno
Dr. Pedro Antonio Martínez Arce	Ninguno	Ninguno
Dra. Dulce Morales Pérez	Bristol Meyer Squib, Pfizer	Investigador
Dr. Juan Luis Mosqueda Gómez	Janssen, Merck Sharp & Dohme, Roche, Bristol-Myers Squibb	Consultor Ponente
Dra. Rocío Muñoz Hernández	Ninguno	Ninguno
Dra. Noris Pavia Ruz	Bristol Meyer Squib, Abbvie, Merck Sharp & Dohme	Investigador Ponente
Dr. Leoncio Peregrino Bejarano	Ninguno	Ninguno
Dra. Leticia Pérez Saleme	Gilead, Bristol-Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme, Janssen-Cilag, Abbott	Ponente Grupo consultor, ponente
Dra. Nohemí Plazola Camacho	Ninguno	Ninguno
Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo	Ninguno	Ninguno
Dr. Luis Enrique Soto Ramírez	Abbott, Bristol Myers Squibb, Gilead, Merck Sharp & Dohme, ViiV Healthcare	Ponente Grupo consultor, apoyo investigación, ponente
Dra. María del Carmen Varela Trejo	Ninguno	Ninguno
Dra. Yetlanezi Vargas Infante	Bristol Meyer Squib Janssen-Cilag, Stendhal, Abbvie, Merck Sharp & Dohme	Ponente Grupo consultor
Dr. Guillermo Vázquez Rosales	Abbott Stendhal	Grupo consultor Ponente
Dr. Luis Xochihua Díaz	Ninguno	Ninguno
Las y los autores que participaron en el desarrollo de la presente Guía y que tienen relación con la industria farmacéutica, que han recibido financiamiento para acudir y/o participar como ponentes en reuniones académicas y congreso, lo hacen del conocimiento, manifestando su potencial conflicto de intereses.		

CONTENIDO

Presentación	10
Capítulo 1. Evaluación inicial	13
Capítulo 2. Tratamiento antirretroviral en adultos	16
Capítulo 3. Tratamiento antirretroviral en población infantil y adolescente	39
Capítulo 4. Embarazo y VIH.....	58
Anexo I. Comorbilidades en la infección por VIH	66
Anexo II. Prevención de la infección por VIH con antirretrovirales.....	74
Anexo III. Abordaje de otras infecciones en las personas con VIH	82
Anexo IV. Vacunación en las personas que viven con VIH.....	99
Anexo V. Coinfección con Hepatitis B y C	106
Anexo VI. Coinfección VIH y tuberculosis.....	120
Anexo VII. Consideraciones especiales	124
Abreviaturas	153
Bibliografía	154

PRESENTACIÓN

El tratamiento antirretroviral ha transformado a la infección por el VIH y al sida, de una enfermedad que se consideraba como mortal a una enfermedad crónica que le permite a las personas en tratamiento incorporarse a una vida productiva. Sin embargo, es necesario un manejo integral que les permita a estas personas llevar una buena calidad de vida.

Antes de la llegada a México de los tratamientos antirretrovirales, la supervivencia de las y los pacientes diagnosticados con VIH era de un año. A partir de 1996, el acceso progresivo a un nuevo grupo de antirretrovirales, conocidos como inhibidores de proteasa (IP), cambió radicalmente el pronóstico de las personas con VIH. Se demostró que los IP, combinados con los medicamentos existentes (los inhibidores de la transcriptasa, en lo que se denominó tratamiento antirretroviral de alta actividad o TARAA), lograban retrasar el daño del sistema inmunológico y mejorar sustancialmente la calidad de vida de las personas con VIH.

Por ello, desde 1998, la Secretaría de Salud estableció un programa de acceso al tratamiento antirretroviral para las personas que viven VIH sin seguridad social. Cabe destacar que para el año 2003 se logró alcanzar el acceso universal del tratamiento antirretroviral, planteando a partir de entonces el reto de mantenerlo como una política sustentable y permanente.

En 2008 se creó la Comisión Negociadora de Precios de Medicamentos y otros Insumos para el Sector Salud, la cual ha desarrollado negociaciones con la industria farmacéutica para disminuir el costo de los medicamentos antirretrovirales de patente, permitiendo que el programa sea sustentable.

Actualmente se dispone de 20 fármacos antirretrovirales que se utilizan en el tratamiento de pacientes que viven con VIH o sida en 32 presentaciones, incluyendo presentaciones coformuladas que se proveen a la población adulta y pediátrica.

Con el objetivo de mejorar la atención e incrementar la supervivencia de las personas con VIH, mediante una prescripción más adecuada, el Consejo Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida (Conasida) acordó actualizar la Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH, lo que permite disponer de un documento oficial nacional para quienes toman decisiones y para el personal que brinda atención en todas las instituciones de salud públicas.

La presente Guía fue elaborada por un grupo de trabajo de tratamiento antirretroviral que incluyó personal experto en la atención de población infantil y adulta, el cual fue designado por titulares de las vocalías del Conasida, y que tiene representación oficial de todas las instituciones del sector salud que atienden a personas con VIH.

Las recomendaciones vertidas sobre el tratamiento antirretroviral se elaboraron con el consenso de las y los autores que participaron en su elaboración siguiendo los principios de la Medicina Basada en Evidencia. Asimismo, se consideraron las opiniones de médicas y médicos líderes de opinión, quienes forman parte de otros

grupos dedicados a la investigación y el manejo de personas que viven con VIH, tanto en forma directa como electrónica y de acuerdo con la evidencia de clínicas internacionales.

Las recomendaciones ofrecidas han sido ponderadas de acuerdo con el peso de las mismas y a la solidez de la evidencia existente, de acuerdo con la escala de graduación para recomendaciones propuesta por el Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos (HHS por sus siglas en inglés), en el documento *Directrices para el uso de agentes antirretrovirales en población adulta y adolescente infectada por el VIH-1* de 2014.

La Norma Oficial Mexicana para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana vigente señala en el numeral 6.10 de atención y tratamiento de pacientes con VIH/sida que el tratamiento de las personas con VIH, debe ser conforme a esta Guía. Asimismo, el Consejo de Salubridad General, acordó la aplicación de esta Guía de forma obligatoria para todas las instituciones del sector salud. Su obligatoriedad es relevante en el mejor interés de las y los pacientes.

INTRODUCCIÓN

La Medicina Basada en la Evidencia consiste en la integración de la experiencia clínica individual de las y los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de ésta. Esta Guía pretende ofrecer la mejor información científica disponible para que ésta sea parte importante del sustento de las decisiones cotidianas en la práctica clínica.

Para la elaboración de este documento se consultaron las evidencias científicas sobre el tema y las revisiones sistemáticas de alta calidad con el fin de sustentar la recomendación o la descalificación de las diversas opciones de intervención médica. No se pretende describir un protocolo rígido de atención donde todos los puntos deben estar incorporados, sino mostrar una referencia flexible, de acuerdo con la individualidad de cada paciente.

OBJETIVO GENERAL

El propósito central en el cuidado de las personas que viven con VIH es proporcionarles atención integral a través de un conjunto diverso de profesionales que tienen como objetivo común ofrecer dicha atención integral, con igual valor de las aportaciones y con diferencias en el tipo de información e intervención que hay que realizar, tomando en cuenta los aspectos físicos, psicológicos, sociales y éticos.

Esta Guía proporciona recomendaciones para favorecer la toma de decisiones médicas en personas adultas, niñas y niños con problemas específicos relacionados con el VIH, como una herramienta que contribuya a mejorar la calidad de la atención, disminuir la frecuencia de tratamientos innecesarios, inefectivos o dañinos y minimizar la probabilidad de eventos adversos. La clasificación de las recomendaciones¹ utilizada en esta Guía se describe a continuación:

Fuerza de la recomendación	Calidad de la evidencia para la recomendación
A: Recomendación fuerte para el enunciado	I: Uno o más ensayos clínicos aleatorizados con resultados clínicos o de laboratorio adecuadamente validados
B: Recomendación moderada para el enunciado	II: Uno o más ensayos clínicos no aleatorizados, con diseño adecuado o estudios de cohorte observacionales con desenlaces clínicos a largo plazo
C: Recomendación opcional para el enunciado	III: Opinión de personal experto

¹ Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>

CAPÍTULO 1

Tabla.1. Evaluación de las personas que viven con VIH en la visita inicial y visitas sucesivas

Evaluación		1era consulta	Antes de inicio ARV	Frecuencia de evaluación		Comentario
				con ARV	sin ARV	
Historia clínica: Antecedentes						
Familiares	Historia familiar (EVC, DM, DLP, ERC)	✓	✓			ECV prematura: IAM en un familiar de 1er grado (H<55 años y M< 65 años).
Antecedentes médicos	Comorbilidades					Importante para la elección del TAR. Vigilancia más estrecha por mayor riesgo de desarrollo de dichas patologías. Detectar interacciones medicamentosas y evaluar una mejor opción de tratamiento.
	Previas	✓	✓	Cada visita	Anual	
	Actuales	✓	✓			
	Fármacos concomitantes	✓	✓			Detectar factores de riesgo. Fomentar cambio de estilo de vida.
	Hábitos: consumo alcohol, tabaco, dieta, ejercicio aeróbico.	✓	✓	Cada 6 o 12 meses		
	Vacunas	✓				
Salud sexual y reproductiva	Antecedentes Sexuales	✓	✓			Inicio vida sexual, número de parejas, orientación sexual, tipo de relaciones sexuales.
	Sexo protegido	✓	✓	Cada visita		
	Situación de la pareja actual	✓	✓			
	Concepción	✓	✓			Consejería sobre métodos de reproducción, consejería sobre anticoncepción.
Historia clínica: Exploración física						
Completa	Signos vitales	✓	✓	Cada visita		Realizar examen del fondo de ojo en todas las personas (basal) y c/3 meses durante 1 año en pacientes con CD4 <200 cel/ml que inician TARV.
	Peso, talla, e IMC	✓	✓	Anual y/o siempre que la situación clínica del paciente lo requiera.		
	Piel	✓	✓			
	Orofaringe	✓	✓			
	Cardiopulmonar	✓	✓			
	Abdomen	✓	✓			
	Ganglios linfáticos	✓	✓			
	Musculo-esquelético	✓	✓			
	Neurológica (evaluación neuro-cognitiva)	✓	✓			
	Evaluación psiquiátrica	✓	✓			
	Anogenital	✓	✓			

Tabla.1. Evaluación de las personas que viven con VIH en la visita inicial y visitas sucesivas

Evaluación		1era consulta	Antes de inicio ARV	Frecuencia de evaluación		Comentario
				con ARV	sin ARV	
Infección por VIH						
CV-VIH en plasma		✓	✓	4 o 6 meses	6 o12 meses	La CV debe medirse antes del inicio del tratamiento, a las 12 y 24 semanas del inicio o cambio de la TARV y, posteriormente, cada 4 meses.
Genotipo viral Tropismo R5						Realizar en pacientes con falla al control viral. Realizar en pacientes con falla a múltiples esquemas.
Inmunología	Cuenta absoluta y porcentual de células T CD4	✓	✓	4 o 6 meses	4 meses	La cuenta (absoluta y porcentual) de CD4 debe medirse con 3 o 4 meses tras el inicio de TARV. Una vez suprimida la viremia durante un año, si la cuenta de CD4 >350 células/mm ³ y el paciente tiene buen apego con la toma de los ARV, la CV y el conteo celular pueden realizarse a intervalos de hasta 6 meses.
Coinfecciones						
ITS	Serología para sífilis	✓		Anual		Considerar una mayor frecuencia si existe riesgo o como se indica para valorar respuesta a tratamiento.
	Escrutinio de ITS	✓				Considerar una mayor frecuencia si existe riesgo.
Hepatitis viral	Serología para VHB	✓				Repetir anualmente en caso de existir riesgo de contagio. Vacuna contra VHB en caso de no tener inmunidad.
	Serología para VHC	✓				
Tuberculosis	Radiografía de tórax	✓				
	Baciloscopías	✓			Realizar siempre que la situación clínica de la persona lo requiera	
	PPD o IGRA	✓			Volver a repetir en caso de existir exposición	
VPH	Citología cervicouterina	✓		6 o 12 meses	Detección de cáncer de cuello uterino con citología cervical cada 6 meses en el año inmediato al diagnóstico y, en caso de tener resultado negativo, cada año.	
	Citología anal	✓				
Otros	IgG anti Toxoplasma	✓				
Estudios de laboratorio y gabinete						
Hematología	Biometría hemática	✓	✓	6 o 12 meses	Anual	
Lípidos	TG, CT, c-HDL, c-LDL	✓	✓	Anual		
Glucosa	Glucosa plasmática	✓	✓	6 o 12 meses		

Tabla.1. Evaluación de las personas que viven con VIH en la visita inicial y visitas sucesivas

Evaluación		1era consulta	Antes de inicio ARV	Frecuencia de evaluación		Comentario
				con ARV	sin ARV	
Estudios de laboratorio y gabinete						
Función hepática	AST/ALT, ALP, Bilirrubina	✓	✓	6 o 12 meses	Anual	Realizar el control más frecuente en caso de existir factores de riesgo de ERC.
Función renal	Creatinina, BUN, depuración de creatinina	✓	✓	3 o 12 meses		
	Evaluar riesgo	✓	✓	Anual		
	Calcular TFG (MDRD o Cockcroft-Gault)	✓	✓	3 o 12 meses		
Evaluación cardíaca	Riesgo cardiovascular (escala Framingham)	✓	✓	Anual		Realizar en todos los hombres >40 años y mujeres >50 años sin enfermedad cardiovascular.
Evaluación ósea	Perfil óseo (Ca, P, y fosfatasa alcalina)	✓	✓	6 o 12 meses		
	Riesgo de fracturas (FRAX® Herramienta de evaluación de riesgo de fractura de la OMS)	✓	✓	2 años		
Para el caso de niñas/os que viven con VIH, además de lo mencionado en personas adultas se recomienda:						
Entorno familiar		✓	✓			Obtener la siguiente información: Cuidador primario: identificar previo(s) y actual(es), diagnóstico de VIH (así como en otros familiares cercanos), adicciones, valorar grado de compromiso en la atención médica y administración de medicamentos en la/el menor, escolaridad, características del empleo.
Atención médica a personas menores de 18 años		✓	✓			Interrogar sobre enfermedades virales y exantemáticas propias de la infancia, escolaridad, empleo (en adolescentes), identificar si ya deglute pastillas. Revisar y actualizar la cartilla de vacunación en la primera visita y continuar con la vacunación recomendada de acuerdo con la edad y condiciones clínicas e inmunológicas de la/el menor en visitas subsecuentes.
Crecimiento y desarrollo		✓	✓			Realizar evaluaciones de crecimiento y desarrollo de acuerdo a la edad en cada visita. <3 años realizar mediciones de PC y cálculo de superficie corporal.
Antes de realizar un procedimiento en la/el paciente menor se recomienda solicitar el consentimiento de la persona responsable su cuidado.						

CAPÍTULO 2

2. Tratamiento antirretroviral en adultos

2.1. Cuándo iniciar el tratamiento antirretroviral

El tratamiento antirretroviral (TAR) está recomendado para todas las personas que viven con VIH, independientemente de la cuenta de células CD4 y de la presencia o no de síntomas, con el objetivo de reducir el riesgo de progresión de la enfermedad y prevenir la transmisión del VIH (tabla 2).

Tabla 2. Evidencia para el inicio del TAR

Cuenta de células CD4	Grado de recomendación y nivel de evidencia
Menor a 350 células/mm ³	A-I
Entre 350 a 500 células/mm ³	B-II
Mayor a 500 células/mm ³	B-III

El VIH produce morbilidad y mortalidad por tres vías: 1) inmunodeficiencia; 2) daño directo a ciertos órganos blanco; y, de manera indirecta, 3) daño a estos órganos por la inflamación crónica producida por el propio virus. Los estudios realizados hasta ahora muestran que:

- En cualquier etapa de la infección, el VIH activo puede dañar al organismo.
- La terapia antirretroviral es benéfica aun iniciada en etapas avanzadas, sin embargo, la terapia tardía puede no reparar el daño producido por la replicación viral persistente que ocurrió durante las fases tempranas de la infección.
- La terapia que se inicia de manera temprana puede evitar este daño en las fases iniciales de la infección.
- Es posible que al mantener la supresión viral y una cuenta alta de células CD4, mediante la terapia antirretroviral altamente efectiva, se logre prevenir, retrasar o revertir algunas de las enfermedades no definitorias del sida, tales como: nefropatía, enfermedad hepática, enfermedades cardiovasculares, complicaciones neurológicas y neoplasias malignas.

Esta Guía promueve enfáticamente la conducta de *DIAGNOSTICAR Y TRATAR LO MÁS TEMPRANO POSIBLE*. Lo habitual es que las personas que viven con VIH acudan a atención médica con cuentas muy bajas de células CD4, por lo que cada vez más se promueve la realización de campañas eficientes para incrementar el diagnóstico de la infección, captar y retener en los centros de atención médica (antes de las etapas avanzadas de la enfermedad) a las personas que viven con el virus.

Quienes al momento del diagnóstico tienen una cuenta alta de células CD4, presentan una baja probabilidad de muerte en el corto plazo. El sustento para recomendar el inicio del TAR en esta circunstancia es la evidencia (cada vez mayor) de que la infección crónica no tratada (o la viremia persistente no controlada), así como la consecuente activación inmune persistente (estado de inflamación crónica)

se asocian con las mencionadas enfermedades no defintorias de sida. Aunado a esto, las combinaciones de antirretrovirales son cada vez más cómodas en su toma y mejor toleradas que los esquemas del pasado.

La carga viral plasmática alta es el principal factor de riesgo para la transmisión del VIH y el uso de terapia altamente efectiva logra reducir de forma importante la viremia y la transmisión del virus a la pareja o parejas sexuales. Con base en estudios ecológicos y modelos matemáticos se considera que la expansión del uso del TAR puede resultar en una disminución de la incidencia y, eventualmente, de la prevalencia de la infección por VIH a nivel poblacional. Así, proporcionar la terapia antirretroviral a todas las personas que viven con VIH puede ser una medida altamente benéfica para la salud pública.

Se recomienda al personal médico que explique a cada persona que vive con VIH con cuentas de CD4 mayores a 500 células/mm³, que si bien los beneficios clínicos de comenzar el tratamiento en tal etapa de la infección no son aún concluyentes, el hecho de suprimir la actividad viral mediante la terapia antirretroviral, puede reducir de manera importante el riesgo de transmitir el VIH a otras personas. También, debe informárseles que la infección no tratada (aunque sea asintomática) produce un desgaste progresivo y, en ocasiones irreversible, del sistema inmune, lo que aumenta el riesgo futuro de enfermedades y muerte.

Un hecho inquietante es el abandono de la cadena de cuidados médicos por parte de personas que acuden a sus primeras citas con cuentas de CD4 elevadas, regresando cuando existen manifestaciones clínicas de sida o cuando las cuentas de células CD4 son muy bajas. Existe la posibilidad de que en las personas que viven con VIH, la terapia antirretroviral sea una motivación para permanecer regularmente bajo atención médica (tabla 3).

Tabla 3. Potenciales ventajas y desventajas del inicio temprano de la terapia antirretroviral

Ventajas potenciales	Desventajas potenciales
Disminuye la activación inmune y el estado inflamatorio crónico.	Es un tratamiento de por vida.
Minimiza: 1. Desgaste del sistema inmune. 2. Evolución del VIH. 3. Diseminación del VIH a reservorios celulares y en órganos santuarios.	Requiere un óptimo cumplimiento en su toma y en caso de NO tener buena adherencia: - Desarrollo de falla virológica y resistencia viral. - Limita opciones terapéuticas subsiguientes. - Transmisión de cepas virales resistentes. - Evolución viral hacia mayor virulencia.
Disminuye la incidencia de enfermedades no definitorias de sida: - Cardiovasculares - Renales - Hepáticas - Neurológicas - Oncológicas	Riesgo de efectos secundarios y tóxicos de los medicamentos*: - Gastrointestinales - Cardiovasculares - Renales - Hepáticos - Cutáneos
Evita la presentación de infecciones oportunistas y neoplasias asociadas al sida.	Percepción de menor riesgo de transmitir o de reinfectarse por el VIH y el no cumplimiento de relaciones sexuales protegidas.**
Alarga la expectativa de supervivencia.	Expectativa de que la terapia es meramente un método de «sexo seguro» para tener relaciones sexuales no protegidas.
Evita la pérdida de pacientes de la cadena de atención médica.	Representa un mayor costo inmediato para el sistema de salud, aunque a la larga se traducirá en importantes ahorros monetarios.
Disminuye la posibilidad de transmisión del VIH.	
* Debe ponderarse que el aumento del riesgo para enfermedad cardiovascular, daño renal y óseo puede ser imputado solo parcialmente a potenciales efectos adversos a los medicamentos, pues también contribuye en su patogenia la propia replicación permanente del virus y el estado inflamatorio crónico; fenómenos que justamente se tratan de minimizar con la terapia antirretroviral. ** Debe insistirse en adoptar prácticas sexuales protegidas para evitar la transmisión del VIH, así como de brotes con cepas resistentes.	

Tabla 4. Tipo de recomendación para iniciar la terapia antirretroviral

Condición o circunstancia presente		Conteo de CD4 (células por mm³)*		
		< 350 (AI)	350 a 500	> 500
Enfermedad asintomática por el VIH		R	considerar**	considerar
Reducir la transmisión del VIH			considerar	considerar
Enfermedad sintomática por el VIH (estadio B o C del CDC), incluida la TB*** (AI)		E	recomendado	recomendado
Primoinfección por el VIH (especialmente con síndrome retroviral agudo) (BII)			considerar	considerar
Caída del conteo celular de CD4 mayor a 100 células/mm³ en un año (AIII)		C	recomendado	recomendado
Carga viral del VIH en plasma alta (más de 100,000 copias/ml) (BII)			considerar	considerar
Edad mayor a 55 años		O	recomendado	considerar
Embarazo (AI)			recomendado	recomendado
Condiciones asociadas al VIH (no incluidas en las categorías B o C del CDC***).	Nefropatía (AII)	M	recomendado	recomendado
	Deterioro neurocognitivo (AI)		recomendado	recomendado
	Linfoma de Hodgkin	E	recomendado	recomendado
	Neoplasias asociadas al VPH***		recomendado	recomendado
	Neoplasias en tratamiento con quimio y/o radioterapia	N	considerar	considerar
	Enfermedades autoinmunes		considerar	considerar
	Alto riesgo cardiovascular (riesgo estimado a 10 años mayor al 20%)	D	considerar	considerar
	Hepatitis crónica activa por virus B, que requiere tratamiento anti-VHB (AII)		recomendado	recomendado
	Hepatitis crónica activa por virus B, que no requiere tratamiento anti-VHB	A	recomendado	recomendado
	Hepatitis crónica activa por virus C, que requiere tratamiento anti-VHC (BII)		recomendado	recomendado
	Hepatitis crónica activa por virus C, en la que el tratamiento anti-VHC no es factible	O	recomendado	recomendado
			recomendado	recomendado

* En las personas con conteos de CD4 $\geq$ 350 células/mm³, se recomienda que en la decisión de iniciar la terapia se considere la coexistencia de otras morbilidades, la falta de aceptación, convencimiento y compromiso de la persona acerca de mantener un óptimo cumplimiento de su tratamiento y el no contar con el acceso ininterrumpido a los medicamentos.

**Considerar: la terapia antirretroviral se ofrece y analiza minuciosamente con cada paciente, para informarle acerca de sus pros y contras de manera individualizada. En ciertos comités internacionales, la opinión de las y los expertos está dividida en cuanto a la indicación de iniciar vs. diferir el inicio de tratamiento.

***CDC son las siglas en inglés de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos; VPH: virus del papiloma humano; TB: tuberculosis.

Tabla 5. Condiciones que indican el inicio de la terapia antirretroviral lo más pronto posible

Condición	Razón/meta	Grado
Embarazo (AI)	Reducción del riesgo de transmisión materno-infantil.	recomendado
Cuenta de células CD4 menor a 200 células/mm ³ y/o historia o presencia de una enfermedad definitoria de sida (AI)	Reducción del riesgo de morbilidad a corto y mediano plazos.	recomendado
Nefropatía asociada a VIH (AII)	Mal pronóstico y rápido deterioro de la función renal.	recomendado
Deterioro neurocognitivo asociado al VIH (AI)	Mal pronóstico y rápido deterioro de la función neurológica.	recomendado
Primoinfección por VIH (particularmente en el síndrome retroviral agudo) (BII)	Posibilidad de: - Acortar tiempo de sintomatología. - Disminuir los reservorios celulares y orgánicos (santuarios) del VIH. - Minimizar deterioro inmune. - Minimizar evolución del VIH.	considerar

Tabla 6. Condiciones que llevan a considerar el retraso* en el inicio de la terapia antirretroviral

Condición	Razón/meta
- Predicción de mal cumplimiento en la toma de los medicamentos. - Falta de aceptación y convencimiento de la persona sobre los beneficios del tratamiento.	- Evitar riesgo de selección de variantes virales con mutaciones de resistencia y de su transmisión a otras personas. - Evitar agotar opciones de tratamiento efectivo a futuro.
Presencia de comorbilidades que complican o contraindican la terapia (cirugía, medicación concomitante con interacciones farmacológicas desfavorables, etc.)	- Riesgo de toma inadecuada de medicamentos. - Mayor riesgo de efectos adversos graves. - Posibilidad de niveles séricos subóptimos del antirretroviral.
Otra enfermedad en etapa terminal (cáncer, enfermedad hepática descompensada, etc.)	- Expectativa de supervivencia muy corta.

* Cuando la cuenta de células CD4 es alta (más de 500 células por mm³) es razonable diferir la terapia antirretroviral en estas circunstancias, pero hacerlo en personas con cuentas bajas (con menos de 200 células por mm³) deberá ser en condiciones excepcionales. A veces convendrá retrasar la terapia por un periodo breve mientras se da tiempo a preparar al paciente (psicológicamente, superar barreras para una óptima adherencia) para un tratamiento que será de por vida. Cuando es imperioso el inicio de la terapia, los antirretrovirales deberán iniciarse lo más pronto posible y abocarse simultáneamente a resolver los obstáculos para el buen cumplimiento.

2.2. Combinación de antirretrovirales recomendados en el inicio de la terapia

Tabla 7. Esquemas recomendados en personas adultas sin tratamiento previo

Eje de análogos de nucleó(t)idos		Tercer componente	Comentarios
	TDF ¹ /FTC/EFV coformulado* (AI)		Debe preferirse la presentación coformulada triple. Si no existe ésta, indique los componentes por separado con la coformulación de TDF/FTC + EFV y, de ser posible, cambie a la presentación coformulada (con los 3) cuando exista la disponibilidad. El ATV+r está indicado cuando haya algún inconveniente en el uso de EFV ³ .
	TDF ¹ /FTC (AI) o ABC/3TC ² (BI)	EFV (AI) o ATV+r (AI)	
En situaciones especiales (solo con autorización de un comité especializado)	TDF ¹ /FTC (AI)	RAL (AI)	Considerar inhibidor de integrasa en las siguientes situaciones: - Contraindicación para el uso de EFV y a los inhibidores de la proteasa. - Interacciones farmacológicas desfavorables con IPs (ej. rifampicina) e inconveniencia con el uso de EFV. - Enfermedad cardiovascular diagnosticada o riesgo de la misma mayor al 20%, a 10 años. - Pacientes mayores de 60 años. - Pacientes bajo quimioterapia o receptores de trasplante de médula ósea.
	TDF ¹ /FTC (AI) o ABC/3TC ² (BII)	DRV+r** (AI)	Considerar darunavir en caso de contraindicación para el uso de EFV y de ATV+ r.
Embarazo	Ver tabla 36		

* el signo «/» denota que la combinación de antirretrovirales es en coformulación (juntos en una sola tableta)

** DRV en tabletas de 400 mg para la administración de DRV 800 mg + RTV 100 mg, una vez al día.

¹ Contraindicación a TDF: insuficiencia renal crónica con depuración de creatinina <50 ml/min.

² ABC/3TC se asoció, en 2 estudios, a mayor riesgo de falla virológica comparado con TDF/FTC; en uno de ellos, en pacientes con carga viral del VIH >100,000 copias/ml.

³ EFV no conviene iniciarlo en mujeres con potencial de embarazo y un método no adecuado de anticoncepción, durante el primer trimestre del embarazo, ni en pacientes con alteraciones neurocognitivas ni psiquiátricas (en especial si reciben medicamentos para las mismas). Se recomienda cautela al prescribirlo en personas con actividades que requieren turnos nocturnos o gran habilidad motora y en individuos que sean sometidos a revisión antidrogas por la reacción cruzada de EFV con cannabis.

Dolutegravir y Elvitegravir/cobicistat/tenofovir/emtricitabina (coformulado en una pastilla y administrado una vez al día) también están indicados en situaciones especiales, cuando estén disponibles en el Cuadro Básico Sectorial y en los Cuadros Básicos de las diferentes Instituciones de Salud. La combinación EVG/cobi/TDF/FTC está restringida a pacientes con filtrado glomerular mayor de 70 ml/min; contraindicado con filtrado glomerular menor a 50 ml/min. El incremento en la creatinina sérica no necesariamente refleja disminución en la filtración glomerular dentro de los primeros 6 meses de tratamiento. Las interacciones farmacológicas con cobicistat son similares a las del ritonavir.

TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; EFV: efavirenz; ATV: atazanavir; DRV: darunavir; r: ritonavir, como refuerzo; RAL: raltegravir; EVG: elvitegravir; cobi: cobicistat.

Tabla 8. Otros antirretrovirales que pueden ser utilizados como alternativos al inicio del TAR en personas adultas sin tratamiento previo

Clase	Medicamento
INTR	ZDV/3TC (en coformulación)
INNTR	NVP ¹ (indicarlo solo con el eje de TDF/FTC).
IP	LPV/r (BI)

¹ Evite la indicación de nevirapina en personas con hepatopatía crónica, o en hombres con una cuenta de CD4 mayor a 400 células/mm³ y en mujeres cuenta de CD4 mayor a 250 células/mm³.
 INTR: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa; INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa; IP: Inhibidores de proteasa; ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; NVP: nevirapina; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; LPV/r: lopinavir coformulado con ritonavir.

2.3. Rescate en la falla al control viral del esquema de inicio

Tabla 9. Definición de eventos

Término	Definición	Observación
Control virológico	CV por debajo de 50 copias/ml de manera persistente e ininterrumpida.	
Falla virológica	CV repetidamente por encima de 50 copias/ml a partir de los 6 meses de iniciada la TAR.	Respuesta incompleta: si a los 3 meses de iniciada la terapia antirretroviral (o del cambio de tratamiento) no ha disminuido la CV al menos 1 logaritmo ₁₀ , o a los 6 meses la carga viral es repetidamente igual o mayor de 50 copias/ml. Pérdida del control viral (rebote): CV repetidamente por encima de las 50 copias/ml, a partir de los 6 meses de iniciada la TAR, tras haber obtenido el control viral.
«Blip»	Una sola CV detectable por encima del nivel de cuantificación 50 copias/ml) pero menor a las 1,000 copias/ml que antecede y precede una CV por debajo del nivel de cuantificación (50 copias/ml).	Habitualmente no se asocia a mayor riesgo de desarrollo de resistencia y/o falla al control viral a futuro.
Viremia de bajo nivel	Más de una CV consecutiva detectable por encima del nivel de cuantificación (20, 40 o 50 copias/ml) pero menor a las 200 copias/ml.	Si es durante un periodo corto, se desconoce (datos inconsistentes) si se asocia a mayor riesgo de desarrollo de resistencia del VIH y/o falla al control viral a futuro. Si es durante un periodo largo, se puede asociar a mayor riesgo de desarrollo de resistencia del VIH y/o falla al control viral a futuro y/o a hiperactivación inmune persistente.

Tabla 10. Conducta a seguir ante la primera falla al control viral

1. Revise la potencia esperable del esquema al que se está fallando.
2. Mida adherencia en la toma de los medicamentos, utilizando algún cuestionario estructurado y validado (ej. ACTG).
3. Si el cumplimiento en la toma de los medicamentos es menor al 95%, investigue los posibles condicionantes del mal apego (intolerancia a los medicamentos, olvidos, depresión, abuso de sustancias, falta de correcta información médica, etc.)
4. Evalúe posible efectos adversos de los ARV.
5. Investigue posibles interacciones farmacológicas desfavorables con el esquema fallido (medicamento-medicamento o alimento-medicamento).
6. Evalúe aspectos socioculturales.
7. Realice prueba de resistencia viral (genotipo) estando recibiendo el esquema fallido (o durante un tiempo máximo de 4 semanas de haberlo suspendido) y con carga viral mayor a 1,000 copias/ml.
8. En caso de que hubieran existido cambios previos de los ARV por intolerancia, toxicidad o simplificación, estando bajo control viral, obtenga el historial: componentes, fecha y razones del cambio.
9. Documente el tiempo en falla al control viral.
10. De no contar con prueba de resistencia, prediga los ARV cuya actividad hubiera disminuido, de acuerdo con los componentes del esquema fallido y el tiempo en falla (ver tabla 12) y diseñe un esquema de rescate empírico (ver tabla 13).
11. Tan pronto identifique la falla al control viral, realice los puntos anteriores y tome acciones: mejorar la adherencia y/o cambiar a un esquema de rescate. Actúe con el menor retraso posible para evitar la selección y acumulación de variantes virales con cada vez más mutaciones de resistencia.
12. Tenga presente que puede solicitar asesoría a un comité especializado.
ACTG, por sus siglas en inglés: Cuestionario de adherencia del grupo clínico de SIDA de Estados Unidos de América

Tabla 11. Principios del abordaje ante la sospecha de falla al control viral

Si la carga viral está por encima de 50 y por debajo de 200 copias/ml (viremia de bajo nivel):
1. Mida y asegure que la adherencia sea mayor del 95%.
2. Repita la carga viral al mes de haber logrado una óptima adherencia.
3. Continúe la vigilancia virológica con CV cada 3 meses.
4. Si después de 12 meses persiste la viremia entre 50 y 200 copias/ml, consulte a un comité especializado.
Si la carga viral está entre 200 y 1,000 copias/ml:
1. Mida y asegure que la adherencia sea mayor del 95%.
2. Repita la carga viral al mes de haber logrado una óptima adherencia.
3. Si persiste la falla virológica considere lo más pronto posible un cambio empírico basado en el tipo de esquema fallido y en las razones de cambios previos (tabla 12).
Si la carga viral está repetidamente por encima de las 1,000 copias/ml:
1. Mida y asegure que la adherencia sea mayor del 95%.
2. Realice genotipo viral.
3. Si no se identifican mutaciones de resistencia, insista en el apego, averigüe intolerancia a los ARV e insista en conocer las causas del incumplimiento, de preferencia con el apoyo de un equipo multidisciplinario.
4. Si se identifican una o más mutaciones de resistencia, diseñe y cambie lo más pronto posible a un esquema de rescate basado en las mutaciones de resistencia identificadas y en las razones de cambios previos. De ser necesario, consulte a comité especializado.

Tabla 12. Estrategias para el diseño del esquema de rescate ante la falla del TAR de inicio

• Incluya al menos dos (preferentemente tres) medicamentos totalmente activos en el nuevo esquema. • No introduzca un «nuevo» antirretroviral con posibilidades de resistencia cruzada; ej. 3TC ⇌ FTC; NVP ⇌ EFV; EVG ⇌ RAL. • La meta de control viral con el esquema de rescate deberá ser la misma definida para el tratamiento inicial.
Si el esquema fallido tiene como tercer componente un no nucleósido:
• Debe incluirse un inhibidor de la proteasa. • Si se tiene resultado de genotipo, acompañe al IP con al menos un agente totalmente activo de otra clase (preferentemente un INTR). • En caso de no contar con genotipo consulte la tabla 13.
Si el esquema fallido tiene como tercer componente un inhibidor de la proteasa (IP):
• Si no hay genotipo o éste no muestra mutaciones que comprometan la actividad total del IP: si el IP del esquema fallido es ATV/r, FPV/r o SQV/r cámbiese a LPV/r; si el IP del esquema fallido es LPV/r consulte a los comités especializados. • Si se tiene resultado de genotipo, acompañe al IP (con actividad plena) con al menos un agente totalmente activo de otra clase (preferentemente un INTR); de lo contrario, consulte las tablas 13 y 14. • Si el rescate se hace con LPV/r y existe intolerancia a éste procure un cambio del IP consultando un comité especializado. • En ausencia de IP en el esquema de rescate, está contraindicado cambiar a un antirretroviral de baja barrera genética, tal como a un INNTR, un inhibidor de la integrasa o maraviroc.
Si el esquema fallido tiene como tercer componente un inhibidor de la integrasa:
• Debe incluirse un IP. • En ausencia de IP en el esquema de rescate, está contraindicado cambiar a un antirretroviral de baja barrera genética, tal como a un INNTR, otro inhibidor de la integrasa o maraviroc. • Si se tiene resultado de genotipo, acompañe al IP con al menos un agente totalmente activo de otra clase (preferentemente un INTR); de lo contrario, consulte las tablas 13 y 14. • Se recomienda realizar tipificación del gen de la integrasa, no incluido en genotipos convencionales
3TC: lamivudina; FTC: emtricitabina; NVP: nevirapina; EFV: efavirenz; EVG: elvitegravir; RAL: raltegravir; IP: inhibidor de proteasa; INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; ATV; atazanavir; r: ritonavir; FPV: fosamprenavir; SQV: saquinavir; LPV: lopinavir; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa.

Tabla 13. Perfil de resistencia habitualmente encontrado tras la falla al primer esquema (combinaciones de ARV de uso cotidiano)

Tiempo en falla	Esquema	Mutaciones	3TC/FTC	ABC/ddI	TDF	ZDV	EFV/NVP	IP/r	RAL/EVG
Menos de 6 meses	TDF/FTC o ABC/3TC + IP	M184V/I	R	S	S	S	S	S	S
	TDF/FTC o ABC/3TC + INNTR (EFV o NVP)	M184V/I, K103N o Y181C/I/V	R	S	S	S	R	S	S
	TDF /FTC o ABC/3TC + INI	M184V/I, Q148H o N155H	R	S	S	S	S	S	S o R
Más de 6 meses	TDF/FTC o ABC/3TC + IP	K65R, M184V/I, L74V ¹	R	R	I	S	S	S ⁵	S
	TDF/FTC o ABC/3TC + INNTR (EFV o NVP)	K65R, M184V/I, L74V K103N o Y181C/I/V ²	R	R	I	S	R ⁴	S	S
	TDF /FTC o ABC/3TC + INI	K65R, M184V/I, L74V, Q148H o N155H ³	R	R	I	S	S	S	R ⁶

¹ posiblemente alguna(s) de resistencia a IP. ² posiblemente alguna(s) más de resistencia a INNTR.
³ posiblemente más en gen de la integrasa. ⁴ posible compromiso de la actividad de etravirina.
⁵ posible R en casos aislados y a uno o solo algunos IPs. ⁶ posible compromiso de la actividad del dolutegravir

R Resistencia
I Susceptibilidad intermedia
S Sin resistencia

3TC: lamivudina; FTC: emtricitabina; ABC: abacavir; ddI: didanosina; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina; EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; IP: inhibidor de proteasa; r: ritonavir; RAL: raltegravir; EVG: elvitegravir; NN: inhibidor de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos; INI: inhibidor de integrasa.

Tabla 14. Esquemas recomendados en el rescate tras la falla a TAR de primera línea, cuando no se cuenta con estudio de resistencia viral

Esquema en falla*	Cambiar a:	
	Con 6 meses o menos en falla	Con más de 6 meses en falla o tiempo indeterminado
ABC/3TC o TDF/FTC + EFV	TDF/FTC + ATV/r	TDF/ZDV + LPV/r
ABC/3TC o TDF/FTC + ATV/r	TDF/FTC + LPV/r	TDF/ZDV + LPV/r
ABC/3TC o TDF/FTC + LPV/r	TDF/FTC o TDF/ZDV + LPV/r	solicitar asesoría por comité especializado
ABC/3TC o TDF/FTC + NVP	TDF/FTC + ATV/r	TDF/ZDV + LPV/r
ABC/3TC o TDF/FTC + RAL	TDF/FTC + ATV/r	TDF/ZDV + LPV/r
TDF/FTC + EVG/COBI		
ABC/3TC o TDF/FTC + DRV/r	solicitar asesoría por comité especializado	

ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; EFV: efavirenz; ATV: atazanavir; r: ritonavir; ZDV: zidovudina; LPV: lopinavir; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir; EVG: elvitegravir; COBI: cobicistat; DRV: darunavir.

2.4. Tratamiento de rescate de la falla al control viral tras múltiples esquemas y/o con infección por un virus resistente a medicamentos de varias clases de antirretrovirales

El objetivo de un esquema de rescate avanzado es lograr que la persona mantenga mediciones de cargas virales por debajo del nivel de cuantificación de manera permanente.

Dada la complejidad del manejo, es recomendable que la falla en la persona multiexperimentada sea evaluada y resuelta mediante la consulta y el apoyo por especialistas de alguno de los comités institucionales.

Tabla 15. Principios del rescate avanzado

1. Disponer de una historia completa de los esquemas de ARV incluyendo las razones de los cambios (simplificación, falla al control viral, falta de apego y sus determinantes, tipo de intolerancia y de toxicidad a los medicamentos, interacciones farmacológicas, coinfecciones, desabasto, etc.)
2. Realizar un ensayo genotípico de resistencia cuando el paciente se encuentre recibiendo el tratamiento en falla. No se recomienda la toma de pruebas de resistencia cuando el paciente haya suspendido su tratamiento, ya que esto puede llevar a errores de interpretación, es decir, la subestimación de la resistencia por la no identificación de variantes virales (minoritarias) con mutaciones que afectan la actividad de los ARV. En caso de contar con ensayos previos, se deberán evaluar conjuntamente.
3. Con base en lo anterior, diseñar y prescribir un esquema de rescate con al menos dos, y de preferencia tres agentes totalmente activos. Siempre que sea posible, debe procurarse que uno de ellos sea un inhibidor de proteasa.
4. Vigilar estrechamente sus efectos indeseables y la respuesta virológica.
5. Si el conteo de CD4 es mayor a 200 células/mm ³ , no hay progresión clínica, y solo existe un ARV totalmente activo como opción terapéutica, se recomienda reservar esta opción para asociarlo en un futuro con medicamentos activos (no disponibles o en proceso de aprobación) y prescribir temporalmente un esquema de contención (comúnmente monoterapia con 3TC o FTC).
6. Cuando la supresión viral no es completa con las opciones disponibles se recomienda agregar medicamentos como lamivudina o emtricitabina, aunque ya hayan demostrado no tener actividad, debido a que presionan al predominio de cepas virales con una capacidad de replicación viral baja; esto puede controlar el descenso de CD4.
7. Procurar y vigilar que la adherencia a la toma de medicamentos sea de por lo menos el 95%; no es raro que el esquema de rescate avanzado sea la última opción eficaz.

2.5. Uso de pruebas virales de resistencia a antirretrovirales

El fenómeno de la resistencia a los ARV es uno de los principales determinantes de la falla al control viral y su estudio es de relevancia en la selección de tratamientos de rescate y en la comprensión de la resistencia cruzada y de la resistencia transmitida.

Las pruebas de resistencia ofrecen información únicamente de variantes virales predominantes; es decir, de aquellas cuya frecuencia sea mayor del 18% de la población total. Este hecho significa que estos ensayos no detectan mutaciones en subpoblaciones virales minoritarias (o archivadas como DNA viral integrado en el genoma de la célula humana). Estas variantes virales son minoritarias porque el tratamiento actual ejerce una insuficiente presión selectiva o porque fueron seleccionadas por un tratamiento previo (falta de presión selectiva farmacológica actual).

El ensayo de resistencia debe realizarse cuando el tratamiento ARV está siendo administrado, ya que si se ha suspendido, las variantes susceptibles tienden paulatinamente a ocupar la población mayoritaria por ser más aptas para replicarse

Si se reporta resistencia, este hallazgo es un buen predictor de falla si se usa el medicamento en cuestión. Si se reporta susceptibilidad, este hallazgo no garantiza que el medicamento vaya a funcionar ante la posibilidad de variantes minoritarias con mutaciones.

Los ensayos de uso común son útiles solo cuando la CV es mayor a las 1,000 copias/ml. El resultado (algoritmo) automatizado del genotipo implica una interpretación que no siempre es exacta al no tomar en cuenta el historial del paciente.

2.5.1. Uso de los ensayos de resistencia

Se recomienda el uso de ensayos genotípicos en la mayoría de las situaciones clínicas (AI). Se debe considerar el uso de ensayos fenotípicos, tanto reales como virtuales, únicamente en casos de uso de nuevos medicamentos cuyos patrones de resistencia no sean bien conocidos y en pacientes con historia de uso de múltiples antirretrovirales y/o con la presencia de múltiples mutaciones virales (CI). Los ensayos de resistencia se recomiendan en las condiciones enumeradas en la tabla 16.

Tabla 16. Recomendaciones para el uso de los ensayos de resistencia a ARV

Situación	Recomendación	Utilidad
Infección aguda	Realizar (AII)	Determinar transmisión de cepas resistentes.
Infección crónica	Evaluar (BII)	Determinar transmisión de cepas resistentes, en especial en situaciones de alta probabilidad.
Embarazo	Realizar (AI)	Guiar decisiones terapéuticas, de preferencia antes de inicio del tratamiento
Falla virológica en tratamiento	Realizar (AI)	Para guiar decisiones terapéuticas. En especial en pacientes con fallas múltiples.
Supresión virológica subóptima después de inicio TAR	Evaluar (AII)	Guiar decisiones terapéuticas ante la posibilidad de mal apego, resistencia transmitida, etc.
Después de suspender tratamiento	No realizar (BI)	Subestimación de la presencia de mutaciones.
Con CV menores a 1,000 copias/ml.	No realizar (AI)	Insuficiente material genético para amplificar.

2.6. Seguimiento de las personas con tratamiento ARV

Tabla 17. Recomendaciones en el monitoreo del efecto del TAR en la viremia y en la reconstitución inmune

La CV debe medirse antes del inicio del tratamiento, a las 12 y 24 semanas del inicio o cambio de la TAR y, posteriormente, cada 4 meses hasta constatar la supresión persistente de la viremia por debajo de las 50 copias/ml durante un mínimo de un año.
La cuenta absoluta y porcentual de células CD4 debe medirse cada 3 o 4 meses tras el inicio de TAR, particularmente en pacientes con cuentas menores a las 200 células/mm³, para determinar la necesidad de inicio o suspensión de la profilaxis primaria (o secundaria) de infecciones oportunistas.
Una vez suprimida la viremia durante un año, si la cuenta de células CD4 es mayor a las 350 células/mm³ y el o la paciente tiene buen apego con la toma de los ARV, la CV y el conteo celular pueden realizarse a intervalos de hasta 6 meses.
Si ocurre la detección de viremia por encima de 50 copias/ml, estando la persona bajo TAR, consultar la sección de falla viral.
Si tras el diagnóstico de la infección por VIH, la persona no inicia el TAR, el seguimiento del conteo de células CD4 deberá realizarse cada 4 meses para detectar oportunamente la urgencia de comenzar la terapia, así como de la profilaxis de infecciones oportunistas.
El monitoreo de otras subpoblaciones linfocitarias (tal como las células T CD8) no ha probado tener una utilidad clínica y no se recomienda su medición rutinaria.

2.7. Estrategias de cambio de medicamentos ARV en personas bajo control virológico

2.7.1. Generalidades

El objetivo de la terapia antirretroviral es llevar a la persona a la indetectabilidad de la carga viral plasmática; sin embargo, una vez logrado esto, es posible que existan eventos adversos o que sea conveniente disminuir el número de dosis, por lo que existe la alternativa de cambio. Es importante considerar que en un cambio con carga viral indetectable debe procurarse cambiar a medicamentos que sigan siendo igualmente activos (tabla 18).

Para llevar a cabo esta estrategia, es necesario que al momento del cambio la carga viral del VIH se encuentre indetectable (menos de 50 copias/ml); idealmente por lo menos durante los últimos seis meses. Cuanto más prolongado sea el periodo previo de supresión virológica, es menos probable que el cambio de TAR se asocie a fracaso al control virológico. Las indicaciones para realizar un cambio de medicamento en personas con carga viral indetectable son las siguientes:

1. Cambio por toxicidad, y dentro de esta indicación hay varias situaciones:
 - a. Toxicidades o eventos adversos documentados.
 - b. Toxicidades posibles por interacciones medicamentosas.
 - c. Para evitar toxicidades a largo plazo.

En este caso, aunque el efecto no se haya presentado, se decide hacer un cambio anticipado para evitarlo a largo plazo. Asimismo, entran en esta categoría pacientes de más de 50 años, o con comorbilidades y en quienes se prevé que pueden presentar deterioro de su estado de salud con los medicamentos que reciben.

2. Cambio para simplificación

Esta indicación aplica cuando existe una presentación coformulada de dos o más de los medicamentos que se están administrando, u otros medicamentos que requieran menos tomas al día, con lo que se intenta facilitar el apego al tratamiento. También, cuando la combinación de medicamentos ya no es un esquema indicado o recomendado en el momento actual, por mayor riesgo de resistencia viral.

2.7.2. Cambios que se deben evitar

Cambio a medicamentos o esquemas no recomendados como por ejemplo a:

- Inhibidores de proteasa no reforzados.
- Monoterapia con inhibidores de proteasa.
- Estavudina, didanosina, saquinavir y fosamprenavir.
- Combinación de dos o tres análogos nucleósidos (sin ARV de otra clase).
- A medicamentos de menor barrera genética a la resistencia o con potencial de actividad comprometida.

Tabla 18. Principios para el cambio de esquema ARV

1. Revisar cuidadosamente toda la historia de TAR de la persona y determinar la causa de los cambios (falla al control viral, intolerancia, toxicidad, deseo de la persona, etc.)
2. Tratar de cambiar medicamentos de difícil administración o habitualmente con mayor intolerancia (ej. enfuvirtida, tipranavir/ritonavir).
3. Evitar cambiar a medicamentos cuya actividad pudiera ya estar comprometida por la presencia documentada (o sospechada) de mutaciones virales de resistencia, o por sospecha de resistencia viral cruzada, en caso de falla previa a medicamentos de la misma clase.
4. Evitar interacciones medicamentosas importantes (ej. rifampicina).
5. Cambiar un solo medicamento cuando existe un efecto adverso específico a un ARV (este cambio puede ser intraclase o por medicamentos de otro grupo o mecanismo de acción).
6. Cambiar, de preferencia, de un medicamento de menor barrera genética a la resistencia a uno que tenga mayor, o al menos la misma barrera.
7. Cuando el cambio sea por un medicamento con menor barrera genética a la resistencia se debe asegurar que los otros medicamentos del esquema sean completamente activos y tomar en cuenta la posibilidad de mutaciones virales «archivadas».
8. Cuando se necesiten medicamentos como darunavir, enfuvirtida, etravirina, maraviroc, raltegravir y tipranavir, se requerirá que se envíe el caso al comité especializado correspondiente.

2.7.3. Tablas de cambios de medicamentos más frecuentes en pacientes con carga viral indetectable

Tabla 19. Cambio por simplificación

Esquema o ARV usados	Sugerencia de cambio
1a. Cambio a medicamentos coformulados	
TDF + FTC	Cambio a TDF/FTC coformulados
ABC + 3TC	Cambio a ABC/3TC coformulados
ZDV + 3TC	Cambio a ZDV/3TC coformulados
TDF + FTC (separados o coformulados) + EFV	Cambio a TDF/FTC/EFV coformulados
1b. Cambio de medicamentos o esquemas actualmente no recomendados	
d4T	Evaluar el caso en forma individual de acuerdo con el historial de tratamiento. De preferencia cambiarlo por otro INTR (TDF o ABC)
Combinación separada o coformulada de ZDV/3TC/ABC	Cambio a TDF/FTC/EFV coformulados o a otra combinación de acuerdo con el historial y comorbilidades (ej. 3TC/ABC+EFV)
ZDV/3TC + LPV/r, durante el embarazo	Si se ha logrado un óptimo control virológico, después del nacimiento cambiar el eje de análogos de nucleósidos ZDV/3TC por TDF/FTC (o ABC/3TC). Con el objeto de simplificar, considerar sustituir el LPV/r por ATV/r.
Combinación de 2 IP reforzados (ej. LPV/r + ATV o SQV)	Se recomienda un solo IP/r reforzado y agregar uno o dos medicamentos con actividad completa. Evaluación por un comité especializado
TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; EFV: efavirenz; d4T: estavudina; ZDV: zidovudina; LPV: lopinavir; r: ritonavir; ATV: atazanavir; IP: inhibidor de proteasa; SQV: saquinavir.	

Tabla 20. Cambio por toxicidad o efectos secundarios

Evento adverso o tóxico existente o potencial	ARV responsables	Sugerencia de cambio	Comentarios
Alteraciones de SNC, efectos neuropsiquiátricos: persistencia o poca tolerancia de somnolencia, ideas suicidas, alteraciones sueño, depresión	EFV	NVP	En general estos efectos no van más allá de las 4 semanas de iniciado el tratamiento, a menos que el evento adverso comprometa la vida.
		IP/r	RAL previa evaluación por un comité especializado.
Disminución significativa de la densidad mineral ósea (Z o T score menos de 2) o fracturas patológicas.	TDF TDF/FTC	ABC o 3TC/ABC	Determinar la repercusión clínica. Si hay infección crónica activa por VHB cambiar el TDF y agregar otro agente activo para VHB (ej. entecavir).
	ATV	Otro IP o INNTR	
Lipoatrofia	d4T ZDV	TDF o ABC	El cambio previene el empeoramiento de la lipoatrofia pero la regresión puede ser nula o muy lenta.
Toxicidad en médula ósea	ZDV	TDF o ABC	
Hepatotoxicidad	NVP	EFV	La hepatotoxicidad puede estar causada por otros ARV que también deberán ser sustituidos. RAL, previa evaluación por un comité especializado.
	TPV/r	Evaluación por un comité especializado	
Efectos gastrointestinales: náusea, diarrea	LPV/r Otros IP/r	IP/r con menor dosis de ritonavir (ATV/r o DRV/r en una dosis al día) o INNTR	Evaluar la repercusión clínica de dichos efectos para proponer el cambio. RAL, previa evaluación por un comité especializado.
Dislipidemia: • Hipertrigliceridemia (>400 mg/dl) con o sin LDL elevados • Hipercolesterolemia (LDL >130 mg/dl) persistente a pesar de dieta e hipolipemiantes eficaces.	IP/r	IP/r con menor dosis ritonavir (ATV/r o DRV/r en una dosis al día) o INNTR	DRV/r y RAL, previa evaluación por un comité especializado.
	EFV	NVP	
Eventos cardiovasculares o riesgo de los mismos (≥20% en 10 años de acuerdo a escala de Framingham)	ABC o ddI	TDF	DRV/r y RAL, previa evaluación por un comité especializado. El efecto de riesgo cardiovascular es controvertido pero se recomienda no iniciar estos medicamentos o cambiarlos, en los casos mencionados.
	LPV/r	IP/r con menor dosis de ritonavir (ATV/r o DRV/r en una dosis al día) o INNTR	

Tabla 20. Cambio por toxicidad o efectos secundarios

Evento adverso o tóxico existente o potencial	ARV responsables	Sugerencia de cambio	Comentarios
Diabetes Mellitus	LPV/r FPV/r	IP/r con menor dosis de ritonavir o INNTR	Los resultados de los cambios por esta causa han sido inconsistentes. Evaluar otros factores (ej. obesidad). Raltegravir previa evaluación por un comité especializado.
Ictérica y/o hiperbilirrubinemia	ATV/r	LPV/r, DRV/r o INNTR (si no se utilizó previamente y sin falla previa)	Generalmente este efecto no causa daño a la persona. El cambio debe proponerse cuando la ictericia afecta a la persona en sus actividades.
Lipohipertrofia	IDV/r Otros IP/r	IP/r con menor dosis de RTV o INNTR	No existe evidencia clínica de que el cambio revierta los efectos. DRV/r o RAL, previa evaluación por un comité especializado.
Daño renal	TDF	ABC	De preferencia, hacer el cambio temprano. DRV/r o RAL, previa evaluación por un comité especializado.
	ATV/r, LPV/r	INNTR	
Litiasis renal y colelitiasis	ATV/r	INNTR Otro IP/r	Raltegravir o DRV/r, previa evaluación por un comité especializado.
Reacción de hipersensibilidad	ABC	TDF	Esta reacción es rara en México por factores genéticos. De sospecharse no utilizar nuevamente ABC. Descartar reacción hipersensibilidad a otros medicamentos.
Endurecimiento de piel y tejido subcutáneo por inyecciones repetidas	T-20	Evaluación por un comité especializado	En el caso de cambio a maraviroc este solo se realiza si el tropismo viral es R5.

EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; IP: inhibidor de proteasa; r: ritonavir; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; ATV: atazanavir; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa; VHB: virus de hepatitis B; ZDV: zidovudina; LPV: lopinavir; ATV: atazanavir; DRV: darunavir; ddI: didanosina; FPV: fosamprenavir; TPV: tipranavir; d4T: estavudina; IDV: indinavir; T-20: enfuvirtida.

Tabla 21. Cambio por interacciones con medicamentos

ARV	Medicamentos con los que interactúa	Cambio o manejo sugerido
ZDV	Ribavirina e Interferón pegilado alfa-2a	Cambiar ZDV por TDF o ABC cuando sea posible de acuerdo con el historial de tratamientos. De no ser posible, se debe de pensar en medicamentos de otras clases.
IP/r	Rifampicina	De ser necesario continuar con IP/r solo usar LPV/r a dosis de 400 mg c/12 h del RTV. Sustituir por EFV o RAL. Usar 3 o 4 nucleósidos. Estos cambios pueden ser solo durante el tiempo de duración del tratamiento con rifampicina o prolongarse de acuerdo con la situación de la persona.
ATV/r INNTR	Inhibidores de bomba de protones	De ser necesarios, por enfermedad ácido-péptica persistente, se recomienda cambiar a LPV/r o DRV/r.
NVP	Rifampicina	EFV
Maraviroc	Rifampicina	Evaluación por un comité especializado.
ZDV: zidovudina; TDF: tenofovir; ABC: abacavir; IP/r: inhibidores de proteasa reforzados con ritonavir; LPV: lopinavir; RTV: ritonavir; EFV: efavirenz; RAL: raltegravir; ATV: atazanavir; INNTR: inhibidor no nucleósidos de la transcriptasa reversa; DRV: darunavir; NVP: nevirapina.		

2.8. Apego al tratamiento

2.8.1. Definición e importancia

El «apego» o la «adherencia» se refieren al grado de cumplimiento de la persona a las indicaciones médicas, incluyendo las terapias prescritas, la asistencia a sus citas de seguimiento, las recomendaciones dietéticas y de ejercicio físico, etc.

El éxito del tratamiento antirretroviral depende de varios factores, incluyendo, por mucho, el mantener un óptimo cumplimiento en la toma de los medicamentos. Por este motivo, se ha denominado al apego como «el tendón de Aquiles» de la terapia antirretroviral. El mal apego es la determinante más frecuente de la falta de control de la replicación viral, de la selección de variantes del VIH con resistencia, de la falta de reconstitución inmune y de la progresión de la enfermedad.

En pocos padecimientos médicos se requiere un apego tan estricto al tratamiento como en el TAR. Cuando hay adherencia subóptima, es decir, menor al 95% de las tomas indicadas, sus consecuencias son importantes, no solo en la propia persona, sino también para el resto de la población, al seleccionarse virus resistentes que pueden ser transmitidos a otras personas. La adherencia deficiente se define como:

- Dificultades para iniciar el tratamiento, suspensión momentáneo abandono definitivo del mismo.
- Cumplimiento incompleto o insuficiente de las indicaciones, olvido (o equivocación) en la toma, dosis, tiempo y propósito de los medicamentos.
- Falta de cambios de hábitos y estilos de vida necesarios para el mejoramiento de la salud.

- Automedicación, incluyendo la toma de otros fármacos o sustancias (como aquellas provenientes de la herbolaria) con interacciones farmacológicas desfavorables con los ARV.

Existen múltiples factores asociados a una baja adherencia en el tratamiento ARV, como son las características y actitudes propias del paciente, del personal de salud y del tratamiento ARV (tabla 22). Condiciones como contar con bajos ingresos, falta de acceso al transporte, el género, el estigma y la discriminación continúan siendo barreras en la atención. **(BII)**

La inequidad de género, relacionada con cuestiones culturales y económicas, es una barrera importante en el acceso y adherencia de las mujeres al TAR. Una mayor desinformación en temas de salud sexual y reproductiva, menor independencia económica, mayor estigma social para mujeres que viven con VIH y otras formas de violencia de género se traducen en obstáculos durante el tratamiento. Se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH, del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.

Tabla 22: Factores comúnmente relacionados con la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral

De los pacientes		Del personal de salud	Del tratamiento
Características	Actitudes		
- Ausencia de apoyo social o familiar. - Bajo nivel socioeconómico. - Bajo nivel escolar. - Vivienda inestable. - Uso activo de drogas. - Alcoholismo. - Comorbilidad psiquiátrica (ej. Depresión). - Mala calidad de vida relacionada con la salud. - Falta de conocimientos y creencias erróneas acerca de la enfermedad y de su tratamiento. - Edad. - Sexo. - Dificultad de acceso a los servicios médicos. - Condición migrante. - Religión. - Género. - Orientación sexual. - Condición indígena.	- Desconfianza u hostilidad hacia las y los profesionales de la salud. - Escepticismo sobre la utilidad, eficiencia o seguridad del tratamiento. - Exageración del temor a los efectos adversos del tratamiento. - Vergüenza (estigma social). - Fatalismo (pesimismo sobre el pronóstico). - Percepción de invulnerabilidad. - Baja autoestima. - Insatisfacción con la atención médica o en la relación con su médico/a. - Incapacidad de anticipar las soluciones a circunstancias no rutinarias (ej. Viajes, eventos sociales).	- Falta de interés por la enfermedad y sus retos. - Insuficientes conocimientos acerca de la enfermedad y su tratamiento. - Homofobia. - Insatisfacción laboral. - Estilo de interlocución autoritaria o prepotente hacia las y los pacientes. - Falta de disposición para interactuar y escuchar a las y los pacientes. - Actitud distante o impersonal. - Inaccesibilidad para la consulta y resolución de dudas, inquietudes, problemas, del paciente. - Prejuicios. - Desabasto de recursos. - Misoginia. - Falta de consentimiento informado de la persona para la aceptación del tratamiento antirretroviral.	- Número de pastillas. - Frecuencia de dosificación. - Restricciones alimentarias. - Efectos adversos. - Interacciones farmacológicas. - Afectación del estilo de vida.
Factores asociados a problemas de apego en población infantil			
- Cuidador/a primario: estadios avanzados de la enfermedad (sida), falta de compromiso con su propia salud; fallecimiento de la madre, padre o cuidador primario; adicciones. - Falta de revelación del diagnóstico a la niña o niño acorde a la edad. - Transición a clínica de personas adultas, etapa de adolescencia <i>per se</i>, el miedo y negación del diagnóstico por parte de sus cuidadores/as o del o la adolescente. - Adicciones en adolescentes. - Cronicidad de la enfermedad. - Comorbilidades. - ARV: Formulaciones limitadas, sabor desagradable de soluciones, número de dosis a administrar, tamaño de las cápsulas.			

Tabla 23: Causas de incumplimiento y posibles estrategias de intervención para mejorar el apego

Factores	Causas potenciales de incumplimiento	Intervenciones potencialmente eficaces
Sociales, económicos, educativos	- Falta de apoyo social o familiar. - Escasos recursos. - Bajo nivel educativo.	- Buscar alianzas con familiares y compañeras/os. - Conocer las necesidades socioeconómicas. - Acercar a las y los pacientes con organizaciones civiles o comunitarias. - Proveer educación médica a la persona con explicaciones claras, precisas y comprensibles. - Sensibilizar y concientizar a las comunidades sobre el estigma y la discriminación relacionados con el VIH. - Apoyar a mujeres para reivindicar sus derechos de salud sexual y reproductiva.
Sistema asistencial	- Falta de recursos. - Atención masificada e impersonal. - Ausencia de coordinación entre diferentes servicios de apoyo a la asistencia. - Insuficiente capacitación al personal médico en TAR. - Falta de accesibilidad. - Falta de pericia para lograr una relación personal positiva entre médico/a y paciente.	- Procurar una asistencia continua y de fácil acceso. Personas asintomáticas, con CV persistentemente indetectable y sin factores de riesgo para baja adherencia pueden ser evaluados en intervalos de 3-4 meses para evaluación médica rutinaria y monitoreo de estudios paraclínicos. (BIII) - Formar un equipo multidisciplinario eficiente (personal médico, de psicología, de trabajo social, etc.) - Asegurar recursos materiales y humanos, suficientes y coordinados. - Educación médica continua. - Impartir entrenamiento sólido en TAR y en atención digna a las personas. - Plantear terapia directamente observada en determinadas circunstancias. - Información clara sobre su derecho a una salud sexual y reproductiva libre de prejuicios.
Relacionados con el tratamiento	- Efectos adversos, sabor desagradable, tamaño y número de tabletas y dosis diarias. - Falta de adaptabilidad a la vida rutinaria de la persona. - Falta de adaptación a las preferencias y necesidades de la persona.	- Simplificar el régimen terapéutico. - Individualizar el tratamiento. - Atender comorbilidades, preferencias, interacciones. - Adoptar técnicas especiales para la toma de la medicación. - Indagar acuciosamente la posibilidad de intolerancia a medicamentos. - Desarrollar mecanismos proactivos y de reacción temprana (v.gr. anticipación y manejo oportuno de efectos adversos).
Relacionados con la persona	- No aceptación o negación del diagnóstico. - Rechazo o desconfianza al tratamiento (creencias y actitudes).	- Evaluar y mejorar la relación y la comunicación entre pacientes y profesionales de la salud. - Consensuar el plan terapéutico, haciendo partícipes a las y los pacientes de las decisiones.

Tabla 23: Causas de incumplimiento y posibles estrategias de intervención para mejorar el apego

Factores	Causas potenciales de incumplimiento	Intervenciones potencialmente eficaces
	- Olvidos y barreras. - Insuficiente comprensión de la enfermedad y su tratamiento. - Insuficiente comprensión de los verdaderos riesgos y beneficios de la terapia. - Comorbilidad psiquiátrica. - Uso y abuso de drogas.	- Retroalimentar el buen cumplimiento compartiendo con la persona la mejora de los indicadores (carga viral y conteo de células CD4). - Informar detalladamente sobre riesgos y beneficios del tratamiento. - Asociar la toma de medicamentos con actividades cotidianas. - Adoptar técnicas especiales de ayuda para el cumplimiento (diarios de medicación, alarmas, mensajes electrónicos, etc.). - Proveer información detallada de las consecuencias médicas del incumplimiento. - Dar información verbal y escrita. - Verificar la correcta comprensión de los mensajes médicos. - Alargar el tiempo de la consulta. - Buscar y ofrecer esquemas de ARV alternativos, en caso de intolerancia. - Derivar para intervención profesional especializada si se detecta patología psiquiátrica.
En menores de edad*		- Prescribir el menor número de dosis posibles, adecuar la toma de medicamentos al horario habitual de la niña o niño. - Simplificar los esquemas empleando coformulados de acuerdo con la edad, entrenamiento de deglución de tabletas a mayores de 5 años, adiestramiento al cuidador primario y al paciente acerca de la administración y almacenamiento de los medicamentos entre otros. - Iniciar la revelación del diagnóstico a partir de los 8 años de edad, de acuerdo con su desarrollo neurocognitivo e involucrarlo en forma activa en la toma de decisiones y recomendaciones durante la consulta. (BIII) - Es muy importante el seguimiento, sobre todo en los primeros meses de inicio del tratamiento antirretroviral. Durante el primer mes, evaluar a las personas más frecuentemente.
		<i>*Se recomienda identificar al menos a dos personas como cuidadoras primarias en cada familia, dado que se requiere una persona disponible las 24 horas para el manejo de la niña o niño. En caso de que la persona que funge como cuidadora primaria principal no pueda realizar estas actividades, la segunda persona lo apoyará. (BII)</i>

2.8.2. Métodos para medir el apego

1. Los resultados de la carga viral, para mostrar un adecuado control de la viremia, pueden ser una documentación de un óptimo apego. Por el contrario, si los resultados son insatisfactorios, puede ser reflejo de mal cumplimiento, si bien puede obedecer a otros factores a pesar de un buen apego.
2. Se han utilizado cuestionarios estructurados de autorreporte o de aplicación interpersonal, métodos electrónicos, conteo de pastillas, surtido de recetas en farmacias y medición de los niveles plasmáticos del fármaco, ya sea programados o realizados aleatoriamente. Ninguno es un método idóneo, pues todos tienen algún tipo de inconveniente y deben elegirse y utilizarse en función de las condiciones propias del centro de atención.
3. El autorreporte o la entrevista interpersonal es de los métodos más utilizados y, por lo general, se correlaciona con la carga viral, pero tiende a sobreestimar el apego.
4. La apreciación que el propio personal médico tiene sobre el grado de adherencia de la persona es un instrumento limitado, al compararse con otras estrategias como la cuenta de tabletas, los reportes de movimientos en farmacia, etc. Algunas personas, con tal de complacer al médico o médica, sobreestiman su cumplimiento, e incluso llegan a negar la suspensión total de los medicamentos.
5. Es importante que las instituciones del Sistema Nacional de Salud que atienden a personas con VIH implanten acciones encaminadas a medir y favorecer el apego para garantizar la efectividad del tratamiento antirretroviral.
6. El personal médico de la Secretaría de Salud tiene acceso, a través del SALVAR, al instrumento para la medición del grado de apego elaborado por el Grupo de Ensayos Clínicos sobre sida (ACTG) de los Estados Unidos de América. Esta es una escala validada con el nivel de viremia y considerada como con una exactitud satisfactoria. El formato de este cuestionario está disponible en forma electrónica (incluyendo el algoritmo para obtener la calificación final) y tras la respuesta a ocho sencillas preguntas se obtiene de manera automática el porcentaje de adherencia al tratamiento.
7. Se recomienda medir sistemática y estructuradamente el grado de adherencia en cada consulta médica y, de manera obligatoria, cuando se documenta falla en el control viral.
8. En ocasiones, cuando la persona vive el conflicto de develar a su médica/o tratante el incumplimiento, es preferible que la medición del grado de adherencia lo realice algún otro profesional de la salud no involucrado en el cuidado de la persona.

CAPÍTULO 3

3. Tratamiento antirretroviral en población infantil y adolescente

3.1. Criterios para iniciar el tratamiento antirretroviral

El tratamiento de la infección por VIH en pediatría ha evolucionado desde que se diagnosticó el primer caso pediátrico en nuestro país en 1986, cuando el manejo era preventivo y paliativo, y exclusivamente relacionado con las complicaciones, hasta llegar al manejo integral que incluye el tratamiento altamente activo con al menos tres ARV, lo cual se ha asociado con mayor sobrevida, disminución de las infecciones oportunistas, mejoría del crecimiento y función neurocognitiva, así como de la calidad de vida de las y los infantes y adolescentes con VIH. No obstante, debe enfatizarse que, en general, se tiene menos experiencia con el uso de diferentes ARV que en la población adulta, por lo que antes del inicio es necesario considerar lo siguiente:

- Verificar la disponibilidad de la presentación de los medicamentos que se requieran de acuerdo con la edad y características de la persona.
- Identificar a las personas que serán responsables del cuidado de la niña o niño, ya que el principal mecanismo de transmisión en infantes es perinatal y, frecuentemente, la madre, el padre, o ambos, viven con VIH, por lo que se sugiere que también intervenga en el manejo un familiar cercano.
- Involucrar a la niña o niño en las decisiones sobre el TAR, siempre que sea posible, y adecuando la información a su edad.
- Discutir las opciones de tratamiento con la madre, padre o tutores, explicándoles claramente la posibilidad de interacciones, efectos secundarios y elegir la combinación menos tóxica, aquélla que además de tener el mayor efecto de supresión viral también brinde mejores posibilidades de apego (número de tomas, sabor, efectos gastrointestinales).
- Al igual que en la población adulta, es imprescindible la determinación de linfocitos CD4 y CV. En niñas o niños menores de 5 años la cuenta absoluta de CD4 tiende a variar más con la edad que con el porcentaje, por lo que este último es el parámetro utilizado para el seguimiento inmunológico, mientras que si son mayores de 5 años se utiliza la cuenta absoluta de CD4. **(A1)**
- La determinación de linfocitos CD4 tiene mayor valor pronóstico que la CV en el seguimiento de menores mayores de 12 meses, debido a que puede haber cifras muy elevadas de carga viral que no se correlacionan con el grado de daño al sistema inmune; incluso, a diferencia de la población adulta, se logran niveles indetectables en un menor porcentaje en niñas o niños.
- Tratar de resolver los problemas potenciales antes de iniciar el TAR (ej. Definir la persona que cuidará a la niña o niño, responsabilizarse de la asistencia a las citas, enseñarle a deglutir tabletas o cápsulas, etc.)
- Detectar la presencia de comorbilidad como hepatitis B, insuficiencia renal, etc.
- Seleccionar el tratamiento de menor toxicidad, mayor apego y asegurarse de su disponibilidad.

Tabla 24. Clasificación clínica de la infección por VIH en pediatría*

Categoría	Criterios
Categoría N: Asintomáticos	Niñas o niños sin signos o síntomas que se consideren secundarios a la infección por el VIH o que presenten únicamente una de las condiciones enunciadas en la categoría A.
Categoría A: Sintomatología leve	Niñas o niños con dos o más de las siguientes condiciones, pero sin ninguna de las consideradas en las categorías B y C: - Linfadenopatías (≥ 0.5 cm en más de dos sitios). - Hepatomegalia. - Esplenomegalia. - Dermatitis. - Parotiditis. - Infección respiratoria superior persistente o recurrente (sinusitis u otitis media).
Categoría B: Sintomatología moderada	Niñas o niños que cursan con sintomatología atribuible al VIH diferente a la categoría A o C, ejemplos de esta categoría: - Anemia (Hgb <8 mg/dl), neutropenia ($<1,000$ células/mm³) o trombocitopenia ($<100,000$ células/mm³) que persisten más o igual a 30 días. - Un episodio de meningitis bacteriana, neumonía o sepsis. - Candidiasis orofaríngea, mayores de 6 meses, persiste >2 meses. - Miocardiopatía. - Infección por CMV que inicia <1 mes de edad. - Diarrea recurrente o crónica. - Hepatitis. - Estomatitis recurrente por virus del herpes simple (VHS), más de dos episodios en un año. - Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS de inicio antes del primer mes de edad. - Herpes zoster que incluye más de un dermatoma o dos, o más episodios. - Leiomiomasarcoma. - Neumonía intersticial linfocítica o complejo de hiperplasia linfocítica pulmonar. - Nefropatía. - Nocardiosis. - Fiebre de al menos un mes. - Toxoplasmosis que inicia antes de un mes de edad. - Varicela complicada o diseminada.
Categoría C: Sintomatología grave	Niñas o niños con alguna de las condiciones enunciadas en la definición de caso de sida de 1987 (se mencionan a continuación) con excepción de neumonía intersticial linfocítica que está en la categoría B. - Infección bacteriana grave, múltiple o recurrente (al menos dos infecciones confirmadas con cultivo en un periodo de dos años): septicemia, neumonía, meningitis, infección en hueso o articulaciones y abscesos de algún órgano interno o cavidad del cuerpo (excluir: otitis media, piel superficial o abscesos de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres). - Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea, pulmones). - Coccidioidomicosis diseminada (en sitio diferente o en adición al pulmonar, cervical o nódulos linfáticos hiliares).

Tabla 24. Clasificación clínica de la infección por VIH en pediatría*

Categoría	Criterios
	- Criptococosis extrapulmonar. - Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea que persista por más de un mes. - Enfermedad por CMV que inicia después del primer mes de vida, en un sitio diferente del bazo, hígado o ganglios linfáticos. - Encefalopatía. - Infección por VHS con úlceras mucocutáneas que persistan más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis en niñas o niños mayores de un mes de edad. - Histoplasmosis diseminada en un sitio diferente o además de pulmones, nódulos linfáticos hiliares o cervicales. - Sarcoma de Kaposi. - Linfoma primario en el cerebro. - Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o de células grandes, de células B o de fenotipo inmunológico desconocido. - Enfermedad diseminada o extrapulmonar por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>. - Otras micobacteriosis o especies no identificadas, diseminadas (en un sitio diferente o además de pulmones, piel, nódulos linfáticos hiliares o cervicales). - Complejo <i>Mycobacterium avium</i> o <i>Mycobacterium kansasii</i>, diseminada (en un sitio diferente o además de pulmones, piel, nódulos linfáticos hiliares o cervicales). - Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>. - Leucoencefalopatía multifocal progresiva. - Septicemia recurrente por <i>Salmonella no typhi</i>. - Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad. - Síndrome de desgaste en ausencia de una enfermedad concurrente que sea diferente a la infección por el VIH.

* Menores de 13 años, CDC/1994

Después de considerar los puntos anteriores, para valorar la gravedad y el riesgo de progresión de la enfermedad se tomará en consideración la edad de la niña o niño, su estadio clínico, CD4 y carga viral (ver tablas 24 y 25).

Tabla 25. Categorías inmunológicas en pacientes pediátricos basadas en linfocitos CD4

Categorías inmunológicas		<12 meses		1 a 5 años		6 a 12 años	
		células/ml	%	células/ml	%	células/ml	%
1	Sin evidencia de supresión	≥ 1,500	≥ 25	≥ 1,000	≥ 25	≥ 500	≥ 25
2	Supresión moderada	750 a 1,499	15 a 24	500 a 999	15 a 24	200 a 499	15 a 24
3	Supresión grave	< 750	< 15	< 500	< 15	< 200	< 15

CDC. 1994 para menores de 13 años de edad.

3.2. Objetivos del tratamiento ARV

- Clínicos:
 - Disminuir la morbilidad y mortalidad relacionada con el VIH.
 - Mejorar la calidad de vida (disminuir o evitar las hospitalizaciones, disminuir las infecciones oportunistas y otras complicaciones de infección por VIH, mejorar o mantener el desarrollo físico y la función neurocognitiva).
- Inmunológicos:
 - Preservar y restaurar el sistema inmune (incremento de linfocitos CD4).
- Viroológico:
 - Lo ideal es lograr una carga viral indetectable.

3.3. Criterios de inicio del esquema ARV (tabla 26)

Se reportan algunas diferencias entre población adulta e infantil que son importantes al considerar el inicio del esquema ARV, como por ejemplo: se puede identificar el momento de la infección (la mayoría es por vía perinatal), la progresión de la enfermedad es más rápida en niñas o niños que en personas adultas y los parámetros de laboratorio son menos predictivos del riesgo de la enfermedad (principalmente en niñas y niños pequeños).

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en todas/os los menores de 5 años. La recomendación de iniciar el TAR en el grupo entre 1 a 5 años de edad está basada en las guías de la OMS y en que hay un porcentaje pequeño de personas en los cuales al diferirse el tratamiento, tienen pérdida del seguimiento y empeora el pronóstico. **(BIII)**

No existen estudios aleatorizados en infantes que comparen la eficacia de diferir vs. Iniciar tratamiento en personas sin inmunosupresión. La evidencia está basada en su mayoría en estudios realizados en personas adultas más que en menores. La fuerza de la recomendación del inicio de tratamiento dependerá de la edad y de las características clínicas e inmunológicas del o la paciente.

En ocasiones se difiere el tratamiento a solicitud del responsable de la niña o niño por alguna circunstancia clínica o por algún problema familiar o psicológico, para lo cual es imprescindible un seguimiento clínico, determinar las células CD4 y la carga viral cada tres a cuatro meses, e iniciar tratamiento inmediatamente si se detecta alguno de los parámetros siguientes:

1. Aumento de carga viral >100,000 copias/ml.
2. Desarrollo de síntomas clínicos.
3. Disminución de CD4.
4. Se resuelve el problema por el cual no se inició el tratamiento.

En caso de diferir el tratamiento lo «óptimo» sería que la niña o niño estuviera asintomático, sin inmunosupresión y con CV <100,000 copias/ml. En el caso de niñas o niños mayores a 6 semanas de edad con antecedente de madre con VIH, sospecha clínica de infección por VIH (criterios del CDC, estadio B o C) y con una carga viral detectable, se recomienda iniciar el tratamiento lo más pronto posible y solicitar una segunda carga viral confirmatoria **(IIC)**. En caso de niñas o niños

menores de 6 semanas, se recomienda interconsulta con personal con experiencia en VIH pediátrico.

Antes de comenzar el TAR se recomienda realizar dos determinaciones de CV (extracciones diferentes de sangre) inmediatamente al tener el primer resultado positivo. Lo ideal sería que no estuviera cursando con un proceso infeccioso agudo y sin aplicación de vacunas en el último mes. Asimismo, es necesario realizar dos determinaciones de CD4 antes del inicio del TAR. El tratamiento de elección incluye al menos tres ARV, de por lo menos dos clases: 2 INTR + IP o INNTR.

Tabla 26. Recomendaciones para el inicio de TAR en pediatría

Edad	Iniciar TAR	Considerar TAR
<12 meses	A todos	✗
<u>En todas las edades</u>	Categoría clínica C o B* y/o (AI) CV >100,000 copias/ml (AII)	✗
1 a <3 años	CD4 < 1,000 células/mm ³ o <25% (AII)	Categoría clínica N o A y CD4 ≥ 1,000 células/mm ³ o ≥ 25% (BIII)
3 a <5 años	CD4 <750 células/mm ³ o <25% (AII)	Categoría clínica N o A y CD4 ≥ 750 células/mm ³ o ≥ 25% (BIII)
≥5 años	CD4 < 350 células/mm ³ (AI) CD4 350 a 500 células/mm ³ (BII)	Categoría clínica N o A y CD4 > 500 células/mm ³ (BIII)

* Con excepción de un solo episodio de infección grave o NIL

3.4. Esquema de tratamiento inicial en pediatría

Al igual que en los adultos, el TAR ofrece mayores probabilidades de preservar o restaurar la función inmune y de retardar la progresión de la enfermedad **(AI)**. El tratamiento de elección incluye tres ARV de dos diferentes grupos.

Existe poca información sobre farmacocinética de la mayoría de los IP e INNTR, principalmente para las y los menores de 3 años de edad, sin embargo, últimamente ha surgido información relevante basada en ensayos clínicos (tabla 27). Con base en esta escasa información, se sugiere iniciar con alguna de las dos siguientes combinaciones:

- Recomendado: LPV/r + 2 INTR. **(AI)**
- Se recomienda NVP como esquema alternativo cuando el paciente presente efectos secundarios a LPV/r (no utilizar LPV/r en menores de 2 semanas)

El ensayo clínico 1060 presentó datos comparando NVP vs. LPV/r en infantes de 2 a 36 meses de edad, se demostró superioridad de LPV/r sobre NVP con respecto a falla virológica/muerte y discontinuación del medicamento a las 24 semanas. Los resultados de incremento de CD4 y crecimiento fueron mayores para el grupo de NVP. **(AII)**

NO se recomienda la combinación de dos inhibidores de la proteasa en dosis completa por carecer de la dosis apropiada en pediatría, así como combinaciones con tipranavir, darunavir para el esquema inicial.

El INNTR de elección es EFV, sin embargo debe tomarse en cuenta la adherencia al tratamiento, dado que tiene una barrera genética baja y, además, la administración de la presentación farmacológica adecuada de acuerdo con la edad.

En estudios realizados en infantes, el efavirenz en combinación con 2 INTR o con un INTR y un IP ha mostrado resultados comparables a los de la población adulta **(BII)**. Sin embargo, en las y los menores de 3 años la farmacocinética no ha sido establecida completamente, por lo que se recomienda a esta edad solamente en situaciones especiales.

La combinación de INTR con mayor experiencia en pediatría es AZT+3TC, sin embargo, un estudio comparativo y aleatorizado entre esta última combinación y ABC+3TC, se observó un mayor porcentaje de pacientes con CV bajo límite de detección, en pacientes que recibieron la combinación ABC+3TC. Por otra parte, una ventaja de esta última combinación es la potencial administración una sola vez al día, cuando la CV haya estado bajo límite de detección por más de 6 meses.

Se recomienda administrar los ARV en la presentación pediátrica indicada de acuerdo con la edad. En las tablas 27 y 28 se pueden consultar los esquemas recomendados para el TAR inicial en niños y niñas, y los fármacos ARV aprobados para uso pediátrico, sus presentaciones, dosis recomendadas y efectos secundarios más comunes.

Tabla 27. Esquemas recomendados para TAR inicial en niñas y niños con infección por VIH

Esquemas recomendados en niñas y niños <3 años	Preferido LPV/r + 2 INTR (AI), niñas/os >2 semanas (posnatal) y >42 semanas de edad	
	Alternativo NVP + 2 INTR (en caso de no tolerar el IP y sin exposición materna a profilaxis con NVP, o recién nacida/o con profilaxis a la misma) (BII)	
Esquemas recomendados en niñas y niños >3 años	1 IP/r + 2 INTR	Preferido LPV/r (AI) ATV/r (BII) > 6 años
		Alternativo FPV/r (BII) > 6 años ATV sin refuerzo >13 años y 39 kg de peso, que no toleren RTV + 2 INTR
	1 INNTR + 2 INTR EFV + 2 INTR (BII) > 3 años	
INTR	Combinaciones recomendadas: ABC + 3TC o FTC (AI) > 3 meses ZDV + 3TC o FTC (AI) TDF + 3TC o FTC > 12 años con Tanner IV o V (BII) Circunstancias especiales ABC + ZDV + 3TC, Vrg. Pacientes con TB que no pueden recibir IP o INNTR Combinaciones alternativas ddI + 3TC o FTC, >2 semanas cuando existen efectos adversos a ZDV TDF + 3TC o FTC, >2 años y adolescentes Tanner 1 o 2 con resistencia a otros INTR, coinfecciones VHB, o en aquéllos que se desee una dosis al día y ABC no sea una opción. ZDV + ddI (> 2 semanas) ZDV + ABC (> 3 meses)	
Esquemas NO recomendados	Cualquier monoterapia 2 INTR d4T + ZDV 3TC + FTC d4T + ddI ZDV + IDV NVP en adolescentes con CD4 >250	

LPV: lopinavir; r: ritonavir; INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; NVP: nevirapina; IP: inhibidor de proteasa; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; FTC: Emtricitabina; ATV: atazanavir; FPV: fosamprenavir; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa; EFV: efavirenz; ZDV: zidovudina; ddI: didanosina; d4T: estavudina; IDV: indinavir.

Tabla 28. ARV recomendados para el inicio de TAR en niñas y niños con infección por VIH

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
Zidovudina (ZDV)	Jarabe: 10 mg/ml Cápsula: 250 mg Tabletas ZDV+3TC: Combivir® 150 y 300 mg Ver también ABC	- RN<35 SDG: 2 mg/kg/12 h VO por 2 semanas después 3 mg/kg/12 h VO por 4 semanas. - RN de término • VO: 4 mg/kg/12 h • IV: 3 mg/kg/12 h - Niñas/os (6 semanas a 18 años): 240 mg/m²SC/dosis c/12 h VO - Adolescentes: 250 mg c/12 h o 300 mg c/12 h* en presentación coformulada con 3TC	⚡ Anemia, granulocitopenia, miopatía, miositis, hepatotoxicidad. ↔** Ganciclovir, TMP/SMZ, Interferón-alfa, Acyclovir, Fluconazol, Ácido Valproico, DFH, Cimetidina, Rifampicina, Rifabutina, Ribavirina. Ⓜ Puede ser tomada con alimentos, debe ajustarse en falla renal y hepática.
Didanosina (ddI)	Solución: 10 mg/ml Tableta: 100 y 400 mg	- RN<90 días: 50 mg/m²SC/dosis c/12 h VO - Niñas/os: 90-120 mg/m²SC/dosis c/12 h VO (límites: 90-150 mg) - Adolescentes: • ≥60 kg: 400 mg c/24 h • <60 kg: 250 mg c/24 h	⚡ Vómito, diarrea, dolor abdominal, neuropatía periférica, hiperuricemia, hepatitis, pancreatitis. ↔ Asoles, quinolinas, delavirdine, IP Ⓜ En ayuno, una hora antes o dos horas después de los alimentos ***
Lamivudina (3TC)	Solución: 10 mg/ml Tableta: 150 mg Combinado con: - 3TC + ZDV - 3TC + ZDV/ABC	- RN <30 días: 2 mg/kg/dosis c/12 h VO - Niñas/os: 4 mg/kg/dosis c/12 h VO - Adolescentes: • ≥50 kg: 150 mg c/12 h VO • < 50 kg: 4 mg/kg/dosis c/12 h VO máx. 150 mg	⚡ Diarrea, vómito, exantema, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, neutropenia. ↔ TMP/SMZ. Ⓜ Puede darse con alimentos, ajustar en falla renal.
Abacavir (ABC)	Solución: 20 mg/ml Tableta: 300 mg	- Niñas/os >3 meses: 8 mg/kg/dosis c/12 h - Adolescentes: máximo 300 mg c/12 h o 600 mg c/24 h VO	⚡ Fatiga, vómito, hipersensibilidad, fiebre. ↔ No significativas. Ⓜ Puede darse con alimentos, vigilar en pacientes con falla hepática.
Emtricitabina (FTC)	Solución: 10 mg/ml Cápsula: 200 mg	- Niñas/os >3 meses: • <33 kg: Sol. 6 mg/kg/dosis c/24 h VO (máx. 240 mg) • ≥33 kg: cápsula 200 mg c/24 h VO	⚡ Cefalea, diarrea, náusea, exantema, hiperpigmentación, neutropenia y acidosis láctica. ↔ No significativas. Ⓜ Puede darse con alimentos.

Tabla 28. ARV recomendados para el inicio de TAR en niñas y niños con infección por VIH

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
Efavirenz (EFV)	Tableta: 600 mg	- Niñas/os >3 años: • 10 a <15 kg: 200 mg/kg/24 h VO • 15 a <20 kg: 250 mg/kg/24 h VO • 20 a <25 kg: 300 mg/kg/24 h VO • 25 a <32.5 kg: 350 mg/kg/24 h VO • 32.5 a <40 kg: 400 mg/kg/24 h VO • ≥40 kg: 600 mg/kg/24 h VO	⚡ Exantema. A nivel de SNC: vértigo, somnolencia, sueño anormal, psicosis. Teratogénico, por lo cual está contraindicado en el embarazo.
Etravirina (ETR)	Tableta: 100 mg	- Niñas/os >6 años: • 16 a <20 kg: 100 mg c/12 h VO • 20 a <25 kg: 125 mg c/12 h VO • 25 a <30 kg: 150 mg c/12 h VO • ≥30 kg: 200 mg c/12 h VO	⚡ Exantema, reacciones de hipersensibilidad con falla hepática. ⓘ Administrar después de las comidas.
Nevirapina (NVP)	Suspensión: 10 mg/ml Tableta: 200 mg	- Niñas/os <8 años: 200 mg/m²SC dosis VO (máx. 200 mg) - Niñas/os ≥8 años: 120–150 mg/m²SC dosis VO (máx. 200 mg)	⚡ Exantema, Hepatitis, incluyendo necrosis hepática, hipersensibilidad con falla multisistémica. ⓘ Iniciar una dosis al día por dos semanas y posteriormente incrementar a dos dosis al día.
Ritonavir (RTV)	Solución: 80 mg/ml Cápsula: 100 mg	- RN: En estudio (ACTG 354) - Niñas/os: 350–400 mg/m²SC dosis c/12 h VO (iniciar con 250 mg/m²SC/dosis c/12 h e incrementar gradualmente en 5 días). - Adolescentes: 600 mg c/12 h VO (iniciar con 300 mg e incrementar gradualmente en 5 días) - Cuando se utiliza reforzando a otros IP, la dosis se modifica dependiendo del IP de que se trate.	⚡ Cefalea, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestesias, hepatitis, sangrados, pancreatitis, hiperglicemia. ↔ Induce citocromo P450 3A4, Meperidine, Diazepán, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Estradiol, Carbamacepina, Fenobarbital, Dexametasona, DFH, Digoxina, NFV, SQV. ⓘ Con alimentos, separar 2 h de ddI, refrigerar (2°-8°).
Saquinavir (SQV)	Tableta: 500 mg	- No está indicado en <2 años - Niñas/os 5 a <15 kg: • SQV 50 mg/kg + RTV 3 mg/kg c/12 h VO - Niñas/os 15 a <40 kg: • SQV 50 mg/kg + RTV 2.5 mg/kg c/12 h VO	⚡ Cefalea, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestesias, exantema, hepatitis, sangrados, hiperglicemia. ↔ Induce citocromo P450 3A4, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Estradiol, Carbamacepina, DFH, NVP,

Tabla 28. ARV recomendados para el inicio de TAR en niñas y niños con infección por VIH

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
Saquinavir (SQV)	Tableta: 500 mg	- Niñas/os ≥ 40 kg: • SQV 50 mg/kg + RTV 100 mg c/12 h VO	↗ Fenobarbital, Dexametasona, Ketoconazol, Clindamicina, NFV, IDV ① Administrarse dentro de las dos primeras horas de una comida abundante.
Lopinavir /Ritonavir (LPV/r)	Solución: LPV/r 80/20 mg/ml Tableta: LPV/r 200/50 mg Tableta pediátrica: LPV/r 100/25 mg	- RN: NO está indicado - Dosis/kg • <15 kg: LPV/r 12/3 mg c/12 h • 15 – 40 kg: LPV/r 10/2.5 mg c/12 h • >40 kg: LPV/r 400/100 mg c/12 h - Niñas/os >14 días a 12 meses: • LPV/r 300/75 mg c/12 h VO o LPV/r 16/4 mg/kg c/12 h VO - Niñas/os >12 meses: • LPV/r 230/57.5 mg/m²SC dosis c/12 h VO - Adolescentes: • LPV/r 400/100 mg c/12 h VO	↗ Diarrea, cefalalgia, astenia, náusea y vómito. Incremento de triglicéridos y colesterol sérico, exantema. Son raros: Sangrado en hemofílicos, pancreatitis, hiperglicemia, cetoacidosis, diabetes y hepatitis. ↗ No administrar con antiarrítmicos, antihistamínicos, Cisaprida, Midazolam, Rifampicina; anticonvulsivos, Dexametasona, Claritromicina, Rifabutina, Ketoconazol, etc. ① Con alimentos, las grasas aumentan su absorción. Dar 1 hr antes o 2 h después de ddl. Refrigerar (2-8°).
Fosamprenavir (FPV)	Tableta: 700 mg	- Niñas/os >6 años: 18 mg/kg (máx. 700 mg) c/12 h + RTV 3 mg/kg (máx. 100 mg) c/12 h	↗ Vómito, náusea, diarrea, exantema (incluyendo Síndrome de Stevens Johnson), hiperbilirrubinemia.
Atazanavir (ATV)	Cápsula: 200 y 300 mg	- Niñas/os de 25 a <32 kg: 200 mg + RTV 100 mg c/24 h VO - Niñas/os de 32 a <39 kg: 250 mg + RTV 100 mg c/24 h VO - Niños ≥ 39 kg: 300 mg + RTV 100 mg c/24 h VO	↗ Hiperbilirrubinemia indirecta, nefrolitiasis, hiperglicemia
Tipranavir (TPV)	Cápsula: 250 mg	- Niñas/os >2 años: 375 mg/m²SC (máx. 500 mg) c/12 h VO + RTV 150 mg/m²SC (Máx. 200 mg) c/12 h VO o 14 mg/kg + 6 mg/kg TPV+RTV c/12 h (dosis máxima: 500/200 c/12 h)	↗ Hipersensibilidad, náusea, vómito, diarrea, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hepatotoxicidad
Darunavir (DRV)	Comprimido 75, 150, 400 y 600 mg	- Niñas/os >6 años y >20 kg de peso: • 20 a <30 kg: 375 mg+ RTV 50 mg c/12 h VO • 30 a <40 kg: 450 mg+ RTV 60 mg c/12 h VO • ≥ 40 kg: 600 mg + RTV 100 mg c/12 h VO	↗ Exantema, náusea, diarrea, cefalea, hepatotoxicidad, hiperlipidemia.

↗: toxicidad; ↗: interacciones; ①: instrucciones

3.5. Falla al tratamiento antirretroviral en población infantil y adolescente

3.5.1. Criterios de cambio de TAR por falla terapéutica en población infantil

Hay situaciones en las cuales el TAR inicial que está recibiendo un niño o niña presenta evidencia de falla o toxicidad. Ante esta situación, es importante considerar las siguientes recomendaciones para el cambio de TAR.

Debe documentarse la falla lo más pronto posible debido a que el mismo esquema favorece el desarrollo de resistencia cruzada y disminuye la posibilidad de respuesta de un esquema de rescate.

Tabla 29. Falla del tratamiento antirretroviral

Falla terapéutica	
Falla del control viral	Evidencia de progresión de la enfermedad basada en cualquiera de los siguientes parámetros virológicos, inmunológicos y/o clínicos. Criterios: • CV con más de 200 copias/ml detectable después de seis meses de tratamiento, o utilizando pruebas más sensibles continúa detectándose a lo largo de 12 meses de tratamiento. • No alcanzar niveles indetectables de CV no debe de ser criterio único para decidir cambio de tratamiento. • Detección repetida de CV, especialmente más de 500 copias/ml en niñas/os que habían alcanzado niveles indetectables en respuesta a TAR.
Falla inmunológica	Criterios • Respuesta inmunológica incompleta: Es la incapacidad de mantener o alcanzar la cuenta o porcentaje de CD4 al menos por arriba de la categoría de inmunosupresión grave de acuerdo a la edad. • Declinación inmunológica durante el tratamiento: Es la disminución sostenida mayor o igual de 5% de CD4 a cualquier edad o disminución de la cuenta de CD4 por debajo de la basal en niñas/os mayores de 5 años.
Falla clínica	Criterios Se define como la aparición de nuevas infecciones oportunistas y/o la evidencia de progresión de la enfermedad durante el tratamiento.
Falla en el apego o adherencia al tratamiento	
Se define como falla en el apego aquella situación que el no tomar los medicamentos ARV condiciona una falla terapéutica (tabla 22). En estos casos, antes de considerar el cambio de tratamiento, deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar el apego: apoyo psicológico y social tanto a la niña o niño como a la familia (tabla 23). La probabilidad de falla en el apego a un segundo esquema en estos casos es muy alta.	
Falla por toxicidad	
Es aquella condición en la que la niña o niño presenta una de las siguientes situaciones: • Un evento o reacción a uno o varios de los medicamentos y que pone en peligro la vida; por ejemplo: hepatitis o pancreatitis aguda, reacción anafiláctica. • Alteraciones en algunos estudios de laboratorio (entre los más comunes: anemia, neutropenia, plaquetopenia; elevación de las transaminasas, bilirrubinas y de los lípidos). • Cada caso se debe individualizar y establecer en lo posible la relación causa-efecto, así como el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso.	

3.5.2. Discordancia entre la respuesta virológica, inmunológica y clínica

Es aquella situación en la que hay falla en alguno de los dominios clínico, inmunológico o virológico, y en los otros existe una respuesta adecuada (tabla 30). Es esencial considerar las causas potenciales de estas discordancias antes de concluir que el tratamiento falló. (IA)

Tabla 30. Discordancia entre respuesta virológica, inmunológica y clínica

Diagnóstico diferencial de pobre respuesta inmunológica con supresión virológica y respuesta clínica
Error de laboratorio.
Disminución normal de CD4 relacionada con la edad (CD4 bajo, basal).
Efectos adversos del uso de ZDV o TDF + ddI.
El uso de corticosteroides sistémicos o agentes quimioterapéuticos.
Coinfección con hepatitis C, TB, desnutrición, Síndrome de Sjogren, sarcoidosis y/o sífilis.
Pobre respuesta inmunológica y clínica con supresión virológica
Error de laboratorio (incluyendo VIH-1 grupos no -M, los subtipos no-B, el VIH-2).
Desnutrición.
Tuberculosis no tratada.
Malignidad.
Pérdida de la reserva inmunológica (CD4).
Diagnóstico diferencial de la pobre respuesta clínica con respuesta virológica e inmunológica adecuadas
Síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica.
Infección o condición preexistente no reconocida previamente (TB, malignidad, desnutrición).
Manifestaciones clínicas de daño orgánico previo al inicio del tratamiento antirretroviral como, por ejemplo, bronquiectasias.
Nuevo evento clínico debido a una enfermedad o condición no-VIH.
<i>ZDV: zidovudina; TDF: tenofovir; ddI: didanosina.</i>

3.5.3. Escenarios de cambio de tratamiento

A. En caso de toxicidad o intolerancia a uno de los ARV:

1. Deben eliminarse del esquema aquellos ARV que se ha demostrado son los causantes de la intolerancia o toxicidad y ser sustituidos por ARV con perfil diferente de toxicidad.

B. En caso de falla terapéutica:

1. Investigar a fondo la posibilidad de falla en el apego como la causa del fracaso terapéutico.
2. Valorar el historial de ARV.
3. Considerar las interacciones medicamentosas.
4. Lo ideal sería tener un ensayo de resistencia realizado durante la terapia en falla o máximo cuatro semanas después de haberla suspendido. Asimismo, se debe analizar la historia de antirretrovirales y todos los genotipos previos.
5. El nuevo régimen debe incluir idealmente tres y por lo menos dos ARV completamente activos y que no estén incluidos en el esquema anterior.
6. El esquema debe incluir mínimo tres ARV de dos grupos diferentes.

3.5.4. Esquemas de tratamiento por falla terapéutica en niñas y niños

Es importante enfatizar que las probabilidades de respuesta a largo plazo se reducen a partir del segundo esquema en caso de falla terapéutica. La decisión de cambio de esquema ARV en caso de falla terapéutica requiere de una evaluación integral que incluye el apego al tratamiento, interacciones con medicamentos o alimentos y valoración de la potencia y toxicidad del esquema en falla. En el grupo pediátrico existe mayor riesgo de desarrollar resistencia a los ARV por varias razones:

- Las y los niños tienen CV más elevadas que las y los adultos, por lo que la respuesta al tratamiento es más lenta.
- Uso de algunas combinaciones de ARV con menor potencia.
- Errores de dosificación.
- Limitación en las formulaciones pediátricas.
- Dependencia de una persona adulta para la administración de los medicamentos.
- Adolescencia *per se*.
- Personal de salud con escasa experiencia en el manejo de este grupo de pacientes.

3.5.5. Consideraciones importantes para el cambio de tratamiento

El objetivo del tratamiento es lograr una CV plasmática indetectable de acuerdo con la técnica utilizada. Idealmente se deben cambiar los dos INTR, sin embargo, en caso de deterioro neurológico, cuando sea posible, continuar con ZDV por su buena penetración al SNC, siendo otras posibilidades ABC, d4T, NVP y EFV.

- Tratar de identificar y corregir la causa del fallo.
- En caso de falla a un esquema inicial que contenía 3TC puede considerarse seguir empleando este fármaco ya que la presencia de la mutación M184V puede reducir la capacidad de replicación viral y puede inducir a un cierto grado de re-sensibilización a ZDV o TDF, aunque esto se basa en datos obtenidos en adultos; sin embargo, idealmente se sugiere cambiar 3TC del esquema. **(BII)**
- La falla a un esquema basado en INNTR con frecuencia es el resultado de resistencia al no nucleósido debido a su baja barrera genética.
- En caso de falla a un INNTR no debe utilizarse otro del mismo grupo, excepto etravirina que puede ser activo en presencia de un número limitado de mutaciones que confieren resistencia a NVP y/o EFV. **(CII)**
- En caso de falla a un IP se recomienda cambiar a 1 INNTR. En caso de recibir 3 INTR, se recomienda el cambio a un esquema de dos INTR más un INNTR o un IP. **(CII)**
- En ocasiones es posible reintroducir medicamentos previamente suspendidos por intolerancia, siempre y cuando no exista resistencia (comprobado por genotipo). **(CII)**
- En caso de falla al tratamiento se recomienda consultar a un centro de atención especializada, y si se sospecha o se identifica multiresistencia derivarlo al mismo para su manejo.

Tabla 31. Esquemas recomendados en caso de falla terapéutica en pacientes pediátricos

Esquema inicial	Cambio recomendado
2 INTR + INNTR	2 INTR + IP/r 2 INTR + Inhibidor de integrasa
3 INTR	2 INTR + INNTR o IP/r 2 INTR + Inhibidor de integrasa Inhibidor de integrasa + 2 ARV activos (INNTR, IP, INTR)
2 INTR + IP/r	2 INTR + 1 INNTR 2 INTR + 1 IP/r diferente 2 INTR + inhibidor de integrasa INTR + inhibidor de integrasa + (INNTR o IP/r diferente)
Esquemas que han fracasado que incluyan INTR, INNTR, IP/r	Se requiere de valoración por comité institucional

*Todos los esquemas deben evaluarse de acuerdo con los antecedentes de los antirretrovirales utilizados, y de acuerdo con el genotipo.
INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa; IP/r: inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir.*

Tabla 32. Combinaciones de ITRAN en caso de falla en pacientes pediátricos

Combinación inicial	Cambio recomendado
ABC + 3TC o FTC	TDF* + ZDV ZDV + ddI
ZDV + 3TC o FTC	TDF* + ABC
ddI + 3TC o FTC	TDF* + ZDV TDF* + ABC
TDF* + 3TC o FTC	ZDV + TDF* ZDV + ABC

**Pacientes mayores de 12 años o con Tanner IV o V
ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; FTC: emtricitabina; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina; ddI: didanosina.*

3.6. Esquemas recomendados en pacientes pediátricos con falla a múltiples esquemas antirretrovirales

Dado que la llave para el éxito de los esquemas en pacientes multitratados es el número de medicamentos activos, se debe de intentar contar con el mayor número de medicamentos activos.

A) De clases ya conocidas

- Inhibidores de proteasa: darunavir y tipranavir
- Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos: etravirina

B) De clases nuevas:

- Inhibidores de integrasa: raltegravir, dolutegravir
- Inhibidores de fusión: maraviroc, enfuvirtide

Para la prescripción de medicamentos ARV de las clases antes mencionadas será necesaria su autorización por el comité correspondiente.

Tabla 33. Consideraciones especiales en relación a nuevos ARV en pediatría

- Etravirina está aprobado para su uso en mayores de 6 años y en combinación con darunavir/r como parte de un nuevo esquema. Es una opción efectiva para pacientes con falla al primer esquema.
- Darunavir ha sido aprobado para su uso en niños mayores de 3 años.
- Raltegravir está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América (FDA, en inglés) para su uso en infantes mayores de 4 semanas de vida y peso mayor a 10 kg.
- Maraviroc está indicado en adolescentes ≥ 16 años de edad, previo ensayo de tropismo CCR5.
- Dolutegravir puede emplearse en adolescentes ≥ 12 años de edad que pesan >40 kg.
- Tipranavir, su uso está autorizado para infantes a partir de los 2 años de edad, potenciado con ritonavir. (BII)
- La etravirina no se debe administrar con INNTR, IP no potenciados, así como atazanavir/ritonavir, tipranavir/ritonavir y fosamprenavir/ritonavir debido interacciones con otros medicamentos.
- Darunavir + tenofovir en infantes, disminuye las concentraciones de darunavir.
- En pacientes con resistencia múltiple se deben introducir por lo menos dos agentes completamente activos considerando la disponibilidad y el uso futuro de nuevos fármacos. (AII)
- En pacientes pediátricos NO se recomienda la combinación de 4 o más fármacos (Mega-TARAA) que incluyan la asociación de varios IPs por la falta de adherencia, la posibilidad de interacciones importantes y de eventos adversos.
- Siempre tener en consideración opciones futuras de tratamiento.

3.7. Transición a clínicas de personas adultas

En los últimos años ha ocurrido un suceso notable entre las y los niños que nacen y viven con VIH: este grupo de pacientes está entrando a la adolescencia y alcanza la edad adulta. Este escenario ha sido posible con el advenimiento del TAR, que en conjunto con la implementación de medidas profilácticas, ha disminuido la morbimortalidad en este grupo de pacientes.

La experiencia clínica y el seguimiento de las personas que viven con VIH han mostrado que, conforme pasa el tiempo, los retos y necesidades que enfrenta el personal médico y las personas también cambian, siendo uno de ellos la transición. Dentro del sistema de salud, se considera como «transición», al paso de las y los adolescentes con enfermedad o condición crónica desde pediatría a una unidad médica de población adulta. Se trata de un proceso que requiere flexibilidad, interacción entre los servicios tratantes y planeación previa por parte del equipo pediátrico, en conjunto con las y los pacientes, sus familiares y el personal médico de los servicios de población adulta.

La necesidad de un plan de transición para las y los adolescentes que viven con VIH a las unidades de personas adultas viene condicionada por el alto número de fracasos en el seguimiento y adherencia tras el paso a estas unidades.

El cronograma a seguir para preparar a los y las adolescentes quedó plasmado en las guías inglesas (CHIVA. Supporting Change: Successful Transition) y se muestra a continuación adaptado al escenario de México.

Entre los 11 y 14 años:

- De acuerdo con el nivel cognitivo, las personas responsables del o la adolescente, deberán iniciar la revelación del estado de infección con apoyo del personal de salud. De no ser posible, el personal de salud hará esta tarea con autorización de las personas responsables y en presencia de ellas. En el caso de quienes conocían previamente su condición de salud, se profundizará en el conocimiento de la infección.
- Intentar, si es posible, elegir esquemas «cómodos» que se acoplen bien en la vida de la persona, discutiéndolos con ella (ej. esquemas que se administren una vez al día).
- Discutir cómo se transmite la infección y cómo prevenirla.
- Comentar los aspectos sexuales más relevantes. Dentro de los aspectos a tratar deben incluirse la presión de pares, sexo seguro, uso del condón, anticoncepción, revelación a la pareja, enfermedades de transmisión sexual, fertilidad, embarazo y posibilidad de embarazo en el futuro.
- Se promoverá que el o la adolescente adquiera más responsabilidad de forma gradual (ej. acudir a la farmacia para el surtimiento de la receta, conocer el nombre de los medicamentos, intervalos y dosis, que provea la información clínica en las consultas, todo lo anterior bajo la supervisión del cuidador primario).

Entre los 13 y 16 años:

- Debe continuarse con la profundización sobre la transmisión de la infección y la educación sexual.
- Informar y discutir con respecto a las adicciones.
- Discutir los aspectos de la confidencialidad, discriminación y estigma.
- Darle más responsabilidad a el o la adolescente de forma gradual, pero dejar un margen para seguir compartiendo las responsabilidades.
- Comentar sus expectativas de futuro, estudios, opciones laborales.
- Iniciar la formación general sobre estrategias de integración social en el contexto de enfermedad crónica y de infección por VIH.

Entre los 16 a 19 años:

- Concretar la transición hacia la población adulta.
- Seguir reforzando los aspectos previos.

Sería recomendable que, durante el proceso de transición y, en general durante toda la adolescencia, se le diera a el o la adolescente un espacio propio en la entrevista médica, sin la presencia de la madre y el padre, con el fin de reafirmar su autonomía, el valor que tiene su opinión para el médico o médica y permitir así que se exprese libremente.

No hay un «momento adecuado» para la transición, sino que es de suma importancia que el proceso sea flexible. Diversas fuentes coinciden al afirmar que el momento más adecuado para la transición depende de la madurez que las y los

adolescentes muestren para la misma, sobre su condición de salud y en la preparación de los servicios orientados a adultos para recibirlos. Algunos servicios establecen el momento de transición con base en la edad cronológica (17-18 años), siempre y cuando la persona se encuentre lo mejor posible clínica y emocionalmente. **(BIII)**

Es conveniente que, con tiempo, se prepare un resumen completo que incluya todos los datos importantes, médicos, psicológicos y de laboratorio, como serían: antecedentes perinatales, vacunación, comorbilidades, hospitalizaciones, historia de antiretrovirales, entre otros. Una vez realizada la transición, es importante proporcionar una dotación de antiretrovirales suficientes (se sugiere para tres meses, esto puede variar dependiendo de cada caso). **(AIII)**

3.7.1. Lista de conocimientos y habilidades del adolescente para realizar la transición a clínicas de adultos

Existe una serie de aspectos que un adolescente debe saber antes o durante el periodo de la transición y que se deben ir abordando progresivamente en los años previos a la misma. Los aspectos clave se resumen en los siguientes puntos:

1. Conocimientos básicos de la infección por VIH, incluido pronóstico y tratamiento: identificar síntomas o signos que requieran asistencia médica urgente; describir su situación actual y las posibles complicaciones; tener consciencia de la importancia del tratamiento y de su cumplimiento; identificar la función del médico de familia y del personal especialista. **(AIII)**
2. Conocimientos básicos sobre la transmisión de la infección por VIH, y particularmente ser capaz de comprender las implicaciones que tiene la infección sobre las relaciones sexuales y la reproducción. **(AIII)**

Otros puntos clave que el adolescente debe manejar son: **(AII)**

- Conocimiento de medidas preventivas.
- Actividad sexual responsable y conocimiento de métodos de planificación familiar.
- Ser consciente de los efectos nocivos del alcohol y las drogas, y los beneficios del ejercicio y de la nutrición adecuada.
- Tener conocimiento de redes de apoyo.
- Educación vocacional y planes de carrera.
- Apoyo familiar.
- Vivienda o planes para una vida independiente.
- Transportación.

3.7.2. Recomendaciones para ejecutar buenas prácticas de transición

- Las y los jóvenes no deben ser transferidos a menos que tengan las condiciones de asistir a un servicio para personas adultas y hayan concluido la etapa de pubertad.
- Una persona por cada equipo, de preferencia de pediatría y de los equipos orientados a personas adultas, deben estar a cargo del manejo de la transición. **(AIII)** Se requiere de una buena comunicación entre ambos equipos. **(AIII)**
- Solicitar a las y los adolescentes que regresen al servicio emisor, o que informen vía telefónica, que ya está siendo atendidos/as en la unidad de personas adultas.

Tabla 34. Criterios a cumplir para una transición exitosa

La o el adolescente ha aceptado la cronicidad de su enfermedad y tiene un proyecto de vida.	✓
La o el adolescente ha aprendido las habilidades necesarias para negociar con diversos proveedores de salud.	✓
La o el adolescente ha logrado independencia personal y médica y es capaz de asumir la responsabilidad de su tratamiento y participar en la toma de decisiones.	✓
El médico o médica de la persona adolescente está familiarizado con su contraparte de atención a personas adultas que le dará seguimiento y hay comunicación directa sobre un plan individualizado para el o la paciente joven.	✓
Se atienden las necesidades psicosociales de adolescente y cuenta con vivienda, servicios de salud, transporte, etc.	✓
Se han abordado habilidades para la vida (ej. objetivos educativos, empleo, maternidad/paternidad)	✓
La o el adolescente recibe atención médica integral ininterrumpida.	✓

Tabla 35. Herramientas para la transición a clínicas de personas adultas

	≤ 11 años de edad		11-14 años de edad		≥ 15 años de edad	
	Discutido	Alcanzado	Discutido	Alcanzado	Discutido	Alcanzado
Conocimiento del diagnóstico y su manejo						
Interactúa directamente con el equipo de salud y hace preguntas						
Preparación de la persona adolescente y su familia y ayudarles con la revelación						
Es capaz de responder a la pregunta de ¿Qué es el VIH?						
Es capaz de responder a la pregunta de ¿Qué son las células T CD4?						
Es capaz de responder a la pregunta de ¿Qué es la carga viral?						
Conoce el nombre y la dosis de sus medicamentos						
Verbaliza las indicaciones para tomar sus medicamentos (Ej., horarios, relación con alimentos)						
Es capaz de solicitar recetas y surtirlos						
Verbaliza posibles efectos secundarios de los medicamentos						
Es independiente para tomar sus medicamentos						
Es capaz de obtener una cita médica de manera independiente.						
Es capaz de dar su historial de manera independiente.						
Verbaliza cuándo y cómo llamar al médico.						
Verbaliza cuándo y cómo acudir al servicio de urgencias.						
Es capaz de tomar el transporte para asistir a su cita.						
Respetar el calendario de citas.						
Es capaz de identificar a las y los integrantes del equipo de atención de la salud, las funciones de cada una de estas personas y cómo ponerse en contacto con ellas.						
Promoción a la salud en adolescentes						
Visita al dentista cada 6 meses.						
Vacunas al corriente.						
Conductas preventivas (ejercicio, nutrición, etc.).						
Se abstiene de consumir alcohol, tabaco, drogas.						
Adolescentes que demuestran conocimiento de actividad sexual responsable						
Identifica situaciones de alto riesgo para explotación y victimización.						
Conoce métodos de anticoncepción, ITS y prevención de ITS.						
Comprende las consecuencias de un embarazo						

CAPÍTULO 4

4. Embarazo y VIH

El uso de los medicamentos ARV durante el embarazo, combinado con otras intervenciones como es el uso de medicamentos intraparto, la resolución del embarazo vía cesárea y la eliminación de la lactancia materna en mujeres que viven con VIH, han logrado disminuir el riesgo de transmisión perinatal. Actualmente el riesgo de contagio es de 2% dando cumplimiento a estas recomendaciones.

Múltiples estudios observacionales avalan la eficacia y la seguridad del TAR en las mujeres embarazadas que viven con VIH, por lo que se recomienda la administración de terapia triple durante el embarazo. Se recomienda continuar la terapia antirretroviral después del parto, de manera ininterrumpida, independientemente del conteo basal de células CD4.

Objetivo del tratamiento: Lograr la supresión viral y mantener la carga viral indetectable al momento del parto. **(AII)**

4.1. Inicio del tratamiento antirretroviral

El TAR está indicado en todas las gestantes, independientemente del número de linfocitos CD4 y de la CV que presenten **(A-I)**. El inicio del TAR en pacientes *naïve* con CD4 >350 células/mm³ sin historia de enfermedades oportunistas o coinfección con VHB podría diferirse al finalizar el primer trimestre de gestación. En general, se prefiere evitar el uso de efavirenz durante las primeras 12 semanas de embarazo.

En mujeres con diagnóstico de infección por VIH que se encuentran recibiendo TAR y con carga viral de VIH indetectable al momento de diagnosticar el embarazo, la recomendación actual es dar continuidad al esquema administrado y consejería sobre la importancia de continuar TAR más allá de la etapa perinatal. En caso de iniciar el TAR después de una prueba reactiva durante el trabajo de parto, se recomienda brindar consejería durante el puerperio sobre la importancia de la adherencia al tratamiento.

Para más información sobre la consejería para mujeres embarazadas con VIH se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.

4.1.1. Factores a considerar cuando se selecciona un tratamiento de inicio

- Perfil de resistencia del virus.
- La seguridad y la eficacia de las drogas en la madre y el producto.
- El potencial de adherencia y tolerabilidad del régimen.
- Las interacciones potenciales con otros medicamentos.
- Información de farmacocinética durante el embarazo.

4.1.2. Evaluación y tratamiento

Una vez confirmado el diagnóstico, las mujeres embarazadas, deben recibir una evaluación integral inicial, de la misma forma que cualquier persona con VIH.

Tabla 36. Esquemas recomendados para inicio de TAR en mujeres embarazadas

Grado de recomendación	Eje de esquema	Tercer componente	Observaciones
Preferente	ZDV/3TC	LPV/ r	Considerar incremento de dosis de LPV/r de 400/100 mg a 600/150 mg después de las 28 semanas de gestación (AI) .
Alternativos	ZDV/3TC o ABC/3TC o TDF/FTC	ATV/r	Considerar incremento de dosis de ATV/r de 300/100 mg a 400/100 mg después de las 28 semanas de gestación. (AII)
		EFV	Evitar su inicio antes de las 12 semanas de gestación.
		NVP	Evitar su uso con recuento de CD4 >250 células/mm ³ . (BII)
Situaciones especiales	ZDV/3TC o TDF/FTC	LPV/r + RAL	Se recomienda como tercer agente para mujeres que inician tratamiento después de la semana 28 y con CV de VIH >100,000 copias/ml en centros con disponibilidad expedita del fármaco (CIII) .

ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV: lopinavir; r: ritonavir; ABC: abacavir; TDF: Tenofovir; FTC: emtricitabina; ATV: atazanavir; EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; RAL: raltegravir.

Tabla 37. Uso de esquemas alternativos por condiciones específicas

Medicamento	Recomendación
Eje del esquema antirretroviral	
TDF/FTC	Prescribirse en casos donde exista coinfección por VHB o cuando estén contraindicados ZDV y ABC. (BII)
ABC/3TC	Con anemia y hemoglobina sérica menor de 10 gr/dl. (CII)
Tercer componente	
ATV/r	Cuando existan problemas de adherencia o intolerancia gastrointestinal a LPV/r y resistencia a los INNTR. (BII)
EFV	Medicamento de elección fuera de los IP. No contraindicado en embarazo, ya que en estudios retrospectivos el riesgo relativo de presentar defectos al nacimiento es igual en productos expuestos a EFV vs. no expuestos. (AII) Considere riesgo potencial de alteraciones en el tubo neural del producto si se usa antes de la semana 8.
NVP	Generalmente bien tolerada cuando están contraindicados el uso de IP y EFV. No se administre en mujeres con CD4 >250 células/mm ³ . (BII)
DRV/r	Recomendado en nuestra población solo en pacientes con falla múltiple al TAR o intolerancia a las opciones recomendadas y alternativas. Amerita valoración por comité de resistencia. (CII)
RAL	Útil en pacientes con embarazo ≥ 28 semanas al momento de diagnóstico de la infección por VIH y CV mayor de 100,000 copias/ml. (CIII) Recomendado también en pacientes con falla múltiple al tratamiento antirretroviral o intolerancia a las opciones recomendadas y alternativas. Amerita valoración por comité de resistencia. (CII)

TDF: tenofovir; FTC: Emtricitabina; ZDV: zidovudina; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; ATV: atazanavir; r: ritonavir; LPV: lopinavir; INNTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; EFV: Efavirenz; IP: inhibidor de proteasa; NVP: nevirapina; DRV: darunavir; RAL: raltegravir.

Tabla 38. TAR en mujeres embarazadas con tratamiento previo

Embarazada con tratamiento previo	Recomendaciones*
Con CV < 50 copias/ml	Continuar mismo esquema. (AII) Evitar el uso de ddI y d4T. (AII) En caso de haber estado en tratamiento con EFV, se deberá evaluar continuarlo o cambiar a LPV/r.
Abandono a tratamiento previo o tratamiento con interrupciones intermitentes	Realizar estudio de genotipo. Reiniciar tratamiento con TDF + ZDV/3TC + LPV/r. Evaluar CV en 4 semanas. En caso de sospecha de resistencia múltiple o intolerancia repetida al antirretroviral, enviar caso a valoración urgente por comité de resistencia.
Paciente en falla virológica	Realizar estudio genotípico y tropismo viral. (AIII) Valoración urgente comité de resistencia. (AIII)
*Considerar la hospitalización en los casos en que la adherencia se vea comprometida. ddI: didanosina; d4T: estavudina; EFV: Efavirenz; LPV: lopinavir; r: ritonavir; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina.	

4.2. Seguimiento y término del embarazo

El monitoreo integral y periódico desde el momento del diagnóstico en las mujeres con VIH recién diagnosticadas o aquellas con tratamiento previo, permitirá al personal médico tratante analizar las condiciones del término más adecuado del embarazo. El control virológico satisfactorio disminuye considerablemente el riesgo de transmisión perinatal del VIH, sin embargo, debe informarse a las mujeres embarazadas de otros factores asociados a dicha transmisión, tales como: infecciones intrauterinas, ruptura prematura de membranas, etc.

Se recomienda realizar por lo menos un recuento de subpoblación de linfocitos CD4 **(BIII)** y carga viral VIH trimestral para el monitoreo virológico y como apoyo para la planeación de la vía de término del embarazo **(AI)**. De no ser posible, se sugiere realizarla al momento del diagnóstico y al octavo mes del embarazo.

4.3. Profilaxis intraparto

Por seguridad en las mujeres con VIH en México **NO** se recomienda el uso de NVP dosis única o doble dosis antes del parto, debido al riesgo de generar cepas resistentes en las mujeres que viven con VIH y en las y los niños en quienes no se pueda evitar la transmisión del virus.

Tabla 39. Profilaxis intraparto

Criterios	Recomendaciones
Paciente en TAR con CV <50 copias/ml	 NO REQUIERE profilaxis intraparto. Considerar resolución vía vaginal. (BII) Continuar TAR. (BIII)
Paciente con: • TAR con CV <50 copias/ml y ruptura de membranas. • CV>50 copias/ml. • CV desconocida. • Sin TAR o con TAR <12 semanas de duración. • Prueba rápida reactiva en trabajo de parto.	 Resolución del embarazo por vía cesárea (BII) y tratamiento intraparto. PREFERIDO Iniciar 4 horas antes de la resolución del embarazo: • ZDV IV en infusión 2 mg/kg durante la primer hora, continuar con infusión 1 mg/kg para cada hora hasta el nacimiento (si se dispone de ella), o bien • Administrar ZDV/3TC VO, 1 tableta c/3hs, 3 dosis previo al nacimiento. (AI) ALTERNATIVO • AZT/3TC + LPV/r + RAL en trabajo de parto inminente. (CIII) • TDF 600 mg dosis única en caso de indicación potencial de ayuno en RN. • NVP 200 mg vía oral, EXCEPCIONALMENTE, en caso de no disponer de ninguno de los medicamentos anteriores. (CII)

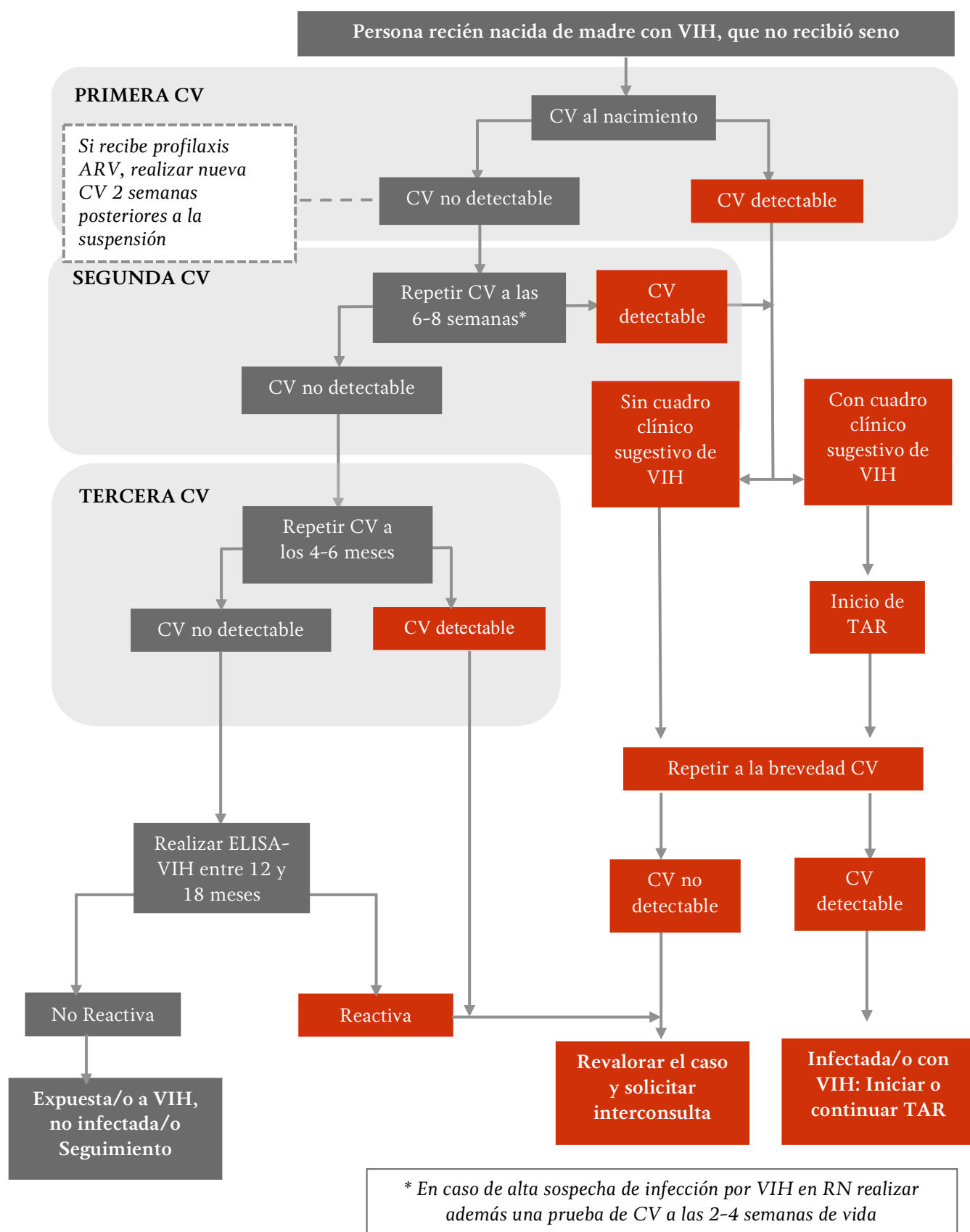
ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV: lopinavir; r: ritonavir; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir; NVP: nevirapina.

En caso de embarazadas con multirresistencia se recomienda valoración por parte de los Comités Institucionales de Resistencia correspondientes, en relación con la profilaxis antirretroviral a administrar a recién nacidas/os. Esta valoración se debe de solicitar DURANTE el embarazo.

Tabla 40. Profilaxis antirretroviral en recién nacidas/os expuestos al VIH

Persona recién nacida expuesta al VIH (madre con CV<50 copias, con TAR y sin factores de riesgo ej. ruptura de membranas prolongada)			
Dosificación			Duración
Zidovudina (ZDV)	≥ 35 SDG al nacimiento	4 mg/kg/dosis VO c/12 horas, comenzar tan pronto como sea posible de preferencia entre las 6-12 h del nacimiento. Si no tolera la vía oral: 3 mg/kg/dosis IV c/12 h.	del nacimiento a 4 semanas
	≥30 y <35 SDG al nacimiento	2 mg/kg/dosis VO (o 1.5 mg/kg/dosis IV), comenzar tan pronto como sea posible, de preferencia entre 6-12 h del nacimiento, c/12 h, incrementar a 3 mg/kg/dosis VO (o 2.3 mg/kg/dosis IV c/12 h) a partir de los 15 días de vida.	del nacimiento a 4 semanas
	<30 SDG al nacimiento	2 mg/kg/dosis VO (o 1.5 mg/kg/dosis IV) comenzar tan pronto como sea posible, de preferencia entre 6-12 horas del nacimiento, cada 12 h, incrementar a 3 mg/kg/dosis VO (o 2.3 mg/kg/dosis IV) c/12 h a partir de las 4 semanas de vida.	del nacimiento a 4 semanas
RN expuesto al VIH con alguno de los siguientes escenarios: • Madre con carga viral detectable o se desconoce. • Sin TAR en el embarazo y/o parto. • Con poco tiempo de recibir TAR antes del parto (<4 semanas) • Diagnóstico de VIH en la madre posparto. • Factores de riesgo: madre con enfermedad avanzada, ruptura de membranas prolongada, ITS concomitante, hemorragia durante el parto, parto vaginal. • Síndrome retroviral agudo durante el embarazo.			
ZDV se administrará por 4 semanas a las dosis previamente indicadas en conjunto con:			
3TC	>37 SDG al nacimiento	2 mg/kg/dosis VO c/12 h. Iniciar en conjunto con ZDV. No hay dosis establecida para RN pre-término ni presentación intravenosa.	del nacimiento a 4 semanas
NVP		2 mg/kg/día, una vez al día por 7 días luego aumentar a 4 mg/kg/día una vez al día por la segunda semana de vida. Si la madre recibió NVP por más de 3 días, la dosis de 4 mg/kg/día se utilizará para el RN del nacimiento a las 2 semanas de vida. No hay presentación intravenosa, las dosis en el prematuro no están totalmente establecidas.	2 semanas
<i>En RN con prematuridad extrema (<32 SDG) el único medicamento antirretroviral recomendado es la zidovudina intravenosa.</i> <i>En caso de embarazadas con multiresistencia se recomienda valoración por los Comités Institucionales de Resistencia correspondientes, en relación con la profilaxis ARV a administrar al recién nacido. Esta valoración se debe de solicitar DURANTE el embarazo.</i> <i>ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; NVP: nevirapina.</i>			

Flujograma de diagnóstico de RN



4.4. Lactancia

Para las y los hijos de las mujeres con VIH, la lactancia materna representa una importante fuente de transmisión del virus. Entre 15 y 25% de las hijas e hijos de mujeres con VIH serán infectadas durante el embarazo o el parto, y entre 5 y 20% podrían ser infectadas durante la lactancia. Los factores que facilitan la transmisión del virus durante la lactancia materna son:

- Mastitis.
- Candidiasis bucal en lactante.
- Periodo prolongado de lactancia más allá de seis meses.
- Alimentación mixta (la cual favorece la inflamación intestinal, diarrea y facilita la transmisión del VIH). **(AI)**

Recomendaciones para la lactancia materna en mujeres infectadas por el VIH:

- Evitar la lactancia materna y usar fórmula láctea. Se deben asegurar condiciones donde la alimentación por fórmula láctea sea aceptable, factible, asequible, sostenible y segura (AFASS), por lo que las instituciones deben garantizar la provisión de fórmula láctea desde el postparto inmediato y al menos durante los primeros seis meses de vida, así como consejería especializada sobre la alimentación del recién nacido.
- Evitar lactancia mixta. **(AII)**
- En caso de que se sospeche de infección en la madre, se recomienda no administrar leche materna hasta tener los resultados de laboratorio que descarten o confirmen el diagnóstico. Es importante informarle a la madre los riesgos y beneficios de no administrar la leche materna.

En el momento actual, la única estrategia eficaz es la absoluta sustitución de la lactancia materna por la alimentación con fórmula láctea. En el caso de que se hubiera producido lactancia materna de forma inadvertida antes de diagnosticar a la madre, se deberá descartar la infección en la niña o niño sin demora.

Se recomienda evitar la premasticación (cuando la persona al cuidado del menor es VIH-positiva, mastica los alimentos y los introduce en la boca del menor) debido a que se ha asociado con casos de transmisión del virus por esta vía.

4.5. Consejería y uso de métodos anticonceptivos en mujeres infectadas con VIH en edad reproductiva

La anticoncepción es una intervención basada en múltiples visitas con el personal de salud, tiene la intención de identificar factores de riesgo asociados a eventos adversos maternos y fetales, proveer educación y brindarle instrumentos a cada paciente con base en sus necesidades e inquietudes personales.

En la población de mujeres que viven con VIH, la anticoncepción es un componente esencial en la atención y debe incluirse la consejería respecto de la efectividad y adecuación de cada método anticonceptivo. El objetivo primordial es reducir la posibilidad de embarazos no planeados.

La consejería sobre anticoncepción debe puntualizar datos como prácticas sexuales seguras, eliminar el alcohol, el uso de drogas ilícitas y el tabaquismo. Para las mujeres que contemplan embarazarse y están recibiendo TAR, se debe considerar la administración de esquemas ARV que NO contengan efavirenz o medicamentos con potencial teratogénico. **(AIII)**

Para más información sobre consejería para mujeres con VIH se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.

4.6. Monitoreo de pacientes embarazadas serodiscordantes (VIH-negativas con pareja que vive con el VIH)

Se le debe informar a la mujer (como a todas las pacientes embarazadas) la necesidad de llevar a cabo una prueba de detección para el VIH en el momento que acude para valoración. Además, se le debe realizar una segunda prueba para VIH durante el tercer trimestre, de preferencia antes de la semana 36 de gestación. Si se presenta en trabajo de parto sin haber tenido una prueba de VIH en el tercer trimestre, se le debe realizar prueba rápida de detección en el área de labor.

Si durante algún momento del embarazo, el médico o médica sospecha que la paciente se encuentra en periodo de seroconversión (ej. presenta signos y síntomas de síndrome retroviral agudo) está indicado realizar la determinación de carga viral ARN-VIH y prueba de anticuerpos, las cuales se repetirán después de 4 a 6 semanas. Si el resultado convencional o la prueba rápida para VIH son positivos, las mujeres deben recibir la evaluación apropiada y las intervenciones enunciadas en este documento con la finalidad de disminuir la transmisión perinatal del VIH.

Aún en caso de que las pruebas confirmatorias no estén disponibles, se debe implementar la estrategia para reducir la transmisión perinatal sin esperar el resultado. Si las pruebas de VIH son negativas, se debe llevar a cabo consejería especializada de forma regular y junto con la pareja con respecto al riesgo de transmisión del VIH. En todos los casos, las parejas deben ser informadas sobre el uso consistente y adecuado del preservativo.

Para más información sobre consejería para mujeres serodiscordantes se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.

ANEXO I

Comorbilidades en la infección por VIH

Las comorbilidades se refieren a las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas prematuras, renales, hepáticas, metabólicas, neoplásicas y óseas, así como a las alteraciones neurocognitivas y la disfunción sexual. La incidencia de estas comorbilidades va en incremento en las personas que viven con VIH como consecuencia, por una parte, de la mayor expectativa de vida, y, por la otra, por efecto de los estados de inmunodeficiencia residual, de activación inmune e inflamación crónicas, de las alteraciones de la coagulación y de las coinfecciones (tales como el virus de la hepatitis C y el citomegalovirus) que persisten durante años a pesar del control en la replicación del VIH, así como por efectos adversos de los antirretrovirales. En esta sección se abordan los principios en la prevención y el manejo de las dislipidemias y de las alteraciones en el metabolismo de la glucosa.

Tabla I-A. Modificaciones en el estilo de vida (como intervención general) recomendadas en personas que viven con VIH

Abandono del tabaco	a. Consejo sobre la necesidad de dejar de fumar. b. Si la persona no lo contempla, enfatizar los aspectos positivos a corto plazo (menos gastos, mejor piel, mejor sabor de la comida, menos disnea) y beneficios a largo plazo (prevención de EPOC, enfermedades cardio y cerebrovasculares, cáncer de pulmón). c. Si la persona lo contempla, intentar fijar una fecha, establecer un sistema de refuerzo. d. Si es necesario, utilizar sustitución con nicotina (parches, chicles, aerosoles), vareniclina o bupropión durante la fase de destete. <i>Nota: ambos fármacos pueden causar reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, incluido suicidio; el bupropión puede interaccionar con IP y NN.</i> e. Considerar remitir a la persona con especialista para dejar de fumar. f. Anticipar recaídas, explicar y considerarlas como parte del proceso hasta la abstinencia final de nicotina.
Consejo dietético	a. Las intervenciones dietéticas no deben interferir con las necesidades dietéticas necesarias para una adecuada absorción del TAR. b. Mantener la ingesta calórica equilibrada con el gasto energético. c. Limitar la ingesta de grasas saturadas, colesterol y azúcares refinados. d. Reducir la ingesta total de grasa a < 30% y colesterol a < 300 mg/día. e. Aconsejar el consumo de verduras, frutas y productos integrales ricos en fibra. f. Reducir las bebidas y comidas con azúcar añadido. g. Elegir y preparar comidas con poca o nada de sal. Tratar de tomar menos de 1,500 mg de sodio al día. h. Aconsejar el consumo de pescado, pollo (sin piel) y carne magra. i. Considerar referir a nutriología, realizar un diario dietético durante una semana, para revelar las calorías «ocultas». j. Evitar las comidas compulsivas. k. En personas con síndrome de desgaste relacionado con el VIH y dislipemia, tratar el desgaste en primer lugar y referir a nutriología. l. A las personas con sobrepeso se les debe aconsejar que adelgacen. No son recomendables dietas muy hipocalóricas (disminuyen potencialmente los mecanismos de defensa inmunitaria). IMC normal: 18.5 a 24.9 kg/m²; sobrepeso: 25 a 29.9 kg/m²; obesidad >30 kg/m². Trátese la desnutrición.

Tabla I-A. Modificaciones en el estilo de vida (como intervención general) recomendadas en personas que viven con VIH

Disminución del consumo de alcohol	Las siguientes preguntas son útiles para determinar el consumo promedio de alcohol: 1. ¿Qué tan frecuentemente toma alcohol?: nunca, una vez por mes o menos, 2 a 4 por mes, 2 a 3 por semana, más de 4 por semana 2. Si toma alcohol, ¿qué es lo típico en una sesión?: 1 a 2, 3 a 4, 5 a 6, 7 a 9, 10 o más copas. 3. ¿Qué tan frecuente toma 6 o más copas en una sesión?: nunca, menos de una vez al mes, una vez al mes, una vez a la semana, casi diario. a. El consumo de alcohol se debe restringir a no más de una copa al día en mujeres y dos al día para hombres (< 20-40 g/dl). b. Debe motivarse el abandono o la reducción importante del consumo de alcohol en personas con insuficiencia hepática, problemas de adherencia al tratamiento, un aumento inadecuado de linfocitos CD4, tumores, tuberculosis pasada, diarrea y otras enfermedades asociadas con un elevado consumo de alcohol.
Promoción del ejercicio	• Promover un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes. • Aconsejar actividad física moderada (subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, ciclismo, natación, excursionismo, etc.) • Recomendar ejercicio físico regular moderado, no intenso. • Realizar ejercicio cardiovascular (ej. caminar deprisa durante 30 minutos > 5 días por semana). • Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad de articulaciones.

*FUENTE: Adaptada de EACS (European AIDS Clinical Society Guidelines 7.02), 2014.

Dislipidemias

El abordaje de la dislipidemia deberá de ser «en paquete», atendiendo y corrigiendo siempre los otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular como: hipertensión arterial, hipercoagulabilidad, trastorno metabólico de la glucosa, tabaquismo, sedentarismo, sobrepeso/obesidad. Consulte la sección de cambio del esquema antirretroviral, cuando hay control viral, como medida de prevención o corrección de las dislipidemias.

Tabla I-B. Efecto diferencial sobre lípidos séricos de diversos antirretrovirales

Clase de ARV	Fármaco ARV	Efecto			
		Colesterol total	Triglicéridos	HDL-C	LDL-C
INNTR	Nevirapina (NVP)	↑	↓	↑↑	↑
	Efavirenz (EFV)	↑↑	↑↑	↑	↑↑
	Etravirina (ETV)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Rilpivirina (RPV)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
INTR	Estavudina (d4T)**	↑	↑	↓	↑
	Zidovudina (ZDV)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Lamivudina (LAM o 3TC)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Abacavir (ABC)	Sin cambio	Sin cambio	↓	Sin cambio
	Abacavir/lamivudine (ABC/LAM)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Abacavir/lamivudina/zidovudina	↑	↑	↑	Sin cambio

Tabla I-B. Efecto diferencial sobre lípidos séricos de diversos antirretrovirales

Clase de ARV	Fármaco ARV	Efecto			
		Colesterol total	Triglicéridos	HDL-C	LDL-C
INTR	(ABC/LAM/ZDV)				
	Didanosina (DDI)	Sin cambio	↑	↓	Sin cambio
	Emtricitabina (FTC)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Tenofovir (TDF)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
	Emtricitabina/tenofovir (FTC/TDF)	↑/Sin cambio	↑/Sin cambio	↑/Sin cambio	Sin cambio
Inhibidor de Integrasa	Raltegravir (RAL)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
Inhibidor es de Proteasa*	Indinavir (IDV)**	↑↑	↑↑	Sin cambio	↑↑
	Saquinavir (SQV)	↑	↑	↓	↑
	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	↑↑	↑↑/↑↑↑	Sin cambio	↑↑
	Fosamprenavir (FPV)	↑↑	↑↑/↑↑↑	Sin cambio	↑↑
	Atazanavir (ATV)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
	Darunavir (DRV)	↑	↑	Sin cambio	↑
Inhibidor de Fusión/Entrada	Enfuvirtida (T-20)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
	Maraviroc (MVC)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio

* Todos los IPs se refuerzan con ritonavir (su efecto ya considerado).
 ** Medicamentos actualmente en desuso por su alta toxicidad o falta de potencia.
 Fuente: Adaptado de Martin A and Emery S. *Exp Rev Clin Pharmacol* 2009;2:381–389

Tabla I-C. Clasificación de las personas con VIH de acuerdo con la concentración sérica de las lipoproteínas

Lipoproteína	Con concentración óptima (mg/dl)	Con concentración limítrofe (mg/dl)	Con concentración que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular (mg/dl)
CT	<200	200 a 239	≥240
HDL-C	≥60	40 a 59 hombres 50 a 59 mujeres	<40 hombres <50 mujeres
LDL-C	<100 óptimo (100 a 129 cerca al óptimo)	130 a 159	160-189 alto ≥190 muy alto
TG*	<150	150 a 199	200-499 alto ≥500 muy alto

CT: Colesterol total; HDL-C: Colesterol de alta densidad; LDL: Colesterol de baja densidad; TG: Triglicéridos;
 *TG >1000 indica riesgo alto para pancreatitis.
 Fuente: AACE Lipid Guideline. Nedcor Pact 2012; 18 (Supple 1): S1-S78.

Tabla I-D. Manejo del colesterol LDL de acuerdo con el riesgo estimado de enfermedad arterial coronaria a 10 años

Riesgo a 10 años ²	Meta terapéutica de la concentración sérica del C-LDL	Nivel de C-LDL para iniciar intervenciones el estilo de vida	Nivel de C-LDL para considerar terapia farmacológica hipolipemiente
Más de 20%	<100 mg/dl	≥100 mg/dl	Si hay enfermedad coronaria o equivalente ⁴
De 10 a 20 %	<130 mg/dl	≥130 mg/dl	≥130
Menor al 10%: con 2 o más factores de riesgo ³	<130 mg/dl	≥130 mg/dl	≥160
Menor al 10%: con ningún o solo un factor de riesgo	<160 mg/dl	≥160 mg/dl	≥190 (160 a 189 fármaco opcional)

¹ ATP III. *Circulation* 2002; 106:3143
² De acuerdo a la escala de Framingham
³ Edad (hombre ≥ 45 años y mujer ≥ 55 años); historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (muerte súbita antes de los 55 años en padre o familiar hombre de primer grado y antes de 65 años en madre o familiar mujer de primer grado); tabaquismo actual; hipertensión arterial (≥ 140/90 mm de Hg o en terapia antihipertensiva); C-HDL < 40 mg/dl
⁴ Diabetes y manifestaciones clínicas de formas no coronarias de enfermedad aterosclerosa (enfermedad arterial periférica, aneurisma de la aorta abdominal y enfermedad arterial carotídea).
 NOTA. Meta de TG: menor a 150 mg/dl y nivel para considerar terapia hipolipemiente: más de 500 mg/dl; esto aplica para todos los pacientes independientemente del riesgo de ECV.

Tabla I-E: Efecto en lípidos séricos de diversos hipolipemiantes

Hipolipemiente	Colesterol LDL	Colesterol HDL	Triglicéridos
Secuestradores de ácidos biliares	↓ 15 a 25%	Sin cambios	Sin cambios
Niacina (ácido nicotínico)	↓ 10 a 25%	↑ 10 a 35%	↓ 20 a 30%
Inhibidores de HMG CoA reductasa (estatinas)	↓ 21 a 55%	↑ 2 a 10%	↓ 6 a 30%
Fibratos (gemfibrozil y fenofibrato)	↓ 20 a 25%	↑ 6 a 18% *	↓ 20 a 35%
Inhibidor de la absorción del colesterol (ezetimibe)	↓ 10 a 18%	↑	sin cambio
Ác. 3 omega	↑ 4 a 49%	↑ 5 a 9%	↓ 23 a 45%

Fuente: AACE lipid and atherosclerosis guidelines, *Endocr Pract* 2012; 18 (suppl 1):16-17

Tabla I-F: Tratamiento hipolipemiante con estatinas e inhibidores de la absorción del colesterol

Familia de fármacos	Fármaco	Dosis	Reducción en C-LDL	Reducción en TG	Efectos secundarios	Ajuste de dosis de acuerdo con el tipo de antirretrovirales	
						con IP/r	con INNTR
Estatina	Atorvastatina	10-80 mg c/24 h	38 a 54%	14 a 33%	Síntomas gastrointestinales, cefalea, insomnio, miopatía, rabdomiolisis (rara) y hepatitis tóxica	Iniciar con dosis bajas (máx: 40 mg)	Considerar dosis más altas
	Fluvastatina	20-80 mg c/24 h	17 a 33%	Mínima		Considerar dosis más altas	Considerar dosis más altas
	Pravastatina	20-80 mg c/24 h	19 a 40%	Mínima		Considerar dosis más altas	Considerar dosis más altas
	Rosuvastatina	5-40 mg c/24 h	52 a 63%	14 a 33%		Iniciar con dosis bajas (máx: 20 mg)	Iniciar con dosis bajas
	Simvastatina	10-40 mg c/24 h	28 a 41%	Mínima		Contraindicada	Considerar dosis más altas
Inhibidores de la absorción del colesterol**	Ezetimiba (En caso de falta de respuesta con estatinas para el control de LDL)	10 mg/día	17%		Síntomas gastrointestinales	No se conocen interacciones farmacológicas con TAR	
*No tiene actividad en TG Fuentes: EACS 2014 y UpToDate 2014 (Statins: actions, side effects and administration)							

Trastornos en el metabolismo de la glucosa

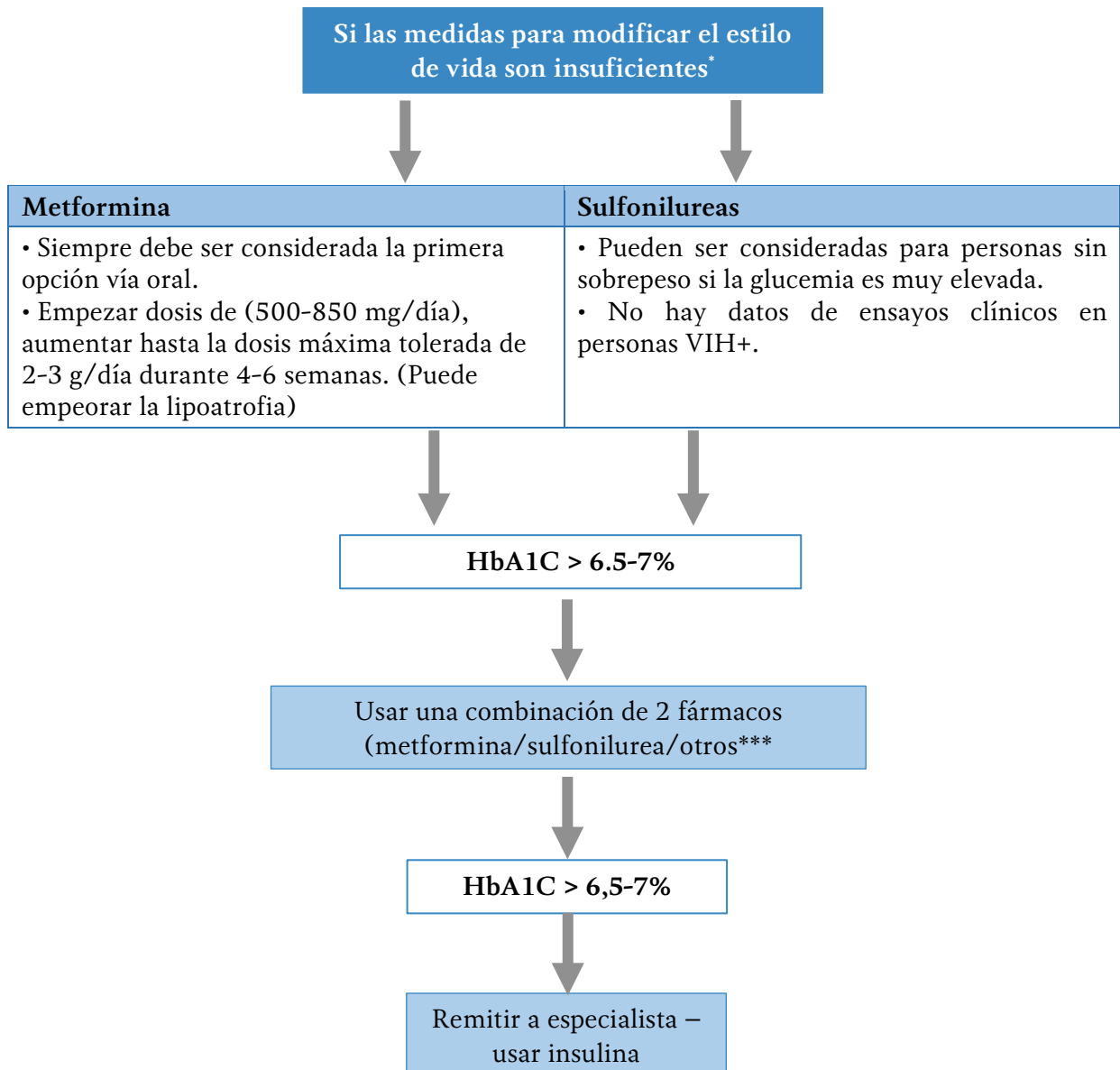
Tabla I-G: Criterios diagnósticos de los trastornos en el metabolismo de la glucosa

Diagnóstico Trastorno de la glucosa	Glucemia en ayuno (mg/dl)	Valor de Tolerancia a la Glucosa con Carga de 75 g a 2 horas (mg/dl)	HbA1c
Diabetes*	≥126 **	≥200	≥6.5%
Intolerancia a la glucosa	-	140 a 199	Prediabetes 5.7 a 6.4%
Glucemia en ayuno alterada	100 a 125	-	
*o glucemia en cualquier momento ≥ 200 mg/dl acompañada de poliuria y polidipsia **Deberá ser confirmada, mediante repetición de la prueba. Fuente: ADA Clinical Practice Recommendation 2014			

Tabla I-H. Modificaciones en el estilo de vida en pacientes con diabetes

Tratamiento nutricional
• Se recomienda la reducción de ingesta calórica para promover la pérdida de peso. A • Monitorear la ingesta de carbohidratos (CHs), sigue siendo una estrategia clave para alcanzar el control glucémico. B • Preferir la ingesta de CHs de las verduras, frutas, granos enteros, legumbres y productos lácteos sobre otras fuentes, especialmente los que contienen grasas, azúcares o sodio. B • Consumo reducido de alimentos que contienen sacarosa (azúcar de mesa). A • Consumir fibra en la dieta (14 g de fibra/1.000 kcal) y alimentos con granos integrales. B • Evitar el consumo de bebidas endulzadas con azúcar para reducir el riesgo de aumento de peso y empeoramiento del perfil de riesgo cardiometabólico. B • La dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados, como aceite de oliva, aguacate, frutos secos, almendras, ternera y productos lácteos, puede beneficiar el control glucémico y los factores de riesgo de ECV. B • Recomiende un aumento en los alimentos que contienen ácidos grasos de cadena larga (EPA y DHA) y n-3 ácido linolénico (ALA), como soya, nuez, cacahuete, pescado y aceites de pescado; debido a sus efectos beneficiosos sobre las lipoproteínas, la prevención EAC. B • Reducir la ingesta de sodio a <2,300 mg/día. B • No se recomienda la suplementación de rutina con antioxidantes, como las vitaminas E, C y caroteno, debido a la falta de pruebas de eficacia. A
Actividad física
• Realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la semana con no más de 2 días consecutivos sin ejercicio. A • En ausencia de contraindicaciones, estas personas deben ser animadas a realizar entrenamiento de la resistencia por lo menos 2 veces por semana. A • Pérdida de peso moderada (7% del peso corporal), IMC ideal 18.5 – 24.9 kg/m² A

Tabla I-I. Tratamiento hipoglucemiante



***En materia de prevención de enfermedad cardiovascular hay muy pocos datos sobre hipoglucemiantes orales y ningún dato en personas que viven con el VIH. Actualmente se están evaluando las incretinas; inhibidores de DDP4 (p. ej. saxagliptina, sitagliptina) y los agonistas de GLP-1 (p. ej. liraglutida y exenatida) en varios estudios importantes de morbilidad y mortalidad; no se esperan interacciones farmacológicas clínicamente importantes o reacciones adversas sobre el número de células CD4; se cuestiona el uso clínico de pioglitazona por sus reacciones adversas; en ancianos con diabetes de tipo 2 de larga duración.

Fuente: Adaptado de: European AIDS Clinical Society Guidelines 7.02, 2014.

Tabla I-J. Efecto de diversos antirretrovirales en el metabolismo de la glucosa

Clase	Medicamento	Tipo de efecto
INNTR	Nevirapina (NVP)	↑/sin efecto
	Efavirenz (EFV)	↑
	Etravirina (ETV)	↑
	Rilpivirina (RPV)	Sin efecto
INTR	Estavudina (d4T)**	↑ ↑
	Zidovudina (ZDV)	↑ ↑
	Lamivudina (LAM o 3TC)	Sin efecto
	Abacavir (ABC)	Sin efecto
	Abacavir/lamivudine (ABC/LAM)	Sin efecto
	Abacavir/lamivudina/zidovudina (ABC/LAM/ZDV)	↑ ↑
	Didanosina (DDI)	↑ ↑
	Emtricitabina (FTC)	Sin efecto
	Tenofovir (TDF)	Sin efecto
	Emtricitabina/tenofovir (FTC/TDF)	Sin efecto
Inhibidor de Integrasa	Raltegravir (RAL)	Sin efecto
Inhibidores de Proteasa*	Indinavir (IDV)**	↑ ↑
	Saquinavir (SQV)	↑
	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	↑ ↑
	Fosamprenavir (FPV)	↑ ↑
	Atazanavir (ATV)	↑/sin efecto
	Darunavir (DRV)	↑/sin efecto
Inhibidor de Fusión/Entrada	Enfurvitida (T-20)	Sin efecto
	Maraviroc (MVC)	Sin efecto
* Todos los IPs se refuerzan con ritonavir (su efecto ya considerado).		
** Medicamentos actualmente en desuso por su alta toxicidad o falta de potencia.		

ANEXO II

Prevención de la infección por VIH con antirretrovirales

Exposición ocupacional al VIH

En estudios prospectivos de trabajadoras y trabajadores de la salud, el riesgo promedio de adquisición de la infección por el VIH posterior a una exposición percutánea con sangre contaminada, se estima del 0.3% (IC 95%= 0.2-0.5%) y posterior a una exposición en mucosas del 0.09% (IC 95%=0.006%-0.5%).

El riesgo de transmisión posterior a una exposición con otros fluidos o tejidos contaminados, diferentes a la sangre, no ha sido cuantificado, pero es probable que sea considerablemente menor que la exposición a esta última. Las siguientes recomendaciones están dirigidas al personal de salud (médicos, médicas, personal de enfermería, dental, químico, empleadas y empleados, estudiantes o personal voluntario) que ha sido expuesto a sangre o fluidos corporales potencialmente contaminados con el VIH, VHB o VHC durante el desempeño de sus actividades profesionales (exposición ocupacional). El riesgo de adquirir la infección por VIH, VHB y/o VHC a través de la exposición ocupacional, varía dependiendo de los siguientes factores:

1. Tipo, mecanismo y gravedad del accidente:

Los fluidos corporales que se consideran potencialmente infecciosos son: sangre y sus derivados, LCR, líquido sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico. Si bien el semen y secreciones vaginales han sido implicados en la transmisión sexual del VIH, no se han asociado a la transmisión ocupacional. Las secreciones nasales, saliva, esputo, sudoración, lágrimas, vómito, orina y heces no se consideran potencialmente infecciosos, salvo que contengan sangre visible.

El riesgo varía de acuerdo con el dispositivo con el que se produce la lesión, siendo éste mayor cuando el accidente sucede con una aguja hueca visiblemente contaminada con sangre de la persona fuente, si el procedimiento practicado fue la colocación de la aguja en una vena o arteria, y/o si se ocasionó una herida profunda en la o el trabajador de la salud (TS). También se han reportado casos secundarios a laceración con objeto cortante. Otros factores que aumentan el riesgo de transmisión son la exposición de piel y mucosas no íntegras a sangre o fluidos corporales potencialmente contaminados con el VIH (ej., dermatitis, abrasiones o laceraciones).

2. Características de la fuente:

Si no se conoce el estado serológico de la persona fuente o existe un resultado serológico no reactivo con sospecha clínica elevada, debe considerarse que existe riesgo potencial de que ésta sea VIH-positiva o en periodo de ventana.

El riesgo se incrementa cuando se conoce que la persona tiene diagnóstico confirmado de VIH, VHB y/o VHC, o en caso de que el o la paciente fuente tenga carga viral de VIH detectable con o sin tratamiento antirretroviral.

Exposición ocupacional al VIH en trabajadoras y trabajadores de la salud: prevención y profilaxis postexposición

Las recomendaciones de uso de medicamentos antirretrovirales para prevenir la infección por el VIH luego de una exposición ocupacional se presentan en tabla II-A. Si se decide administrar profilaxis postexposición (PPE), deberá iniciarse lo más temprano posible. La utilidad del tratamiento es cuestionable si han transcurrido más de 72 horas.

La duración de la terapia deberá ser de 4 semanas, y el clínico debe insistir en la importancia de alcanzar una adecuada adherencia y terminar el tratamiento para lograr el objetivo inicial. Es importante recordar que aproximadamente 50% de los TS presentarán al menos un efecto adverso asociado al TAR, por lo que estos deberán ser tomados en consideración a la hora de elegir el esquema y advertir al TS de su posible presentación. En caso de requerirlo, modificar el tratamiento.

Se ha documentado la transmisión ocupacional de cepas resistentes. En el caso de que se conozca o se sospeche la presencia de cepas resistentes en la persona fuente (persona con CV >1,000 copias/ml en presencia de TAR o progresión de la enfermedad), debe considerarse la inclusión de dos fármacos activos (valorar historia de tratamiento antirretroviral y de existir, los resultados de ensayos de resistencia de la fuente).

Recomendaciones para la selección del régimen de PPE

La selección del esquema ARV con fines de profilaxis postexposición debe poner en la balanza el riesgo de adquisición por el VIH y el potencial de toxicidad asociada a los medicamentos. No hay un esquema único que pueda ser recomendado como profilaxis (ver tabla II-A).

Seguimiento

Cualquier TS que tenga un episodio de exposición potencial al VIH, reciba o no terapia profiláctica deberá tener seguimiento clínico y serológico estrictos.

Evaluación del riesgo de infección. En primer lugar es importante determinar el estado serológico de la fuente. Si la fuente es seropositiva conocida, el protocolo establecido es vigente y debe seguirse. Si se determina por prueba rápida o estándar que la fuente es seronegativa, se recomienda suspender la profilaxis. Recordar las consideraciones ya señaladas acerca de aquellas personas fuente en que se sospeche periodo de ventana. Para el TS se deberá determinar una prueba de ELISA para VIH basal, para determinar las condiciones al momento del accidente. Si el TS es seronegativo, independientemente de la decisión de iniciar terapia profiláctica, se recomienda repetir la prueba a las 2 semanas de la exposición con seguimiento serológico a las 6, 12 y 24 semanas.

Evaluación de seguridad. Se requiere una evaluación clínica para determinar la tolerancia y adherencia del régimen a las 72 horas de iniciado, cuando hayan transcurrido 2 semanas y al término de la terapia. El monitoreo bioquímico se recomienda con BH, QS, PFH; a nivel basal, a los 15 días del inicio y al término de la terapia.

El TS debe ser asesorado para tomar las precauciones necesarias durante las 6 a 12 semanas postexposición para evitar un posible contagio a otra persona: uso correcto del condón, evitar donar sangre u órganos, evitar la lactancia materna y el embarazo.

Tabla II-A. Manejo de la exposición ocupacional al VIH*

Candidatas/os para profilaxis	Personas con exposición percutánea a una aguja que haya sido utilizada intramuscular o intravenosamente con una persona conocida con VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH. Personas con exposición percutánea a dispositivos intravasculares o lesiones con objetos cortantes de personas que viven con VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH. Personas con exposición en mucosas o en piel no intacta, a fluidos potencialmente infecciosos de una persona que vive con VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH.	
Tiempo de inicio de TAR	Suspender actividad laboral, aseo exhaustivo de la región y exprimir la zona de la herida, e iniciar tratamiento preferentemente dentro de las primeras 2 h. Mientras más tiempo pase, disminuye la eficacia de la prevención. Después de las 36 h no se recomienda.	
Esquemas recomendados	Preferidos TDF + FTC + ATV + RTV TDF + FTC + LPV/r	Alternativo TDF + FTC + EFV
Duración del tratamiento	4 semanas	
Seguimiento serológico	Basal, 6, 12 y 24 semanas	
* De preferencia, iniciar el tratamiento profiláctico en el sitio de trabajo TDF: tenofovir; FTC: Emtricitabina; ATV: atazanavir; RTV: ritonavir; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; EFV: efavirenz		

Exposición no ocupacional al VIH

La evidencia de disminución de la transmisión de VIH después de exposición ocupacional o después de exposición perinatal ha hecho considerar el beneficio de la profilaxis posterior a la exposición no ocupacional. En este apartado de exposición no ocupacional se incluye la exposición sexual, incluyendo violencia sexual, en particular la violación sexual.

La efectividad de la profilaxis postexposición no ocupacional requiere de una rápida evaluación inicial que incluya: la determinación del estado de VIH de la persona potencialmente expuesta, el momento y las características de la exposición más reciente, la frecuencia de la exposición, el estado serológico de la fuente (si es posible) y la probabilidad de infección concomitante con otros patógenos.

1. **Estado de la persona potencialmente expuesta:** es importante realizar una evaluación inicial del estado de VIH que permita identificar la infección por VIH previa, no documentada.
2. **Momento y frecuencia de la exposición:** Se considera que la utilidad de la profilaxis postexposición es pobre cuando han pasado más de 72 horas. En los casos en que se trate de exposiciones frecuentes y recurrentes no se debería considerar la profilaxis postexposición, sino orientar a intervenciones sobre reducción de riesgo.
3. **Estado de VIH de la fuente:** Si la exposición ocurre con una persona conocida con VIH, debe intentarse entrevistarla para conocer información sobre su historia de antirretrovirales y última determinación de carga viral. Si la exposición ocurre con una persona de la cual se desconoce su estado de VIH debe evaluarse la posibilidad de que la persona esté disponible para realizarle serología de VIH. Si la exposición hace considerar un riesgo elevado, puede iniciarse el tratamiento y reevaluar posteriormente si se obtiene serología de la persona fuente.

Tabla II-B. Manejo de la exposición no ocupacional al VIH

Candidatas/os para profilaxis	- Personas con exposición percutánea al compartir jeringas de una persona con infección por VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH. - Personas con exposición sexual, incluyendo abuso sexual.	
Tiempo de inicio de tratamiento ARV	- Lo más pronto posible y hasta antes de 72 horas. - En ningún caso se aplazará el inicio de la profilaxis postexposición por no contarse con pruebas serológicas.	
Esquemas recomendados	Preferidos TDF + FTC + ATV/r TDF + FTC + LPV/r	Alternativos TDF + FTC + EFV
Duración del tratamiento	4 semanas	
Seguimiento serológico	Basal, 6, 12 y 24 semanas	
<i>TDF: tenofovir; FTC: Emtricitabina; ATV: atazanavir; RTV: ritonavir; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; EFV: efavirenz</i>		

En el caso de niñas, niños y adolescentes, las situaciones de exposición pueden ser las siguientes: pinchazo accidental con agujas provenientes de personas VIH positivas en su casa o agujas de origen desconocido en hospitales; accidentes domiciliarios con objetos punzocortantes de persona VIH positivas (ej. rastrillo); abuso sexual, contacto sexual consentido; exposición a la leche materna proveniente de nodriza VIH positiva; heridas por mordedura humana por pacientes VIH positivos y trasplantes.

El riesgo de transmisión del VIH de exposición no ocupacional, no perinatal, es generalmente bajo y depende del tipo de exposición, tipo de fluido y estado serológico de la fuente. Excepto por la exposición perinatal, ningún estudio ha demostrado la seguridad y eficacia de la utilización postexposición de antirretrovirales para estos casos. Hasta el momento, no hay reportes confirmados de adquisición de VIH por lesiones percutáneas por aguja hallada en la comunidad.

El riesgo de transmisión de VIH por la leche materna está asociado con el estadio de infección en la madre y duración de la alimentación con la leche materna. Si la mujer adquiere el VIH después del nacimiento, el riesgo de transmisión de VIH por alimentación con leche materna es del 29% (6-42%). En mujeres con infección crónica, el riesgo de transmisión se estima entre 10 a 16%. El riesgo acumulativo de transmisión si administra leche materna por 5, 11, 17 y 23 meses fue de 3.5%, 7%, 8.9% y 10.3%. El riesgo por episodio de administración de leche materna a una sola exposición se estima en 0.001% a 0.004%. Hasta el momento no hay reportes de transmisión de VIH a un lactante con una sola exposición enteral a la leche de una mujer con infección por el VIH.

La transmisión de VIH por mordeduras humanas se ha descrito, pero este tipo de transmisión es muy raro, aun cuando la saliva esté contaminada con la sangre de quien mordió. En ausencia de sangre en saliva y sangre en el sitio de la mordida la PPE no está indicada; sin embargo, si hay intercambio de sangre entre quien mordió y a quien mordieron, debe de ser considerado el riesgo de transmisión de VIH y considerar el inicio de PPE, ya que está indicada cuando hay exposición significativa a heridas profundas y sangrantes en personas con VIH.

Dado que el VIH puede ser transmitido por leche humana, aún una sola exposición debe de considerarse un potencial riesgo de transmisión, aunque algunos autores consideran que el PPE no se justifica.

Aunque puede considerarse iniciar la PPE en varias circunstancias, únicamente se recomienda cuando hay exposición de alto riesgo de personas conocidas con infección por el VIH. El manejo del tratamiento profiláctico será similar al de las personas adultas utilizando una terapia triple de dos análogos de nucleósido y un inhibidor de proteasa. La combinación recomendada en niñas y niños es ZDV+LAM+LPV/r (NIVEL C) por la disponibilidad de presentaciones pediátricas.

Manejo de la prevención y atención del VIH en migrantes

La migración es uno de los fenómenos sociales más complejos en el mundo, debido a que está relacionado con diversos aspectos económicos, políticos, sociales y culturales. México presenta una gran diversidad de población en movimiento, situándose como un país receptor, de tránsito y de origen de migrantes. Por ello, es de gran importancia nacional la suma de esfuerzos desde diferentes ámbitos para favorecer la salud de las personas que migran en busca de mejores condiciones de vida.

La movilidad de las personas migrantes constituye en sí misma un reto para la vigilancia epidemiológica y para la salud pública, además de que la población migrante es un grupo vulnerable en clara desventaja social y con mayores riesgos de salud, entre ellos la infección por VIH. Esa vulnerabilidad no es inherente a las personas migrantes, sino producto de las condiciones de desigualdad social del proceso migratorio mismo.

Considerando que en la población migrante hay personas que viven con VIH a quienes se les ha otorgado el TAR durante su travesía, o bien que su condición las

coloca en riesgo de sufrir violaciones, las intervenciones que se plantean son las siguientes:

1. Atender de manera ágil a las víctimas de violencia sexual, principalmente a mujeres, niños y niñas. Los servicios de salud reproductiva se brindarán otorgando de manera expedita la profilaxis de VIH e ITS y prevención de embarazos con anticoncepción de emergencia.
2. Servicios de **atención de VIH en forma temporal y otras ITS**.

Víctimas de violencia sexual

Conviene tener en cuenta el momento en que se presenta la persona, antes o después de 72 horas, pues de eso dependen las acciones a realizar. A continuación se enuncian los lineamientos básicos a seguir por el equipo de salud.

Tabla II-C. Lineamientos a seguir por el equipo de salud al atender a víctimas de violencia sexual

Intervención	Observaciones
Intervención psicológica	Apoyo psicológico. Consejería. Se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.
Historia clínica	Evaluación del riesgo. Consentimiento informado.
Exploración física	Dependerá del estado emocional de la persona. Evitar siempre causar mayor daño físico o nuevas lesiones durante la exploración física. Examen anal y/o vaginal. La exploración física puede realizarse en forma completa después de 72 horas si la persona está en mejores condiciones. Atención de lesiones graves.
Toma de muestras de laboratorio	• Sangre para la determinación de VIH, sífilis. • Secreciones vaginales y orales (si tiene menos de 24 horas) para cultivo de Chlamydia, gonorrea, vaginosis bacteriana. • Prueba de embarazo (mujeres en edad fértil). • Muestra(s) de orina si se dispone de ella.
Tratamiento preventivo de VIH y ITS	Ver tabla II-D.
Tratamiento preventivo para embarazo	Ver tabla 36.
Asesoría jurídica	Canalización a los servicios correspondientes para denuncia si lo desea la paciente.
<i>En ningún caso se aplazará el inicio de la profilaxis postexposición por no contar con pruebas serológicas.</i>	

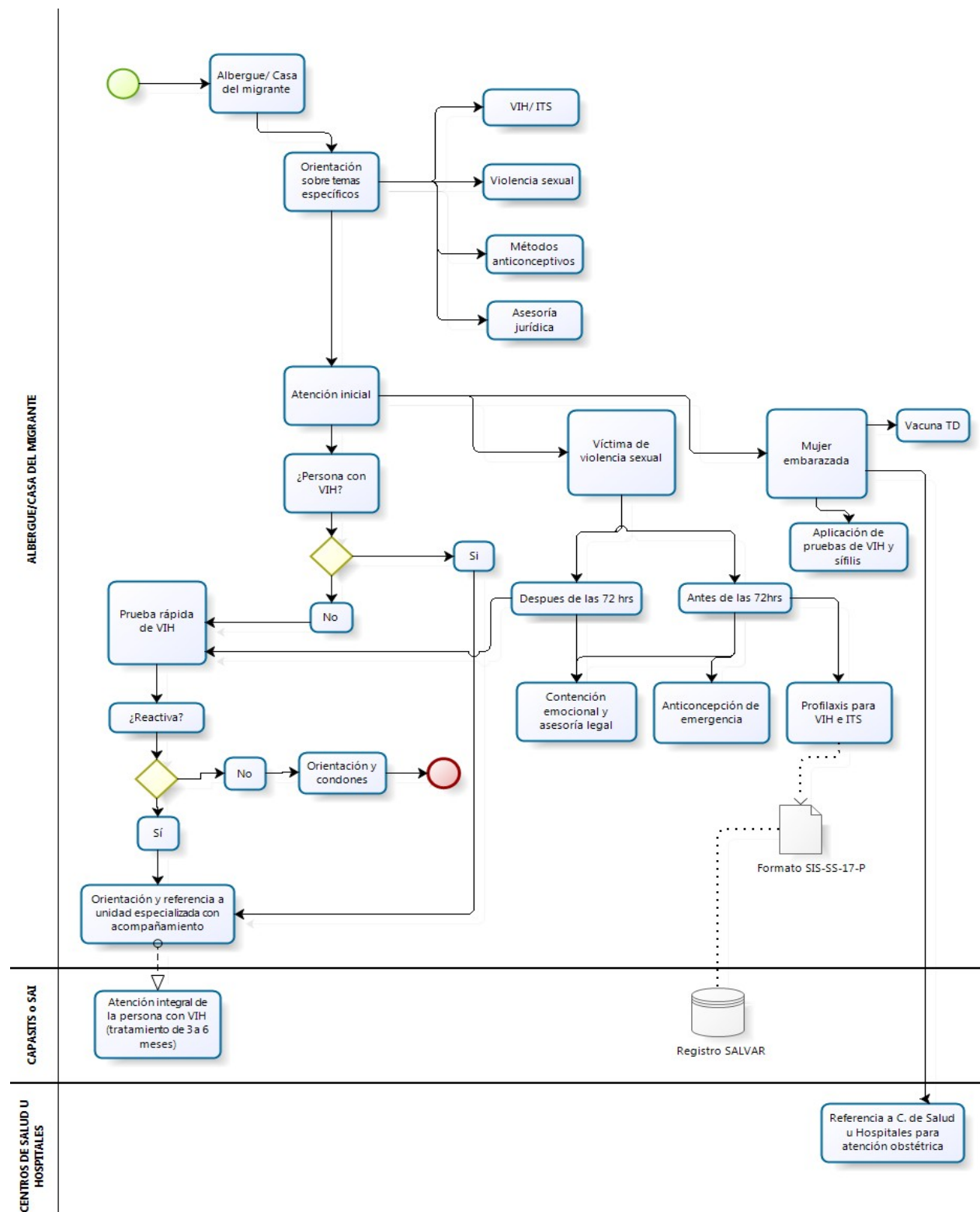
El tratamiento con agentes antirretrovirales en estas circunstancias disminuye la tasa de transmisión de VIH entre 70 y 80%. Se desconoce la incidencia de la transmisión de VIH después de contacto sexual aislado con una persona seropositiva, pero se estima que es de 1 a 2 casos por cada 1,000 después de la penetración vaginal, y de 1 a 3 casos por cada 100 después de la penetración anal. El riesgo aumenta con una etapa superior de la infección por VIH y una carga viral más alta en el agresor y con la presencia de un traumatismo genital o úlceras genitales.

Tabla II-D. Manejo de enfermedades de transmisión sexual prevenibles

Enfermedad a prevenir	Manejo
Hepatitis B	Gamaglobulina hiperinmune específica a razón de 0.065 ml/kg de peso vía intramuscular (si se dispone de ella). Vacunación inmediata contra hepatitis B (si previamente está vacunada/o solo una dosis de refuerzo y, si no, un esquema completo). Sin contraindicación durante el embarazo.
Gonorrrea y Clamidia	Ceftriaxona 250 mg IM, Azitromicina 1 gr dosis única Alternativa: En caso de estar embarazada: Ceftriaxona 1 gr IM y Ciprofloxacina 500 mg en caso de alérgica o contraindicación a la Azitromicina.
Gardenella vaginalis	Metronidazol 2 gr VO dosis única.
Infección por VIH	Tenofovir/emtricitabina 300/ 200 mg 1 tableta VO c/12 h Si el riesgo es alto: Tenofovir/ Emtricitabina 300/ 200 mg 1 tableta VO c/24 h + Lopinavir/ ritonavir 200/50 mg 2 tabletas VO c/12 h durante 28 días + Si no se dispone del Lopinavir/ ritonavir y si no hay contraindicación el tercer componente podrá ser sustituido por Efavirenz 600 mg 1 comprimido c/24 h.

Para el caso de las personas migrantes en quienes informen ser portadoras de VIH o sida, deberán ser manejadas una vez en territorio nacional. Deberán ser canalizadas al servicio de atención más cercano para personas que viven con VIH de acuerdo con la ruta de tránsito en que se encuentren y de acuerdo con las recomendaciones de manejo antirretroviral de la presente guía durante el tiempo en que se encuentre en el país.

Flujograma de atención para personas víctimas de violencia sexual



ANEXO III

Abordaje de otras infecciones en personas con VIH

Tratamiento y profilaxis de las Infecciones Oportunistas (IO)

A partir de la introducción del TAR a mediados de los años noventa, el riesgo relativo de enfermedades asociadas a inmunocompromiso grave, tales como la infección por citomegalovirus, *Pneumocystis jiroveci*, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium avium* complex, etcétera, ha disminuido hasta 10 veces en poblaciones con acceso a los antirretrovirales.

El riesgo de desarrollar una IO es el resultado de la supresión viral duradera (<50 copias/ml) y la consecuente reconstitución del sistema inmunológico. La mayoría de las IO ocurren cuando el conteo de linfocitos CD4 es menor a 200 células/mm³. El riesgo de desarrollarlas persiste en los primeros meses posteriores al inicio del tratamiento antirretroviral y con frecuencia es inversamente proporcional al nadir del conteo de células CD4.

Actualmente, la mayoría de los casos de IO se presentan en personas que desconocen ser VIH positivas, en personas que no responden virológica o inmunológicamente al TAR, o en poblaciones vulnerables que no cuentan con acceso regular a servicios de salud.

A pesar de que las IO han disminuido en México y en toda América Latina, aún son la principal causa de incapacidad, hospitalización y muerte en personas que viven con VIH. Es imprescindible promover el diagnóstico oportuno de las IO, así como incrementar el conocimiento acerca de su prevención, diagnóstico y tratamiento entre el personal médico tratante, dentro y fuera de clínicas especializadas, así como facilitar el inicio temprano y mantenimiento supervisado del TAR.

Por todo lo anterior, el uso de medicamentos para la profilaxis de una IO es indispensable para reducir el riesgo de estas complicaciones. Desde 1995, se han elaborado guías para la prevención de las IO, las cuales se deben adaptar a la situación y condiciones de la población donde se lleva a cabo la intervención.

La tabla III-A indica estrategias terapéuticas recomendadas para las IO activas más frecuentes. Las tablas III-B y III-C muestran las opciones farmacológicas y dosis utilizadas para la profilaxis primaria y secundaria de las principales IO.

Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP)	Enfermedad moderada a severa: - TMP/SMX: TMP 15 a 20 mg/kg y SMX 75 a 100 mg/kg IV c/6 u 8 h (AI) puede cambiarse a VO después de la mejoría clínica. Duración del tratamiento 21 días. (AII) En niñas/os > 2 meses - TMP 3.75 a 5 mg/kg/dosis y SMX 19 a 25 mg/kg/dosis cada 6 h. (AI) Enfermedad leve a moderada: - TMP 15 a 20 mg/kg y SMX 75 a 100 mg/kg VO dividida en 3 dosis. (AI) - TMP-SMX (160/800 mg) 2 tab c/8 h. (AI) - Duración del tratamiento 21 días. (AII)	Enfermedad moderada a severa: - Pentamidina* 4 mg/kg IV c/24 h infundida en 60 min, (AI) se puede reducir la dosis a 3 mg/kg para reducir toxicidades. (BI) - Primaquina 15 a 30 mg VO c/24 h + Clindamicina 600 a 900 mg IV c/6 u 8 h o Clindamicina 300 a 450 mg VO c/6 u 8 h. (AI) Enfermedad leve a moderada: - Dapsona 100 mg VO c/24 h + TMP 15 mg/kg/día VO (3 dosis). (BI) - Primaquina 15 a 30 mg VO c/24 h + Clindamicina 300 a 450 mg c/6 u 8 h. (BI) - Atovacuona* 750 mg VO c/12 h con alimentos. (BI)	Indicaciones para administrar de esteroides: (AI) - PaO₂ <70 mmHg al aire ambiente o gradiente alveolo-arterial de O₂>35 mmHg - Prednisona dosis: Comenzando en las primeras 72 h del tratamiento para PCP. (AI) - Día 1 a 5: 40 mg VO c/12 h - Día 6 a 10: 40 mg VO c/24 h - Día 11 a 21: 20 mg VO c/24 h En niñas/os - Prednisona del 1.º al 5.º día, 1 mg/kg/dosis c/12 h; 0.5 mg/kg/dosis c/12 h del día 6 al 10; y del día 11 al 21 0.5 mg/kg/dosis c/24 h. (AI) - Metilprednisolona puede ser administrada al 75% de la dosis de prednisona. - El beneficio de iniciar esteroides después de 72 h es incierto, pero se puede usar en pacientes con enfermedad moderada a severa. (BIII) - Antes del uso de primaquina se debe realizar prueba para deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD).
Candidiasis (mucosas)	Candidiasis orofaríngeas: Episodios iniciales (Tx por 7 a 14 días) - Fluconazol 100 mg c/24 h VO. (AI) Niñas/os: 6-12 mg/kg/dosis cada 24 h. (AI) - Clotrimazol 10mg VO 5 veces al día. (BII) - Nistatina en suspensión 4-6 ml c/6 h o 1-2 tab c/6 h. (BII)	Candidiasis orofaríngeas: Episodios iniciales (Tx por 7 a 14 días) - Itraconazol solución oral 200 mg c/24 h VO. (BI) - Posaconazol solución oral 400 mg c/12 h 1 día y posteriormente 400 mg c/24 h. (BI)	- El tratamiento prolongado con azoles puede promover el desarrollo de resistencias. - Se ha reportado alto índice de recaída de candidiasis esofágica con equinocandina más que con fluconazol.

Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
Candidiasis (mucosas)	• Miconazol 1 tab mucoadhesiva c/24 h VO. (BII) Candidiasis esofágica: Tiempo de tratamiento 14 a 21 días • Fluconazol 100 mg c/24 h (hasta 400 mg) VO o IV. (AI) Niñas/os: 6 a 12 mg/kg/dosis cada 24 h por 3 semanas. (AI) • Itraconazol solución oral 200 mg c/24 h VO. (AII) Niñas/os: 2.5 mg/kg/dosis c/12 h por 3 semanas. (AII) Candidiasis vulvovaginal: • Fluconazol 150 mg DU VO. (AII) • Azoles tópicos (clotrimazol, butoconazol, miconazol, tioconazol) 3 a 7 días. (AII) Candidiasis orofaríngea, esofágica refractaria a fluconazol: • Itraconazol solución oral >200 mg c/24 h VO. (AII) Niños: 2.5 mg/kg/dosis c/12 h (máx. 200 a 400 mg/día) VO. (AII) • Posaconazol solución oral 400 mg c/12 h VO. (AII) Candidiasis vulvovaginal recurrente o severo • Fluconazol 150 mg c/72 h por 3 dosis. (AII) • Antifúngicos tópicos >7 días. (AII)	Candidiasis esofágica: Tiempo de tratamiento 14 a 21 días • Voriconazol 200 mg c/12 h VO o IV. (BI) • Posaconazol 400 mg c/12 h VO (BI) • Caspofungina 50 mg c/24 h IV. (BI) En niños de 3 meses a 17 años: 70 mg/m²SC dosis inicial y continuar con 50 mg/m²SC al día (max 70 mg/día). (BI) • Micafungina 150 mg c/24 h IV. (BI) • Anidulafungina 100 mg IV DU posteriormente 50 mg c/24 h IV. (BI) En niños/as de 2 a 17 años, dosis inicial de 3 mg/kg/día y continuar a 1.5 mg/kg/día. (BI) • Anfotericina B deoxycolato 0.6 mg/kg c/24 h IV. (BI) Candidiasis vulvovaginal no complicada: • Itraconazol solución oral 200 mg c/24 h VO por 3 a 7 días. (BII) Candidiasis orofaríngea, esofágica refractaria a fluconazol: • Anfotericina B deoxicolato 0.3 mg/kg c/24 h IV. (BII) En niños la dosis 0.3 a 0.7 mg/kg/día IV. (BII) • Anfotericina lipídica 3 a 5 mg/kg c/24 h IV. (BII) • Anidulafungina 100 mg VI DU y posteriormente 50 mg c/24 h IV. (BII) • Caspofungina 50 mg c/24 h IV. (CII) • Micafungina 150 mg c/24 h IV. (CII) • Voriconazol 200 mg c/12 h IV o VO. (CIII)	

Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
Criptosporidiosis	• Iniciar TAR para recuperación inmune sostenida. (AII) • Tratamiento sintomático para diarrea. (AIII) • Rehidratación agresiva VO o IV y remplazo de la pérdida de electrolitos. (AIII) • Nitazoxanida 500 a 1,000 mg VO c/12 h con alimentos por 14 días. (CIII) Niñas/os: Duración 3-14 días. (BII) • 1-3 años: 100 mg cada 12 h con los alimentos • 4-11 años: 200 mg cada 12 h con los alimentos • Mayores de 12 años: 500 mg cada 12 h con los alimentos	• Paramomicina* 500 mg (25-35 mg/kg) c/6 h durante 4 semanas y 500 mg c/12 h durante 4 semanas más.	• Uso de agentes antimotilidad tales como loperamida o tintura de opio puede aliviar los síntomas. (BIII)
Isosporidiasis	• TMP/SXZ 160/800 mg VO/IV c/6 h durante 10 días y continuar 160/800 mg c/12 h durante 10 a 14 días. (AI) Niñas/os: • TMP/SXZ 5 mg/kg/día c/12 h por 10 días. (AI) • Iniciar TAR para recuperación inmune sostenida. (AII) • Tratamiento sintomático para diarrea. (AIII) • Rehidratación agresiva VO o IV y remplazo de la pérdida de electrolitos. (AIII)	• Tratamiento farmacológico durante 7-10 días para cualquiera de las opciones: – Ciprofloxacino 500 mg VO c/12 h (BII) – o Roxitromicina 2.5 mg/kg de peso c/12 h (CII) – o Nitazoxanida 500 mg VO c/12 h (CII) Niñas/os: • Ciprofloxacino es 10-20 mg/kg/día c/12 h por 7 días • Nitazoxanida: • 1-3 años: 100 mg c/12 h con los alimentos • 4-11 años: 200 mg c/12 h con los alimentos • Mayores de 12 años: 500 mg c/12 h con los alimentos. (BII)	• Uso de agentes antimotilidad tales como loperamida o tintura de opio puede aliviar los síntomas. (BIII)
Infecciones por <i>Histoplasma capsulatum</i>	Enfermedad diseminada moderada a grave: • <u>Tx inducción:</u> durante 2 semanas o hasta que haya mejoría clínica, Anfotericina B liposomal 3 mg/kg c/24 h IV. (AI) • <u>Tx mantenimiento:</u> Itraconazol 200 mg VO c/8 h por 3 días y después c/12 h. (AII)	Enfermedad diseminada moderada a severa: • <u>Tx inducción:</u> (2 semanas o hasta la mejoría clínica) Anfotericina B deoxicolato 0.7 mg/kg c/24 h IV. (BI) • Anfotericina B complejo lipídico 5 mg/kg IV c/24 h. (CIII)	• Los niveles séricos de itraconazol deben ser monitorizados para asegurar la adecuada absorción. (AIII)

Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
Infecciones por <i>Histoplasma capsulatum</i>	En niñas/os: - Itraconazol 2 a 5 mg/kg/dosis 3 veces al día los primeros 3 días, después 2 a 5 mg/kg por dosis cada 12 h por 12 meses. (AII) Enfermedad diseminada leve: <u>Tx inducción y mantenimiento:</u> Itraconazol 200 mg c/8 h VO por 3 días y luego 200 mg c/12 h VO. (AII) Duración del tratamiento: 12 meses. En niñas/os: - Itraconazol 2-5 mg/kg/dosis 3 veces al día los primeros 3 días, después 2-5 mg/kg por dosis cada 12 h por 12 meses. (AII) Tratamiento para Meningitis: <u>Tx inducción:</u> (4 a 6 semanas) Anfotericina liposomal 5 mg/kg/día. (AII) <u>Tx de mantenimiento:</u> Itraconazol 200 mg c/12 h por 1 año y hasta la resolución de hallazgos anormales de LCR. (AII)	<u>Tx mantenimiento:</u> Itraconazol 200 mg VO c/8 h por 3 días y después c/12 h. (AII)	
Enfermedad diseminada por MAC (Complejo <i>Mycobacterium avium</i>)	- Por lo menos 2 fármacos como tratamiento inicial: Claritromicina 500 mg VO c/12 h. (AI) + Etambutol 15 mg/kg VO c/24 h. (AI) Niñas/os: - Claritromicina 7.5 a 15 mg/kg/dosis c/12 h (máx 500 mg/dosis) - Etambutol 15 a 25 mg/kg/dosis una vez al día (máx 2.5 g/día). (AI) - Considerar adicionar una 3a o 4a droga si el paciente tiene inmunosupresión severa (CD4 <50 células/mm³) alta carga de micobacterias (>2 UFC ml o sangre) o en ausencia de TAR efectivo. (CIII) - Amikacina 10 a 15 mg/kg c/24 h IV - Estreptomicina 1 gramo c/24 h IV o IM - Ciprofloxacina 500 a 750 mg c/12 h VO	- El tratamiento alternativo debe ser considerado cuando las interacciones farmacológicas o la intolerancia contraindican el uso de claritromicina - Azitromicina 500 a 600 mg + etambutol 15 mg/kg VO c/24 h. (AII) Dosis pediátrica: 10 a 12 mg/kg/día una vez al día (máx. 500 mg/dosis). (AII) - De existir disponibilidad, rifabutina* 300 mg VO c/24 h (la dosis debe ser ajustada basada en la interacción farmacológica) puede utilizarse también para reforzar el esquema recomendado convencionalmente. (CI)	- Se recomienda realizar pruebas de sensibilidad a claritromicina y Azitromicina. (BIII) - En personas vírgenes a TAR se inicia 2 semanas después de iniciado el Tx para MAC, para disminuir la cantidad de tabletas, interacciones y la posibilidad de SIRI. (CIII) - Los AINE pueden ser usados en pacientes con síntomas de SIRI moderado a grave. (CIII) - Si los síntomas de SIRI persisten utilizar un curso corto de esteroides sistémicos durante 4 a 8 semanas, el equivalente 20 a 40 mg de prednisona. (CIII)

Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
Meningitis criptocócica	- Levofloxacina 500 mg c/24 h VO - Moxifloxacino 400 mg c/24 h VO - Anfotericina B (deoxicolato o liposomal) a dosis establecidas + Fluconazol 400 mg VO c/24 h durante 2 semanas o hasta tener resultado de cultivo negativo para LCR. (BII) - Anfotericina B 0.7 mg/kg c/24 h IV durante 2 semanas o hasta tener resultado de cultivo negativo para LCR. (BII) - Continuar tratamiento con fluconazol 200 a 400 mg VO c/12 h durante 2 meses y valorar suspensión o profilaxis secundaria. En niños/as: - Anfotericina B deoxicolato 1 a 1.5 mg/kg/dosis sola o en combinación con fluconazol 12 mg/kg/día el día 1 y luego 10 a 12 mg/kg/día por 2 semanas. - Consolidación con Itraconazol 5 a 10 mg/kg/día por al menos 8 semanas. (BI)	- Anfotericina B deoxicolato 0.7 mg/kg IV c/24 h + Fluocitosina* 100 mg/kg VO c/24 h dividida en 4 dosis durante 2 semanas. (AI) - Anfotericina B (lipídica) 4 a 6 mg/kg IV c/24 h (pacientes con disfunción renal) + Fluocitosina 100 mg/kg c/24 h en 4 dosis por lo menos 2 semanas. (AIII) - Fluconazol 400 a 800 mg c/24 h VO o IV + fluocitosina 100 mg/kg c/24 h VO dividido en 4 dosis por 4 a 6 semanas (CII) para personas que no toleran o no responden a la anfotericina B.	- La adición de Fluocitosina* a la anfotericina B ha sido asociada con esterilización más rápida de LCR y disminución del riesgo de recaída subsecuente. - Monitorear los niveles séricos de Fluocitosina*, la dosis pico después de 2 h no debe exceder 75 ug/ml. - La dosis debe ajustarse en falla renal. - La presión de apertura deberá ser siempre medida cuando se realiza PL. (AII) - Repetidas PL o derivación del LCR son esenciales para el manejo efectivo del incremento de presión intracraneal. (BIII)
Sífilis <i>Treponema pallidum</i>	Sífilis primaria, secundaria o latente temprana: - Penicilina benzatínica 2.4 millones UI IM 1 dosis. (AII) En niñas/os la dosis es de 50,000 UI/kg/día (máx. 2.4 millones). (AII) Sífilis latente tardía (>1 año o duración desconocida, en quienes la examinación de LCR ha excluido neurosífilis) - Penicilina Benzatínica 2.4 millones UI IM semanalmente 3 dosis. (AIII) En niños la dosis es de 50,000 UI/kg/día (máx. 2.4 millones). (AIII) Neurosífilis (incluyendo sífilis ótica y ocular) - Penicilina G cristalina (acuosa) 18 a 24 millones UI c/24 h administrada 3 a 4 millones UI c/4 h IV o en infusión continua por 10 a 14 días (AII)	Sífilis primaria, secundaria o latente temprana: - Alérgicos a penicilina - Doxiciclina 100 mg c/12 h VO por 14 días. (BIII) - Ceftriaxona 1 gr c/24 h IM o IV por 8 a 10 días. (BIII) - Azitromicina 2 g DU VO. (CII) Sífilis latente (sin involucre de SNC) - Alérgicos a penicilina: Doxiciclina 100 mg c/12 h VO por 28 días. (BIII) Neurosífilis - Penicilina procaínica 2.4 millones UI c/24 h IM + probenecid 500 mg c/6 h VO por	- La eficacia del tratamiento alternativo a la penicilina no ha sido evaluada en personas con VIH. Deberá ser usado solamente con monitoreo clínico y serológico estrecho. (BIII) - La combinación de penicilina procaínica y probenecid no es recomendada en personas con antecedente de alergia a las sulfas. (DIII) - La reacción de Jarisch-Herxheimer es una reacción aguda febril con cefalea y mialgias, que ocurre dentro de las primeras 24 h del inicio de tratamiento de sífilis.

Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
Sífilis Treponema pallidum	+ Penicilina benzatínica 2.4 millones UI IM semanalmente por 3 dosis después de terminar el tratamiento IV. (CIII) • En niños: penicilina sódica cristalina 200,000 a 300,000 UI/kg/día IV administrando 50 mil UI/kg c/4 a 6 h (máx. 18-24 millones de unidades por día) por 10-14 días. (AII) En niños con sífilis congénita: • Penicilina G sódica cristalina 100,000-150,000 UI/k/día, IV administrando 50 000 UI/k/dosis c/12hrs por 7 días y continuar cada 8hrs por 10 días • Si el diagnóstico se hace después del mes de vida: penicilina sódica cristalina 200,000-300,000 UI/kg día, administrando 50,000 UI/kg/dosis c/ 4 a 6 h por 10 días. (AIII)	10 a 14 días (BII) + penicilina benzatínica 2.4 millones UI IM semanalmente 3 dosis después de terminar el esquema anterior. (CIII) • Alérgicos a penicilina: Desensibilización a penicilina es lo indicado. Si no es posible: Ceftriaxona 2 g c/24 h IV o IM por 10 a 14 días. (CIII)	

*Medicamentos no disponibles para su uso regular en México.

Desensibilización a penicilina por vía oral: Este procedimiento requiere la hospitalización del individuo en una unidad de cuidados intensivos con y estricta supervisión médica, previo consentimiento firmado por la persona o la familia. Los bloqueadores b adrenérgicos deberán ser descontinuados, incluyendo las gotas oftálmicas. La dosis inicial es de 1x10.000 de la dosis recomendada. La dosis es entonces duplicada cada 15 minutos, hasta que la dosis terapéutica sea alcanzada, generalmente esto se consigue en 4-5 horas. Si se producen síntomas, la administración es disminuida o detenida y la persona debe ser tratada adecuadamente. La reacción leve más frecuente con el protocolo de desensibilización es el rash pruriginoso (hasta 30% de los casos). Éste puede presentarse durante y después del procedimiento. Usualmente desaparece con el progreso de la desensibilización, pero puede requerir tratamiento sintomático. **(CII)**

Desensibilización a sulfas: Este protocolo se puede realizar en uno de dos esquemas propuestos, para 3 o 9 días (ofrecen un potencial de respuesta de 77 a 84%, respectivamente). **(BIII)**

Esquema de 3 días. Se indica TMP/SXZ en suspensión, y administran dosis crecientes de acuerdo con la secuencia indicada más adelante: **(BIII)** Día 1. TMP/SMX. 1) horario 9 a.m. dosis 0.8/4 mg; 2) 11 a.m., 1.6/8 mg; 3) 1 p.m., 4/20 mg; y 4) 5 p.m., 8/40 mg; Día 2. TMP/SMX. 1) Horario 9 a.m. dosis 16/80 mg; 2) 3 p.m., 32/160 mg; y 3) 9 p.m., 40/200 mg; Día 3. TMP/SMX. 1) horario matutino, dosis 80/400 mg.

Para todos los tipos de la sulfa, la desensibilización está contraindicada en reacciones severas como Síndrome de Stevens Johnson, agranulocitosis o alveolitis fibrosante. **(EIII)**

No se recomienda la premedicación con corticosteroides o antihistamínicos para los procedimientos de desensibilización la premedicación, porque estas drogas no han demostrado efectividad para suprimir la respuesta anafiláctica y podrían enmascarar manifestaciones alérgicas leves. **(DIII)**

Tabla III-B. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendada	Alternativas	Comentarios
Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP)	Iniciar profilaxis: - CD4 <200 células/mm³(AI) - o CD4 <14% (BII) - o con Candidiasis oral (AII) - o enfermedad definitiva de sida (BII) - CD4 ≥200 pero ≤250 células/mm³ si la monitorización de CD4 entre 1 a 3 meses no es posible. (BII) En niñas/os >6 sem a <12 meses, iniciar a todos independientemente de su condición inmunológica. 1 a 6 años con CD4 <500 o <15% 6-12 años con CD4 <200 células o <15%. (AII)	- TMP/ SMX 160/800 mg c/24 h VO (AI) u 80/400 mg c/24 h. (AI) Niñas/os - TMP/SMX: 2.5 a 5 mg/kg/dosis c/12 h 3 días por semana en días consecutivos o en días alternos. (AI)	- TMP/SXZ 160/800 mg 3 veces por semana VO (BI) o - Dapsona 100 mg VO c/24 h o 50 mg VO c/12 h (BI) o - Dapsona 50 mg VO /24 h + pirimetamina 50 mg VO c/sem + leucovorín 25 mg VO c/sem (BII) o - Pentamidina* aerosolizada 300 mg nebulizada cada mes (BI) o - Atovacuona* 1,500 mg VO c/24 h (BI) o - Atovacuona* 1,500 mg VO + pirimetamina 25 mg + leucovorín 10 mg VO c/24 h. (CIII) - En niños la dosis de dapsona en mayores de 1 mes: 2 mg/kg/día (máx. 100 mg día).	Suspender profilaxis con: - CD4 >200 células/mm³ por ≥3meses en respuesta a TAR confirmada en cuando menos dos determinaciones consecutivas. (AI) En niñas/os que tengan >6 meses en TAR y 1 a 6 años con CD4 15% o CD4 >500 células/mm³. Niños mayores de 6 años, CD4 >15% o CD4 >200 células/mm³. - Estas cifras de CD4 deben de mantenerse al menos 3 meses consecutivos. - En niñas/os menores de un año, no suspender. (BII) - Reiniciar profilaxis si CD4 ≤200 células/mm³. (AIII) - En niñas/os reiniciar si en las evaluaciones de c/3 meses hay indicación de acuerdo con la cifra o porcentaje de CD4. (BIII)
Toxoplasmosis	Iniciar profilaxis: - Personas con IgG vs Toxoplasma positivo con CD4 <100 células/mm³. (AII) - Persona seronegativa recibiendo profilaxis para PCP no activa vs. toxoplasma se deberá realizar de nuevo serología si CD4 ≤100 células/mm³. (CIII)	- TMP/SXZ 160/800 mg c/24 h VO. (AII) Niñas/os: - TMP/SMX 150 mg/m²SC/día VO. (AII)	- TMP/SXZ 160/800 mg 3 veces por semana VO (BIII) o - TMP/SXZ 80/400 mg c/24 h VO (BIII) o - Dapsona 50 mg VO c/24 h + pirimetamina 50 mg VO c/sem + leucovorín* 25 mg VO c/sem (BI) - Dapsona 200 mg + pirimetamina 75 mg + leucovorín 25 mg VO c/sem. (BI)	Suspender el tratamiento con: - CD4 >200 células/mm³ durante ≥3 meses en respuesta a TAR confirmada en cuando menos dos determinaciones consecutivas. (AI) Niñas/os: - Más de 6 meses en TAR y 1 a 6 años con CD4 >15% por 3 meses consecutivos. - En mayores de 6 años, CD4 >200 por 3 meses consecutivos. (BIII)

Tabla III-B. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendada	Alternativas	Comentarios
Toxoplasmosis	- La profilaxis deberá ser iniciada si la seroconversión ocurre. (AII) Niñas/os: IgG e inmunosupresión grave: < de 6 años, CD4 <15% > 6 años CD4 <100 células/mm³. (AIII)		- Atovacuona* 1,500 mg + pirimetamina 25 mg + leucovorín* 10 mg VO c/24 h. (CIII) Niñas/os: - Dapsona >1 mes: 2 mg/kg/día (máx 100 mg día). (BI)	Reiniciar profilaxis si CD4 ≤100 células/mm³. (AIII)
Tuberculosis	- Pruebas diagnósticas de TB latente PPD ≥5 mm de induración, sin evidencia de TB activa, no antecedente de tx previo para TB activa o latente. (AI) - Prueba negativa pero contacto cercano con una persona con TB pulmonar y sin evidencia de TB activa. (AII)	- Isoniazida 300 mg VO c/24 h (AII) o - Isoniazida 900 mg VO 2 veces por semana por 9 meses (BIII) - Ambos con pridoxina 50 mg VO c/24 h. (BIII) Niñas/os - Isonicida 10-15 mg/kg/dosis (máx. 300 mg/día) c/24 h por 9 meses (AII) + Piridoxina 1-2 mg/kg/dosis (máx. 25 a 50 mg). (BIII) - En pacientes expuestos a TB multidrogorresistente la selección del tratamiento se debe consultar con un experto. (AII)	- Rifampicina 600 mg VO c/24 h por 4 meses (BIII) o - Rifabutina* 300 mg VO c/24 h ajustada con base en TAR concomitante por 4 meses. (BIII) Niñas/os: - Rifampicina 10 a 20 mg/kg/dosis (máx. 600 mg) por 4 a 6 meses. (BII)	- Alta incidencia de interacciones farmacológicas y hepatotoxicidad con esquema de rifampicina y pirazinamida, por lo cual no se recomienda¹. - La dosificación de isoniazida de 900 mg VO dos veces por semana no debe considerarse en individuos con CD4 totales inferiores a 100 células/mm³.
Complejo <i>Micobacterium avium</i> (MAC) enfermedad diseminada	CD4 <50 células/mm³ después de excluir infección activa por MAC. (AI)	- Azitromicina 1,200 mg VO (AI) - Claritromicina 500 mg c/12 h VO (AI) o - Azitromicina 600 mg VO 2 veces por semana. (BIII) Niñas/os - Azitromicina 5 mg/kg dosis	Rifabutina* 300 mg VO c/24 h (BI) dosis ajustada con base a TAR concomitante, excluir TB activa antes de iniciar rifabutina.	Suspender profilaxis con: - CD4 >100 células/mm³ por ≥3 meses en respuesta al TAR (AI) Reiniciar profilaxis si: - CD4 <50 células/mm³ (AIII) Niñas/os - Descontinuar cuando cumplan todo lo

Tabla III-B. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendada	Alternativas	Comentarios
		c/24 h (máx 250 mg) o • Claritromicina 7.5 mg/kg/dosis c/12 h + etambutol 15 a 25 mg/kg/dosis c/24 h (AI)		siguiente: – 6 meses de TAR y 12 meses de tratamiento con el régimen elegido asintomáticos y – De 2 a 6 años que tengan CD4 mayor a 200 por >6 meses consecutivos (AII) – Mayores de 6 años con CD4 >100 por >6 meses consecutivos. (AI)
Virus varicela- zoster (VVZ)	<u>Prevención preexposición:</u> • CD4 >200 células/mm ³ , en personas no vacunadas o sin historia de infección previa por varicela o herpes zoster o Seronegativos a VVZ. (CIII) <u>Postexposición</u> • Contacto cercano con una persona con infección activa por varicela o herpes Zoster • Para personas susceptibles sin vacunación previa o seronegativas a VVZ. (AIII)	<u>Prevención preexposición:</u> • Vacunación (Varivax®) 2 dosis (0.5 ml) SC administradas c/3 meses. (CIII) • Si la vacunación produce enfermedad, el tratamiento con aciclovir está recomendado. (AIII) <u>Postexposición:</u> • Inmunoglobulina vs varicela zoster (VariZIG®) 125 IU por 10 kg (máximo 625 IU) IM • Administrarla dentro de las 96 h después de la exposición a personas con infección activa. (AIII)	• Contactos cercanos de pacientes con VIH deberán ser vacunados para prevenir transmisión potencial de VVZ. (BIII) <u>Tratamiento alternativo postexposición:</u> • Vacuna de varicela (Varivax®) 0.5 ml SC por 2 dosis, c/3 meses si CD4 >200 células/mm ³ (CIII) o • Aciclovir preventivo 800 mg VO 5 veces al día por 5 días (CIII) Niñas/os: Aciclovir 20 mg/kg/dosis VO c/6 h por 7 días iniciando 7 a 10 días postexposición. (CIII)	• No se recomienda la prueba serológica de rutina para VVZ en personas adultas con VIH. • Consultar capítulo de vacunación.
Malaria	Viajeros a zonas endémicas (AIII)	• Doxiciclina 100 mg c/24 h VO iniciar 2 días antes de viajar, durante toda la estancia en la zona y 4 días después de abandonarla. Niñas/os • Doxicilina, con <45 kg 2.2 mg/kg/dosis (AIII)	• Cloroquina 500 mg DU cada semana, iniciarla 2 semanas previas a viajar, c/semana durante la estancia en la zona y 4 semanas después de abandonarla (AIII) • Atovacuona/proguanil 100 mg c/24 h VO iniciar 2 días antes de	

Tabla III-B. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendada	Alternativas	Comentarios
Malaria		• Mefloquina 250 mg DU c/semana, iniciar 2 semanas previas a viajar y c/semana durante estancia en la zona y 4 semanas posterior a abandonarla. • Primaquina 300 mg c/24 h VO durante 14 días posterior a abandonar una zona endémica.	viajar a la zona endémica, tomarlo diariamente mientras se esté en la zona y 7 días posterior a abandonarla (aún no disponible en México).	
Profilaxis recomendadas en zonas endémicas				
Coccidioides immitis	• Prueba serológica positiva IgM o IgG y CD4 <250 células/mm³. (CIII) Niñas/os • En general no se recomienda profilaxis. (BIII)	• Fluconazol 400 mg VO c/24 h (CIII) • Itraconazol 20 mg VO c/12 h (CIII)	• Itraconazol 200 mg c/24 h (CIII)	• Baja California, Chihuahua, Coahuila, Sinaloa, Sonora y Nuevo León. • Arizona y California en EUA. • Suspender profilaxis si CD4 >200 células/mm³ >6 meses (CIII) • Reiniciar profilaxis si: CD4 <200 células/mm³ (CIII) • En niñas/os reiniciar con cuenta de CD4 <100 células/mm³.
Infección por Histoplasma capsulatum	• Riesgo ocupacional y/o vivir en área hiperendémica (>10 casos/100 pacientes/año) con CD4 <150 células/mm³ (CI) • No se recomienda el uso rutinario de profilaxis primaria. (BIII)	• Itraconazol 200 mg c/24 h VO (CI)		• Se consideran endémicas áreas en donde existen cavernas o húmedas-tropicales (ej. Guerrero, Tabasco, Chiapas, Quintana Roo, Yucatán). • Suspender profilaxis con: CD4 >200 células/mm³ por más de 3 meses como respuesta a TAR. (CIII) • Reiniciar profilaxis en personas con alto riesgo de adquirir histoplasmosis. CD4 <200 células/mm³ (CIII)
Las profilaxis primarias para candida, citomegalovirus, criptococo o herpes no se recomiendan en la actualidad.				
*Medicamentos no disponibles para su uso regular en México. ¹ Para mayor información de tuberculosis, refiérase al capítulo de coinfección VIH/TB.				

Tabla III-C. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendadas como estándar		Comentarios
		Medicamento	Alternativa	
<i>Pneumocystis jiroveci</i> (PCP)	Antecedente de neumonía atípica o intersticial confirmada o con sospecha de <i>P. jiroveci</i>	- TMP/SMX 160/800 mg c/24 h (AII) - TMP/SMX 80/400 mg c/24 h (AI) Niños: TMP/SMZ 2.5 a 5 mg/kg/dosis c/12 h, 3 días consecutivos por semana (AI)	- TMP/SMX 160/800 mg VO c/12 h (BI) - Dapsona 50 mg VO c/12 h o 100 mg c/24 h VO (BII) - Dapsona 50 mg VO c/24 h + pirimetamina 50 mg VO por semana + leucovorín 25 mg VO por semana (BI) - Dapsona 200 mg VO + pirimetamina 75 mg VO + leucovorín 25 mg VO por semana (BI) o - Pentamidina* aerosolizado 300 mg c/mes vía nebulizador Respigard II® (BI) - Atovacuona* 1,500 mg VO c/24 h (BI) Atovacuona* 1,500 mg + pirimetamina 25 mg + leucovorín 10 mg VO c/24 h (CIII) Niños: >1 mes, dapsona 2 mg/kg/día o 4 mg/kg/semana (BII)	<u>Suspender profilaxis:</u> - CD4 $\geq$ 200 células/mm³ por $\geq$ 3 meses en respuesta a TAR (BII) - Si PCP es diagnosticada con CD4 $\geq$200 células/mm³ la profilaxis deberá ser continuada de por vida, o bien hasta que exista recuperación inmune sostenida en individuos con TAR y por lo menos 2 CV de VIH indetectables (CIII) Niñas/os - Los criterios para suspender son igual que en la profilaxis primaria (BII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> - CD4 <200 células/mm³ (AIII) o - PCP recurrente con CD4 >200 células/mm³ (CIII)
<i>Bartonella henselae</i> y	Angiomatosis bacilar, peliosis hepática, bacteriemia, osteomielitis	- Eritromicina 500 mg VO c/6 h (AII) o - Doxiciclina 100 mg VO c/12 h (AII) - Indicada en pacientes con recaída o reinfección hasta que los CD4 >200 células/mm³ (AIII)		<u>Suspender profilaxis:</u> - Si cumple con todos los siguientes criterios. (CIII) - Recibir 3 a 4 meses de tratamiento - CD4 >200cel/uL por >6 meses - Disminución de los títulos serológicos de Ac vs Bartonella por lo menos 4 veces. (CIII) <u>Reinicio de profilaxis:</u> No recomendada

Tabla III-C. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendadas como estándar		Comentarios
		Medicamento	Alternativa	
Toxoplasma gondii	Antecedente de masa ocupativa, enfermedad ocular, meningitis o encefalitis confirmada o con sospecha de Toxoplasma	- Pirimetamina 25 a 50 mg VO c/24 h + sulfadiazina 2,000 mg a 4,000 mg VO c/24 h (dividida en 2 o 4 dosis) + leucovorín* 10 a 25 mg VO c/24 h. (AI) Niñas/os, se usan las siguientes dosis: - Pirimetamina: 1 mg/kg/dosis cada 24 h (máx. 25 mg). - Sulfadiazina 42.5 a 60 mg/kg/dosis. dos veces al día (máx. 2 a 4 gs por día. - Leucovorin es de 5 mg cada 3 días. (AI)	- Clindamicina 600 mg VO c/8 h + pirimetamina 25 a 50 mg VO c/24 h + leucovorín 10 a 25 mg VO c/24 h (BI) (se deberá dar tratamiento adicional para prevenir PCP (AII) o - Atovacuona* 75 mg VO c/6 a 12 h + pirimetamina 25 mg VO + leucovorín* 10 mg VO c/24 h o sulfadiazina* 2,000 a 4,000 mg VO c/24 h (BII) - Dapsona 50 mg c/24 h + Pirimetamina 50 mg 1 vez/sem VO + Leucovorín* (ácido fólico) 25 mg 1 vez/sem VO (BII) Niñas/os: - Se recomienda clindamicina 7 a 10 mg/kg/dosis c/8 h (BII)	<u>Suspender profilaxis:</u> - Éxito completo con terapia inicial, asintomático de signos de encefalitis y CD4 >200cel/uL por >6 meses en respuesta a TAR (BI) Niños - Suspender cuando cumplan todos los siguientes criterios: 6 meses con TAR >asintomáticos - CD4 >15% en niños de 1 a 6 años o >200 células en niños mayores de 6 años por > 6 meses consecutivos (BI) <u>Reiniciar profilaxis:</u> - CD4 <200cel/uL (AIII) Niñas/os - Reiniciar con CD4 <15% en 1-6 años o <200 células en mayores de 6 años (BII)
Complejo <i>Micobacterium avium</i> (MAC)	Enfermedad diseminada por complejo <i>Micobacterium avium</i> (MAC)	- Claritromicina 500 mg VO c/12 h (AI) + Etambutol 15 mg/kg VO c/24 h (AI) Niñas/os: - Claritromicina 7.5 mg/kg/dosis c/12 h + etambutol 15-25 mg/kg/dosis c/24 h (AI) Duración: toda la vida (AII) excepto en pacientes con recuperación inmune sostenida por TAR. (BII)		<u>Suspender profilaxis:</u> - Si cumple con todos los siguientes criterios (BII): - Completar 12 meses de tratamiento sin signos ni síntomas de MAC - CD4 >100 células/mm³ por >6 meses en respuesta a TAR Niñas/os: - Si cumple con todos los siguientes criterios: - Más de 6 meses en TAR - Más de 12 meses en tratamiento

Tabla III-C. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendadas como estándar Medicamento	Alternativa	Comentarios
Complejo <i>Micobacterium avium</i> (MAC)				para MAC - Sin signos ni síntomas de MAC - CD4 >200 células/mm³ en niños de 2 a 6 años por 6 meses consecutivos - CD4 >100 células/mm³ en mayores de 6 años por 6 meses consecutivos (BII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> • CD4 <100 células/mm³. (AIII)
<i>Candida albicans</i>	Candidiasis en mucosas (orofaríngea, esofágica, vulvovaginal)	• El tratamiento supresor no se recomienda usualmente, a menos de que el paciente presente recurrencias frecuentes o graves (DIII). Si se decide iniciar profilaxis: <u>Candidiasis orofaríngea:</u> • Fluconazol 100 mg VO c/24 h BI. Niñas/os: 3 a 6 mg/kg/dosis c/ 24 h (BI) • Itraconazol solución oral 200 mg VO c/24 h (CI). Niñas/os: 2.5 mg/kg/dosis c/12 h (CI) <u>Candidiasis esofágica:</u> • Fluconazol 100 a 200 mg VO c/24 h (BI). Niñas/os: 3 a 6 mg/kg/dosis cada 24 h (BI) • Posaconazol 400 mg VO c/12 h (BII) <u>Candidiasis vulvovaginal:</u> • Fluconazol 150 mg VO c/semana. (CII) • Azoles tópicos diario. (CII)		<u>Suspender profilaxis:</u> • CD4 >200 células/mm³ (CIII) Niñas/os: • Categoría inmunológica 1 a 2. (CIII) <u>Reinicio de profilaxis:</u> • No recomendado. • El uso crónico de azoles puede promover resistencia.

Tabla III-C. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendadas como estándar		Comentarios
		Medicamento	Alternativa	
Cryptococcus neoformans	Meningitis criptocócica	- Fluconazol 200 mg VO c/24 h (AI) de por vida o hasta que CD4 >200 células/mm³ por >6 meses como resultado de TAR. (BII) Niñas/os - Fluconazol 6 mg/kg/dosis c/24 h (AI)	- Itraconazol 200 mg VO c/24 h de por vida, a menos que haya reconstitución inmune como resultado de TAR, para pacientes intolerantes o quienes fallan a fluconazol (BI) Niñas/os - Itraconazol 5 mg/kg/dosis c/24 h (BI)	<u>Suspender profilaxis:</u> - Si cumple con todos los siguientes criterios (BIII) - Completar tratamiento inicial - Asintomático - CD4 >200 células/mm³ por >6 meses en respuesta a TAR - Cultivo de LCR y Antígeno de Criptococo negativo antes de suspender tratamiento (CIII) En niñas/os: se suspende si son mayores de 6 años, asintomáticos por más de 12 meses y con CD4 >100 células/mm³ con carga indetectable por más de 3 meses. (CIII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> - CD4 <200 células/mm³ (AIII) Niñas/os: CD4 <100 células/mm³ (AIII)
Citomegalovirus	Enfermedad por citomegalovirus (retinitis, esofagitis, colitis, neumonitis, enfermedad neurológica)	<u>Retinitis por CMV:</u> - Valganciclovir 900 mg VO c/24 h (AI) - Implante de Ganciclovir, puede ser remplazado cada 6 a 8 meses, se mantienen los CD4 <100 células/mm³ + valganciclovir 900 mg VO c/24 h hasta la recuperación inmune (BIII) Niñas/os: - Ganciclovir 5 mg/kg/dosis c/24 h y >45 kg, valganciclovir como se indica abajo (AI) <u>Esofagitis o colitis por CMV:</u> - La profilaxis secundaria usualmente no	<u>Retinitis por CMV:</u> - Ganciclovir 5 mg/kg IV 5 a 7 veces por semana (AI) o - Foscarnet* 90-120 mg/kg IV c/24 h (AI) - Cidofovir* 5 mg/kg IV c/semana, hidratación previa con solución salina + probenecid 2g VO 3 h antes de la dosis, seguido por 1 g VO 2 h después de la dosis y 1 g VO 8 h después de la dosis (total 4 g) (AI)	<u>Suspender profilaxis:</u> - CD4 >100 células/mm³ por 3-6 meses en respuesta al TAR (BII) - El tratamiento deberá ser discontinuado solamente después de consultar a un oftalmólogo, tomando en cuenta la magnitud y duración del incremento de los CD4, localización anatómica de las lesiones, visión del ojo contralateral, y el acceso a monitoreo oftalmológico frecuente. (BII) - Se recomienda seguimiento

Tabla III-C. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendadas como estándar		Comentarios
		Medicamento	Alternativa	
Citomegalovirus		es necesaria, pero deberá ser considerada si presenta recaídas (BII) <u>Neumonitis por CMV:</u> - El papel de la profilaxis secundaria no ha sido establecido. (CIII) <u>Enfermedades neurológicas por CMV:</u> - Valganciclovir 900 mg VO c/24 h + Foscarnet* IV deberá ser continuada de por vida a menos que la recuperación inmune sea evidente (BII)		oftalmológico de rutina (cada 3 meses) para una temprana detección de recaída o uveítis por reconstitución inmune (AII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> CD4 < 100 células/mm³ (AIII)
Virus herpes simple (VHS)	Infección por herpes simple genital, mucocutánea, encefalitis	- La profilaxis secundaria o tratamiento supresor solamente está indicado en pacientes con recurrencias frecuentes o severas de herpes genital. - Valaciclovir 500 mg VO c/12 h (AI) - Famciclovir 500 mg VO c/12 h (AI) - Aciclovir 400 mg VO c/12 h (AI)		<u>Suspender profilaxis:</u> La profilaxis deberá ser continuada de por vida, o bien hasta que exista recuperación inmune sostenida en personas con tratamiento antirretroviral altamente activo y por lo menos 2 cargas virales de VIH indetectables (CIII)
Penicillium marneffe	Penicilliosis	Itraconazol 200 mg VO c/24 h (AI)		<u>Suspender profilaxis:</u> - CD4 >100 células/mm³ por >6 meses en respuesta al TAR. (BII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> - CD4 <100 células/mm³ (AIII) - Si la peniciliosis recurre a pesar de CD4 >100 células/mm³ (CIII)
Leishmania sp	Leishmaniasis visceral	- Indicada en pacientes con CD4 <200 células/mm³ - Anfotericina B liposomal 4 mg/kg c/2 a 4 semanas (AII)	- Anfotericina B complejo lipídico 3-4 mg/kg c/2 a 4 semanas (AII) - Estibogluconato sódico 20 mg/kg IV o IM c/4 semanas (AII)	<u>Suspender profilaxis:</u> - Incremento sostenido de CD4 >350 células/mm³ por >3 a 6 meses en respuesta al TAR (CIII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> - No recomendada
Isospora belli	Infección por <i>Isospora belli</i>	Indicada en personas con CD4 <200 células/mm³	TMP/SMX 160/800 mg VO c/24 h (BIII)	<u>Suspender profilaxis:</u> Incremento sostenido de CD4 >200

Tabla III-C. Tratamiento de infecciones oportunistas activas

Enfermedad	Indicaciones	Recomendadas como estándar		Comentarios
		Medicamento	Alternativa	
		- TMP/SMX 160/800 mg VO 3 veces por semana (AI) Niñas/os: - TMP/SMX 2.5 mg/kg/dosis c/12 h 3 veces por semana (AII)	- TMP/SMX 320/1600 mg VO 3 veces por semana (BIII) - Pirimetamina 25 mg VO c/24 h - Leucovorín* 5-10 mg VO c/24 h (BIII) - Ciprofloxacina 500 mg VO 3 veces por semana (CI) Niñas/os: - Pirimetamina 1 mg/kg/dosis c/24 h o - Ciprofloxacino 10-20 mg/kg/día c/12 h 3 veces por semana (CI)	células/mm³ por >6 meses en respuesta a ARV sin evidencia de infección por <i>I. belli</i> (BIII) Niñas/os: suspender cuando haya recuperación inmunológica sostenida por mas de 6 meses(AII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> No recomendada
<i>Microsporidium</i> sp, <i>Enterocytozoon bieneusi</i> y <i>Vittaforma corneae</i>	Microsporidiosis (enfermedad diseminada, intestinal, ocular)	<u>Enfermedad diseminada o intestinal:</u> - Albendazol 400mg VO c/12 h (AII) Niñas/os: Albendazol 7.5 mg/kg/día c/12hrs (AII) <u>Microsporidiosis ocular:</u> - Fumagilina tópica 3mg/ml en solución oftálmica 2 gotas en el ojo c/6 h (BII)		<u>Suspender profilaxis:</u> - El tratamiento en microsporidiosis ocular debe ser continuado indefinidamente para prevenir recurrencias o recaídas. (BIII) - Se suspende si no hay síntomas ni signos de microsporidiosis ocular. - CD4 >200 células/mm³ por >6meses después de iniciar TAR. (BIII) Niñas/os: suspender cuando haya recuperación inmunológica sostenida y sin síntomas por más de 6 meses. (BIII) <u>Reiniciar profilaxis:</u> - No recomendado.
<i>Salmonella</i> spp	Bacteremia recurrente sintomática	Ciprofloxacina 500 mg VO c/12 h (CIII)		No existe una recomendación específica de profilaxis continua ni de un marcador para suspenderla

* Medicamentos no disponibles para uso regular en México

ANEXO IV

Vacunación en las personas que viven con VIH

La inmunización es una de las medidas más efectivas para prevenir algunas infecciones que pueden acarrear complicaciones graves para las personas inmunodeprimidas a causa de la infección por VIH. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que los niveles de anticuerpos protectores contra enfermedades infecciosas prevenibles por vacunación en personas que viven con VIH son bajos, lo que debe motivar al personal médico clínico a ser más acucioso para identificar y aprovechar oportunidades de vacunación en estos casos. Debido a esto, es especialmente importante procurar esquemas de vacunación completos y adecuados al grado de inmunosupresión en las personas que viven con VIH.

No existe ninguna vacuna 100% efectiva; esto es cierto incluso en personas completamente sanas e inmunocompetentes. Mientras mayor sea la inmunosupresión del paciente, el potencial de una vacuna para conferir protección será menor; no obstante, se recomienda aplicar vacunas en la mayoría de los casos y a pesar de dicho fenómeno en esta población. Tomando en cuenta que las personas que viven con VIH tienen una enfermedad crónica y que el tratamiento ARV permite una buena reconstitución inmunológica, en muchos casos puede optarse por iniciar el esquema de vacunación una vez que dicha reconstitución inmunológica se ha logrado (por lo general después del primer año de tratamiento). Desafortunadamente, aún en sujetos con adecuada reconstitución inmunológica, la respuesta serológica a la inmunización suele ser subóptima. Además, se ha reportado una elevada frecuencia de pérdida de la respuesta protectora.

En algunas situaciones, como en el contexto de epidemias, o cuando el individuo presenta características de riesgo elevado para adquirir determinada infección, puede optarse por iniciar la vacunación aunque la inmunosupresión del paciente pueda interferir adversamente en la eficacia de esta intervención.

El uso de vacunas en las personas con VIH puede causar elevación de la CV en forma transitoria. El esquema de vacunación para las y los niños seguirá las recomendaciones internacionales y la disponibilidad de la vacuna, así como las especificaciones de esta población, de acuerdo con la siguiente propuesta.

Vacunación recomendada en niñas y niños con VIH

Se recomienda administrar las mismas vacunas que se aplican a niños y niñas que no tiene la infección por VIH, con las siguientes excepciones:

- Vacuna BCG: no se recomienda aplicar a RN hasta descartar infección por VIH; contraindicada en las y los niños con sida. (AII)
- Vacuna rotavirus: la infección por VIH no es una contraindicación para la aplicación de las dos vacunas autorizadas vivas atenuadas, aunque no existen datos de la eficacia de las vacunas de rotavirus en niñas y niños que viven con VIH. Dependiendo del tipo de vacuna son 2 o 3 dosis. (BIII)

- Vacuna contra neumococo: la vacuna conjugada de neumococo en niñas y niños que viven con VIH es segura y eficaz, se sugiere de acuerdo con la edad, si no se aplicó el esquema de manera rutinaria.
 - En niñas/os de 2 a 5 años con VIH se recomienda:
 1. Administrar una dosis de vacuna 13valente si se aplicaron tres dosis de vacuna 7valente y/o 13valente previamente.
 2. Administrar dos dosis de vacuna 13valente separadas por 8 semanas si son menos de tres dosis de vacuna conjugada (ya sea 7valente y/o 13valente) que recibió previamente.
 3. Dar una dosis suplementaria de vacuna 13valente si recibió previamente cuatro dosis de vacuna 7valente u otra vacuna de neumococo apropiada para la edad.
 4. El intervalo mínimo entre las dosis de vacunas conjugadas es de 8 semanas.
 5. Para niños y niñas sin antecedentes de vacuna de 23 serotipos vacunas con 23valente al menos 8 semanas posterior de la dosis más reciente de vacuna 13valente.
 - En niñas y niños de 6 a 18 años con VIH se recomienda:
 1. Si no recibió vacuna 13valente o 23valente administrar una dosis de vacuna 13valente y una dosis de vacuna 23valente con un intervalo entre las mismas de al menos 8 semanas.
 2. Si se aplicó vacuna 13valente antes pero no 23valente, administrar una dosis de 23valente al menos 8 semanas posteriores a la dosis más reciente de vacuna 13valente.
 3. Si recibió vacuna 23valente pero no 13valente, administrar una dosis de 13valente al menos 8 semanas después de la dosis más reciente de 23valente.
 - Se recomienda revacunación 5 años después de la primera dosis con vacuna polisacárida en niñas o niños con VIH. **(AII)**
- Vacuna triple viral (antisarampión, antiparotídea y antirubeóla): se deberá aplicar si no hay evidencia de inmunosupresión grave. En niñas y niños con infección perinatal que fueron vacunados antes de iniciar TAR y no tienen inmunosupresión grave se recomienda recibir dos dosis, a menos que haya evidencia de inmunidad. Los contactos intrafamiliares no inmunes deben ser vacunados. **(AIII)**
- Vacuna contra varicela: considerar su aplicación en niñas y niños que viven con VIH con CD4>15%, aplicar dos dosis con un intervalo mínimo de 3 meses, la primera dosis administrarla lo más pronto posible después del año de edad. No recomendada en niñas o niños que viven con VIH con evidencia de inmunosupresión grave. Se recomienda vacunar a todos los contactos susceptibles de pacientes inmunodeprimidos. **(AIII)**
- Vacuna Sabin o polio oral: no está recomendada en personas con sida. **(CIII)**

- Vacuna de hepatitis A: recomendada en todos las y los niños que viven con VIH, de forma especial en aquellos que estén coinfectados con VHB/VHC, ya que tienen el riesgo de hepatitis fulminante durante la primoinfección con VHA. Aplicar de los 12 a 23 meses de edad, dos dosis separadas de 6 a 18 meses. (AII)

Esquema de vacunación recomendado para personas entre 0 y 9 años

Edad▶ Vacuna▼	Enfermedad que previene	Al nacer	2 meses	4 meses	6 meses	7 meses	12 meses	18 meses	2-3 años	4-9 años
BCG	Tuberculosis	CONTRAINDICADA								
HEPATITIS B	Hepatitis B	1ERA	2DA		3ERA					
PENTAVALENTE ACELULAR DPaT+Vpi+Hib	Difteria, Tosferina, Tétanos, Poliomielitis e infecciones por <i>H. influenzae tipo B</i>		1ERA	2DA	3ERA			4RTA		
DPT	Difteria, Tosferina y Tétanos									Refuerzo 4 años
ROTAVIRUS	Diarrrea por rotavirus		1ERA	2DA						
NEUMOCÓCICA CONJUGADA	Infección por neumococo		1ERA	2DA	3ERA		4RTA			
INFLUENZA	Influenza				1ERA	2DA	ANUAL			
SRP	Sarampión, Rubéola y Parotiditis	En casos con CD4>200 cel/mm ³ o >15%					1ERA			Refuerzo 6 años
SABIN	Poliomielitis	CONTRAINDICADA								
SR	Sarampión y Rubéola	Adicionales en casos con CD4>200 cel/mm ³ o >15%								
HEPATITIS A	Hepatitis A						1ERA	2DA		
VARICELA	Varicela	En casos con CD4>200 cel/mm ³ o >15%					1ERA	2DA a los 15 meses		

Esquema de vacunación recomendado para personas entre 10 y 19 años

Edad▶ Vacuna▼	Enfermedad que previene	10 años	11 años	12 años	13 años	14 a 16 años	17 a 19 años
HEPATITIS B	Hepatitis B			12 años			
Td	Tétanos y Difteria	A partir de los 10 años					
SR	Sarampión y Rubeola				A partir de los 13 años en casos con CD4>200 cel/mm³ o >15%		
Otras vacunas							
PAPILOMA HUMANO	Papiloma humano		A partir de los 11 años				
INFLUENZA	Influenza	Anual					
NEUMOCÓCIA POLISACARIDA	Infección por neumococo	Adicionales					
VARICELA	Varicela	Adicionales en casos con CD4>200 cel/mm³ o >15%					

También es importante reconocer que todas las vacunas pueden tener efectos adversos que fluctúan en intensidad, desde los leves y autolimitados, hasta los graves y potencialmente fatales. Afortunadamente, las vacunas aprobadas en la actualidad presentan un balance riesgo-beneficio muy favorable. En términos generales, se puede considerar que los efectos adversos de las diferentes vacunas en PVV son los mismos que en la población general. Las únicas excepciones potenciales a este hecho son las vacunas elaboradas con gérmenes vivos atenuados, las cuales se asocian al riesgo de presentar un fenómeno infeccioso secundario a la vacunación. Las vacunas aprobadas pueden clasificarse en 3 grupos principales:

- Vacunas cuya aplicación es opcional, dependiendo de características y factores de riesgo independientes de la infección por VIH, ej. vacuna contra Virus del Papiloma Humano (VPH).

- Vacunas especialmente recomendadas en PVV, debido a que esta población presenta un riesgo especialmente elevado de ciertas enfermedades o de presentaciones más graves de las mismas, *ej.* vacuna antineumocócica.
- Vacunas contraindicadas parcial o absolutamente, debido a un mayor riesgo de eventos adversos en personas inmunosuprimidas (aunque no exclusivamente en personas con VIH y sida), *ej.* vacuna contra herpes zoster y BCG.

El esquema de vacunación para las personas con VIH es el propuesto en la tabla IV-A, incluso aunque se encuentre tomando TAR. La vacuna contra herpes zoster está contraindicada en PVV, independientemente de su nivel de CD4, debido a los mayores niveles de virus atenuado que contiene, comparada con la vacuna contra varicela.

La recomendación de la vacuna contra el VPH debe considerarse con base en características individuales, teniendo en cuenta, por un lado, que la protección máxima de esta vacuna se obtiene antes del inicio de la actividad sexual y, por otro lado, el mayor riesgo de desarrollo de cáncer en PVV con infección por VPH. Probablemente el grupo que más se beneficie con su administración sea el de adolescentes que adquirieron el VIH por transmisión vertical y que aún no han iniciado actividad sexual. Es importante considerar que la vacunación contra VPH no es una indicación para suspender el escrutinio periódico de carcinoma cérvico-uterino.

Tabla IV-A. Vacunación recomendada en población adulta con infección por el VIH

Vacuna	Esquema	Contraindicaciones	Comentarios
Influenza estacional	Vacuna inactivada de influenza 0.5 ml IM anualmente. (AIII)	• Historia de reacción anafiláctica al huevo o a alguno de los componentes de la vacuna. • Enfermedad moderada a severa. • Precaución durante las 6 semanas posteriores a una vacunación contra influenza en personas con historia de Síndrome de Guillain-Barré (SGB). • La vacuna intranasal está contraindicada en las PVV y sus contactos directos.	A partir del otoño de 2010 la vacuna contra la influenza H1N1 estará incluida en la vacuna estacional. Todas las personas que viven con VIH. (AIII)
Antineumocócica (polisacárida)	- Vacuna polivalente 23 0.5 ml IM DU (BII) - Revacunación c/5 años (CIII) Una dosis IM c/5 años. Considere la vacuna conjugada 13-valente en lugar de la polisacárida PPV-23, por ser más inmunogénica.	• Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna. • Enfermedad moderada a severa.	Las personas con VIH se consideran en riesgo alto de enfermedad neumocócica fatal. CD4 >200 células/mm ³ y que no haya recibido vacuna antineumocócica en los 5 años previos. (AII) - CD4 <200 células/mm ³ la vacunación puede ofrecerse. (CIII) - Pacientes que recibieron vacuna antineumocócica cuando tenían CD4 <200 células/mm ³ y los han aumentado a >200 células/mm ³ en respuesta a TAR. (CIII)
Triple Viral (antisarampión, antiparotídea, antirubeólica)	Una dosis SC (CIII) .	• Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna. • Embarazo o posibilidad del mismo en las 4 semanas posteriores a la vacunación. • Niños o adultos con CD4 <200 células/mm³.	CONTRAINDICADA si CD4 <200 células/mm ³ (14%) o sida: En personas con CD4 >200 células/mm ³ puede aplicarse con seguridad.
Toxoide tetánico / diftérico (Td)	Una dosis cada 10 años (AII)	▪ Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.	Puede darse un primer refuerzo con DPT y continuar Td cada 10 años.

Tabla IV-A. Vacunación recomendada en población adulta con infección por el VIH

		▪ Historia de encefalopatía dentro de los 7 días siguientes a la aplicación de DPT. ▪ Historia de SGB en las 6 semanas siguientes a inmunización con Td/DPT.	
Hepatitis A	Dos dosis IM (basal y 6 meses después de la primera dosis) (AII) . Refuerzo a los 5 años.	• Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna. • Enfermedad moderada a severa.	Primordial en HSH, coinfección con VHB o VHC, usuarios de drogas intravenosas y en hepatopatía crónica. Tres dosis si el conteo celular de CD4 es menor de 200 células/mm ³
Hepatitis B	Tres dosis IM (basal, al mes y 6to. mes) - Todos las personas sin evidencia de exposición previa (seronegativas) a VHB deben ser vacunadas, incluyendo personas con CD4 <200 células/mm³ (AII) - Vacuna de HVB IM (Engerix-B[®]) 20 ug/ml o HB recombinante[®] 10 ug/ml en el mes 0,1 y 6. (AII) - Los anticuerpos vs. Ags HVB deben ser positivos 1 mes después de completar las 3 dosis. (BIII)	• Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna. • Enfermedad moderada a severa.	Descartar primero infección crónica por VHB. Evaluar seroconversión un mes después de completar el esquema, midiendo niveles de anticuerpos contra antígeno de superficie del VHB; considerar revacunación con un nuevo esquema completo en no respondedores. - Personal experto recomienda vacunar con dosis de 40 ug (o por vía intradérmica) en no respondedores, particularmente con cuenta baja de CD4. (CIII) - Personas con Anticore HVB: considerar escrutinio con carga viral DNA de HVB antes de la vacunación para excluir infección crónica oculta por HVB. - No respondedores a la vacuna: Definida como anticuerpos vs. Ags HVB <10 IU/ml 1 mes posterior a la vacunación.

Tabla IV-A. Vacunación recomendada en población adulta con infección por el VIH

Virus de papiloma humano	- Vacuna cuadrivalente VPH 0.5 ml IM en 3 dosis (mes 0, 2 y 6). (CIII) - Personas susceptibles con enfermedad hepática crónica o usuarias de drogas IV, o HSH (AII) - CD4 >200 células/mm³ (CIII)		- Hombres y mujeres de 9 a 11 años. (CIII) La eficacia de la vacuna es cuestionable si ya hay infección por VPH.
Rabia	<u>Preexposición</u>: 3 dosis IM. Refuerzo al año, y 3-5 años. <u>Postexposición</u>: 6 dosis IM, en los días 0, 3, 7, 14, 30 y 90. La primera dosis acompañada de globulina inmune antirrábica o suero antirrábico. (CIII)	• Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna. • Evitar en mujeres embarazadas o durante la lactancia a menos de que exista riesgo absoluto de enfermedad.	La vacunación preexposición se recomienda en personas de alto riesgo laboral (ej. veterinarias/os) o que viajan a zonas endémicas. En caso de exposición y asociada a Ig.
Haemophilus influenzae (Hib)	Una dosis (no requiere refuerzos) (BII)		
Meningococo	Use la vacuna conjugada (2 dosis) y continúe con la polisacárida. (BII)		Dos dosis si se encuentra asplenia o disfunción esplénica.
Tifoidea oral Polio oral			CONTRAINDICADAS, pues hay vacunas alternativas con agente inactivo.

ANEXO V

Coinfección con Hepatitis B y C

Coinfección VIH/VHC

Asociación VIH y Hepatitis C

Actualmente la enfermedad hepática es una de las principales causas de muerte en las personas que viven con VIH, siendo el VHC una de las principales causas de cirrosis hepática. La infección por VHC tiene una prevalencia de 25% en personas con VIH que viven en países de la Unión Europea y en Estados Unidos. La tasa de coinfección VIH/HCV se incrementa hasta 70% en personas que usan drogas intravenosas.

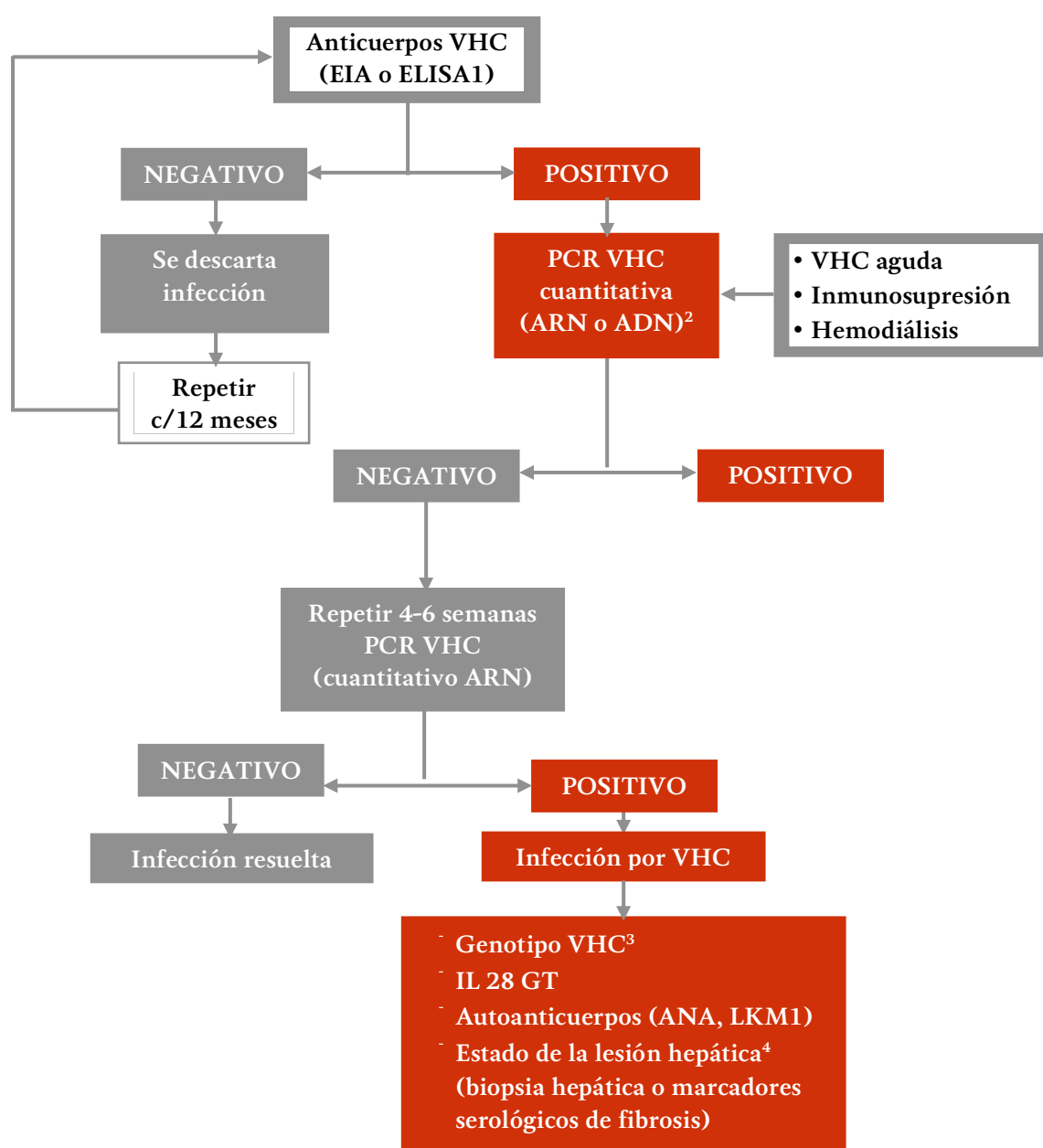
En México, la seroprevalencia de anticuerpos anti VHC en la población adulta es de 1.4%, sin embargo, el acceso a servicios de salud y pruebas diagnósticas tiende a incrementar el diagnóstico en esta población y en la que tiene mayor riesgo de adquirirla.

Debido a la alta prevalencia de coinfección y al aumento en la incidencia de infección aguda por VHC entre los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH) con VIH en Europa y los Estados Unidos, en la actualidad está indicado realizar pruebas para detectar infección por VHC a todas las personas que viven con VIH al momento del diagnóstico y, después, anualmente.

Tabla V-A. Factores de riesgo para infección por VHC
(personas en las que se recomienda realizar pruebas para descartar infección por VHC)

Riesgo alto (prevalencias 25 – 70%)	- Antecedente o uso actual de drogas ilícitas IV. - Las personas que viven con VIH. - Factores de riesgo para la transmisión de la hepatitis C entre HSH VIH-positivos: • Prácticas sexuales traumáticas con alta probabilidad de contacto sangre-sangre, sexo anal sin protección y <i>fisting</i>. • Múltiples parejas sexuales. • Presencia de otras ITS. - Las personas con hemofilia que recibieron concentrados de factor de coagulación antes de 1987.
Riesgo intermedio	- Personas que recibieron transfusiones o trasplantes de órganos antes de 1995. - Hijas e hijos de madres infectadas con VHC. - Personas con enzimas hepáticas elevadas.
Riesgo bajo	- Niñas y niños nacidos de madres infectadas con VHC. - Accidentes laborales con objetos punzocortantes. - Exposición accidental de mucosa con sangre de personas con VHC positivos en trabajadores sexuales. - Parejas sexuales actuales de las personas infectadas con el VHC.

Diagnóstico de infección por VHC en personas con VIH



¹ Los anti HCV pueden ser detectados en el suero o plasma mediante inmunoensayos. La especificidad de las EIA actuales es mayor a 99%. Los resultados falso negativos pueden ocurrir en el contexto de inmunosupresión severa, los receptores de trasplante de órganos o en pacientes en hemodiálisis. Un resultado positivo no descarta infección activa.

² La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tienen en la actualidad una especificidad de entre 98 y 99%. Es importante utilizar la misma prueba para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento. No existe fórmula estándar de factor de conversión de la cantidad de RNA-VHC expresada en copias/ml, a la cantidad expresada en UI/ml (1 a 5 copias de RNA-VHC por UI/ml).

³ El genotipo es útil para predecir la posibilidad de respuesta y determinar la duración óptima de la terapia. El virus C se puede clasificar en al menos 6 genotipos (genotipos 1 a 6) El genotipo 1 (subtipos 1a y 1b) es el más común en América del Norte.

⁴ Razones para realizar una biopsia hepática: A) Información sobre el estado actual de la lesión hepática. B) Útil en la decisión de iniciar la terapia. C) Puede evaluar fibrosis avanzada o cirrosis que requiere vigilancia para el carcinoma hepatocelular. Existen varios métodos de marcadores serológicos de fibrosis como FibroScan o el Índice FIB4, el cual se calcula con la siguiente fórmula: $\text{Edad} \times \text{AST} / \text{plaquetas} \times \text{ALT} (1/2)$

Tabla V-B. Interpretación de la pruebas contra VHC

Anti-VHC	RNA VHC	Interpretación
+	+	VHC aguda o crónica
+	-	Resolución VHC
-	+	VHC aguda temporal (periodo de viremia de bajo nivel) VHC crónica en persona inmunosuprimida Falso positivo
-	-	Ausencia de infección por VHC

Tratamiento de la coinfección VHC/VIH

A. Tratamiento ARV

El objetivo del tratamiento es prevenir complicaciones y muerte por infección por el VHC. La progresión de la enfermedad hepática es más rápida en las personas VHC coinfectadas por el VIH (dos veces más riesgo de cirrosis), particularmente en personas con recuento de CD4 bajos (≤ 350 células/mm³). El inicio del TAR y el control de la replicación viral del VIH disminuyen la progresión de la enfermedad hepática por VHC. Por ello, el TAR se debe iniciar para la mayoría de las personas coinfectadas, independientemente del recuento de CD4 (**BII**), para mantener control de la réplica viral y una adecuada situación inmunológica. El éxito del tratamiento de la hepatitis C también puede mejorar la tolerabilidad de la TAR, reduciendo el riesgo de hepatotoxicidad.

Sin embargo, en personas con VIH sin tratamiento previo y con recuento de CD4 > 500 células/mm³, se puede aplazar la TAR hasta finalizar el tratamiento del VHC. Para evitar la suma de toxicidades y las interacciones farmacológicas de los ARV con los esquemas de tratamiento del VHC.

Para los pacientes con recuento de CD4 < 200 células/mm³, se puede preferir iniciar ARV y retrasar la terapia del VHC hasta que los recuentos de CD4 aumenten como resultado del tratamiento del VIH.

La elección del esquema de ARV debe guiarse por el régimen del tratamiento del VHC, considerando las posibles interacciones farmacológicas y las toxicidades superpuestas (tabla V-C). Las interacciones farmacológicas tienen especial relevancia en las personas coinfectadas por el VIH y en tratamiento con agentes antivíricos directos (boceprevir y telaprevir).

Tabla V-C. Consideraciones para el uso de ARV en personas con tratamiento para VHC

Fármaco	Comentario
DDI	No administrar con RBV, incremento del riesgo de toxicidad mitocondrial.
AZT	Incrementa el riesgo de anemia si se administra con RBV, BOC, TPV y PegINF.
ABC	Se asocia con disminución de las tasas de RVS del VHC, cuando se coadministra con PegINF y RBV.
ATZ	Mayor riesgo de ictericia si se administra con RBV.
EFV	Contraindicado su uso con BOC.
NVP	
IP/r	Evitar su uso junto con BOC y TPV.
RPV y ETV	Incrementar dosis de TVP (1,125 mg de TVP 3 veces por día).
MVC	Ajustar dosis cuando se administra con TVP. MVC = 125 mg cada 12 h.
	Ajustar dosis cuando se administra con BOC. MVC = 150 mg cada 12 h.

B. Tratamiento óptimo para VHC

La terapia estándar para personas con infección crónica por VHC ha sido el uso de interferón pegilado (PegINF) y ribavirina (RBV). Este tratamiento produce tasas de respuesta viral sostenida variables, dependiendo del genotipo viral. Sin embargo, la probabilidad de alcanzar una respuesta viral sostenida (RVS) es menor en personas coinfectadas por el VIH/VHC que en quienes presentan monoinfección por VHC, lo cual se explica por varios factores como: el efecto inmunomodulador que ejerce el VIH, la mayor carga viral de VHC en las personas, el grado mayor de fibrosis, los efectos adversos del tratamiento que son mayores en las personas que viven con VIH y el elevado número de pastillas que conducen a un alto nivel de abandono de la terapia.

Aunque el PegINF y la RBV siguen siendo componentes vitales de la terapia, el surgimiento de los antivirales de acción directa, boceprevir (BOC) y telaprevir (TVP), ha llevado a una mejoría sustancial en las tasas de respuesta viral sostenida y en la opción de una terapia más corta en personas con infección crónica por VHC genotipo 1.

En la actualidad, varios regímenes libres de interferón se encuentran en investigación, compuestos por dos o tres agentes antivirales directos, con los cuales se ha observado, en ensayos clínicos, mayores tasas de RVS, con menor duración del tratamiento, menor número de efectos secundarios y de tabletas, así como mayor cobertura de genotipos y menos resistencias virales.

Todos las personas con coinfección VIH/VHC son potenciales candidatas para la terapia antiviral. Quienes más se benefician del tratamiento son quienes tienen mayor riesgo de progresión de la enfermedad hepática. Es importante conocer el grado de compromiso hepático para determinar el tiempo adecuado de inicio del tratamiento o si puede diferirse; más aún, teniendo en cuenta el costo y los potenciales efectos adversos, permite valorar la probabilidad de respuesta al tratamiento y su posterior seguimiento. La biopsia es el método tradicional para diagnosticar la fibrosis hepática, sin embargo, su uso en la actualidad es debatido debido a los riesgos que implica por ser un método invasivo y por la disponibilidad de métodos no invasivos como la elastografía o los biomarcadores serológicos.

Tabla V-D. Fármacos y dosificación de los fármacos actualmente aprobados para el tratamiento del VHC

Medicamento	Dosis
PegINF alfa-2 ^a	180 mcg SC semanal
PegINF alfa-2b	1,5 mcg/kg SC semanal
RBV	1.000 mg VO si < 75kgs o 1.200 si > 75kg al día dividido en dos dosis
Boceprevir (BOC)	800 mg VO cada 7-9 h
Telaprevir (TVP)	750 mg VO cada 7-9 h

Tabla V-E. Tipos y definición de la respuesta viral al tratamiento.

	Momento Semanas	RNA-VHC
Respuesta viral rápida (RVR)	4	Indetectable (<50 UI/ml)
Respuesta viral precoz (RVP)	12	Indetectable (<50 UI/ml)
Respuesta viral tardía (RVT)	12	Descenso > 2 log ₁₀ sobre el valor inicial pero indetectable
Respuesta nula (RN)	12	Descenso < 2 log ₁₀ sobre el valor inicial
No respuesta parcial (RP)	12 y 24	Descenso > 2 log ₁₀ en la semana 12 pero detectable en la semana 12 y 24
Respuesta viral sostenida (RVS)		Indetectable (<50 UI/ml) 24 semanas después de la suspender tratamiento
Reactivación		Pérdida de la indetectabilidad en cualquier momento durante el tratamiento
Recaída		Detectable 24 semanas después de la suspensión del tratamiento

Esquemas de tratamiento por genotipo

Tabla V-F: Esquema y duración del tratamiento en personas coinfectadas por VIH y VHC genotipos 2 y 3

Genotipo	Esquema	Respuesta viral	Duración del tratamiento
2 y 3	PegINF alfa-2a o 2b + RBV	RVR	Tratamiento durante 24 semanas
		RVT	Tratamiento durante 48 semanas
		RP	Suspender tratamiento cuando se cumplan criterios
		RN	suspender tratamiento cuando se cumplan criterios

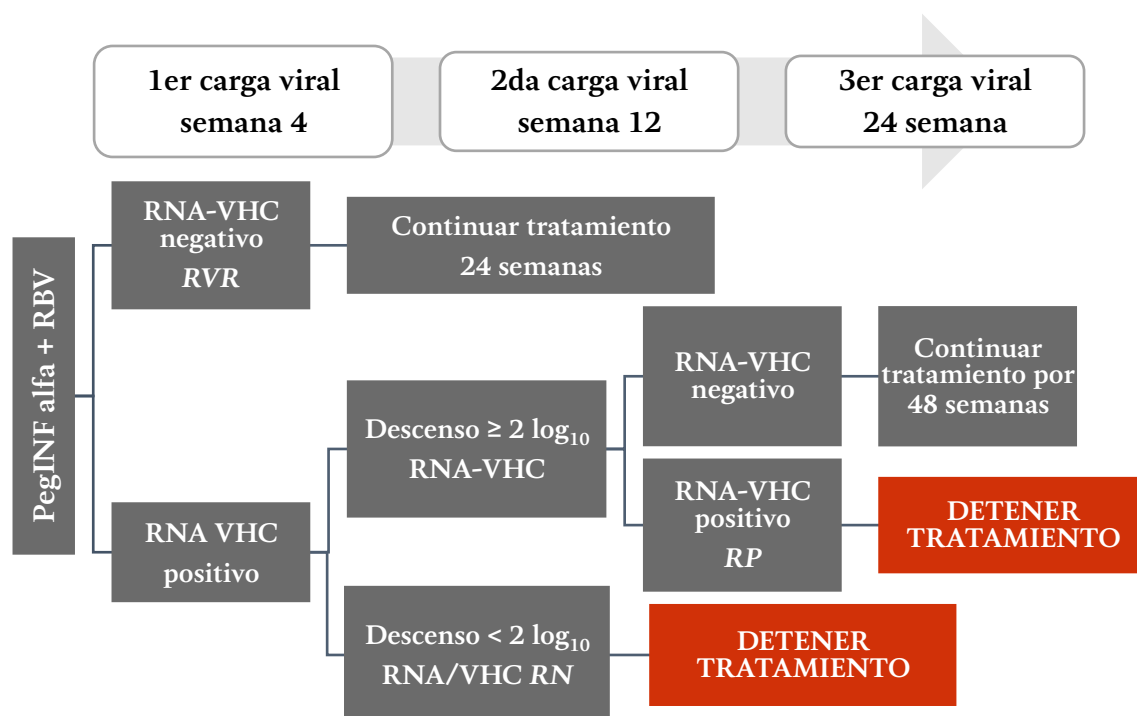


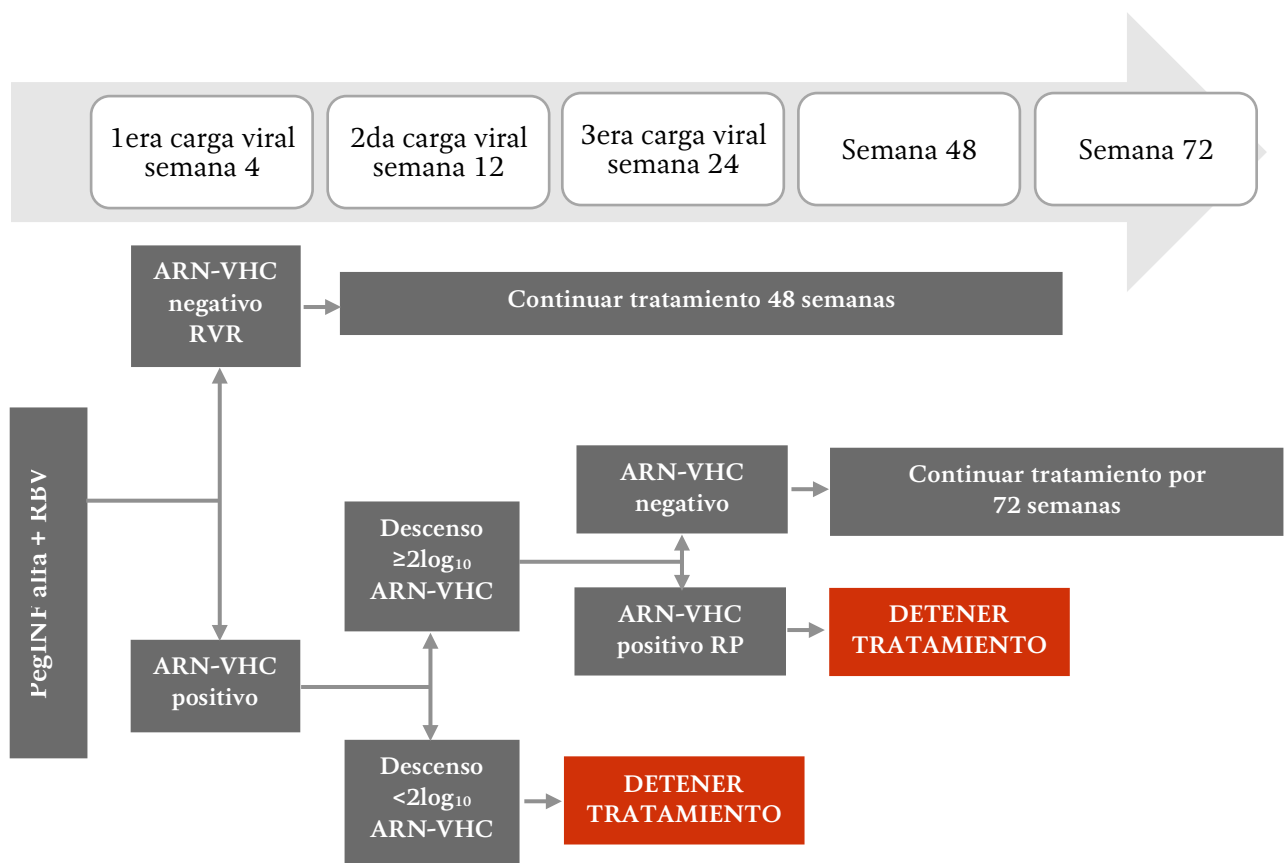
Tabla V-G. Tratamiento de personas con coinfección por genotipo 1 del VHC y VIH

Genotipo 1 + F0-F2	Genotipo 1 + F2-F3	Genotipo 1 + F4
Se puede aplazar el tratamiento	Tratamiento con terapia triple PegINF + RBV + IP de VHC	Tratamiento con terapia triple PegINF + RBV + IP de VHC con enfermedad compensada.

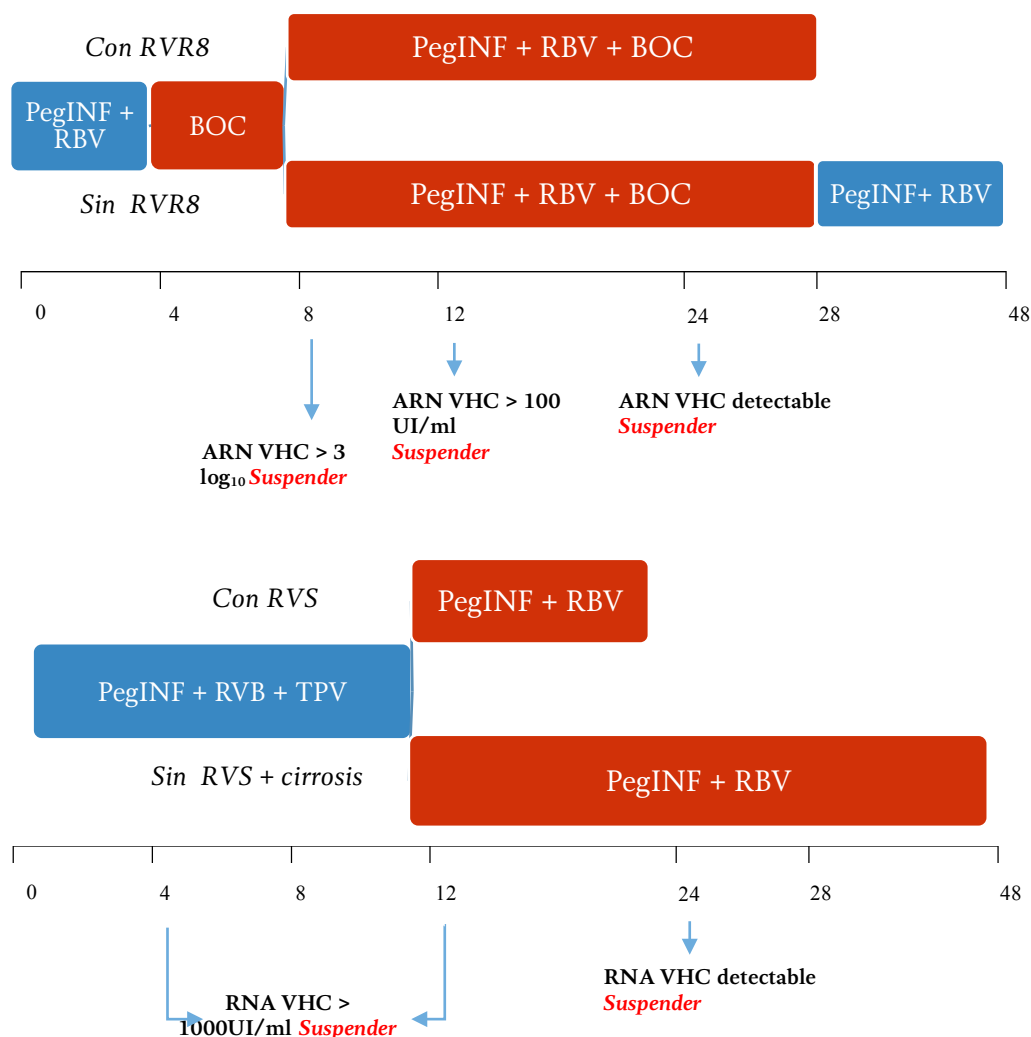
F0 – Sin fibrosis. F1 – fibrosis portal sin septos. F2 fibrosis portal; algunos septos. F3. Puentes de fibrosis. F4 fibrosis

Tabla V-H. Esquema y duración del tratamiento en personas coinfectadas por VIH y VHC genotipos 1 y 4

Genotipo	Esquema	Respuesta viral	Duración del tratamiento
VHC 1 y 4 + Fibrosis F2 IL 28 CC RNA-VHC baja	PegINF alfa-2a o 2b + RBV	RVR	Tratamiento durante 48 semanas
		RVT	Tratamiento durante 72 semanas
		RP	Suspender tratamiento cuando se cumplan criterios
		RN	



Tratamiento con terapia triple (Boceprevir y Telaprevir)



Coinfección VIH/VHB

Es común que el VIH coexista con otros virus causantes de la hepatitis, como el VHC y el VHB, debido a que comparten formas de transmisión (vía sexual, parenteral y vertical). Dicha asociación acelera la evolución hacia la cirrosis lo que incrementa la mortalidad en las personas que viven con VIH.

La hepatitis B (VHB) es la principal causa de enfermedad hepática crónica a nivel global. En todo el mundo, existen cerca de 400 millones de personas infectadas por VHB y se estima que 5% de la población mundial es portadora de VHB. A nivel mundial y en América del Norte, 10% de las PVV tienen coinfección con VHB.

Existen diferentes estudios de seroprevalencia en la población mexicana. En un estudio realizado en 6 países de Latinoamérica, se encontró que México tiene una seroprevalencia de 1.4% de antiVHBc, en personas de uno a 40 años. Esta prevalencia es menor en los más jóvenes, aumentando de forma progresiva con la edad, de forma

que en el grupo de 31 a 40 años alcanza 3.3%. Asimismo, se encontró que 0.1% tenía HBsAg, marcador que indica infección actual o crónica. Juárez-Figueroa y *et. al*, reportaron una prevalencia total de 1,9% de portadores crónicos de VHB en 1,337 PVV en la ciudad de México, siendo más alta en HSH (4,8%) con una seroprevalencia de 15.4% de antiVHBc.

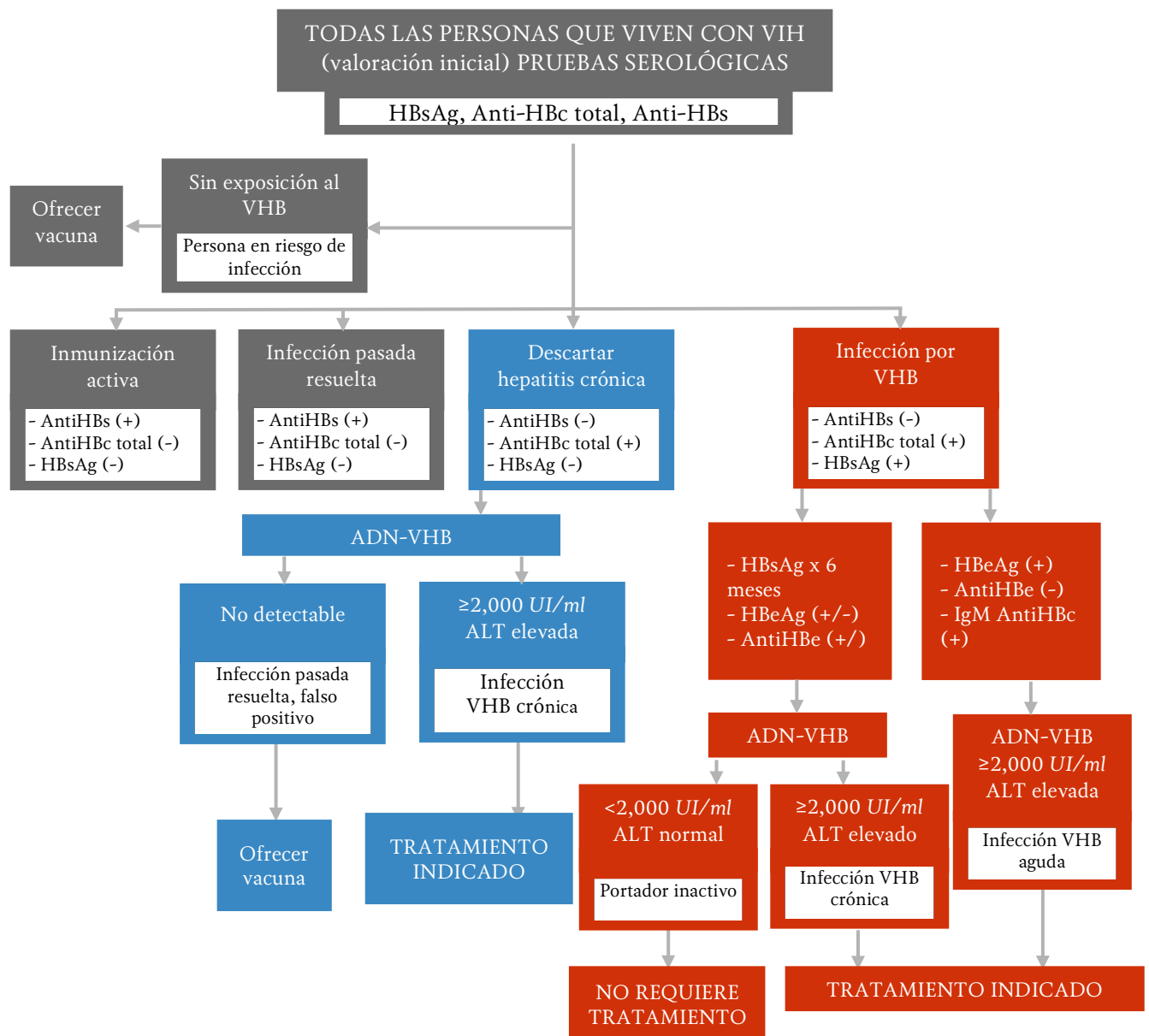
Existe una clara asociación entre la transmisión de la infección por VIH y por el VHB. En personas mono infectadas por VHB entre 5 y 10% de las y los adultos y el 90% de las niñas y niños infectados de manera vertical desarrollarán una hepatitis crónica. Además, el VIH afecta la historia natural del VHB, aumentando el riesgo de desarrollar hepatitis crónica (en 20%) y de cirrosis (4 veces más). La coinfección VIH y VHB se ha asociado también a un mayor riesgo de reactivación crónica por VHB y a una eliminación más lenta del antígeno HBe (12%) comparado con los VIH negativos (49%) a los 5 años de seguimiento (Tabla V-I).

Tabla V-I. Efectos de la coinfección VIH/VHB

VHB→VIH	VIH→VHB
• ↑ Replicación del VIH • ↑ Hepatotoxicidad del TARGA • ↓ CD4 en cirrosis por hiperesplenismo • ↓ CD4 por activación inmunitaria si hay replicación VHB • ↑ Progresión a cirrosis	• ↑ Cronificación del VHB • ↑ Replicación del VHB • ↓ Seroconversión antiHBe y antiHBs • ↑ Reactivaciones de la hepatitis • ↓ Eficacia del tratamiento antiVHB • Respuesta al interferón • ↑ Frecuencia de las mutaciones de resistencia a antivirales

Diagnóstico

Se recomienda realizar pruebas serológicas para descartar infección por VHB. La prueba inicial debe incluir pruebas serológicas para antígenos de superficie (HBsAg), anticuerpo para el núcleo de la hepatitis B (AntiHBc total) y anticuerpos de contra el antígeno de superficie (antiHBs).



Tratamiento de personas con coinfección VIH/VHB

Los objetivos del tratamiento en personas con coinfección VIH/VHB son prevenir la progresión de la enfermedad para reducir la morbilidad y mortalidad relacionada con el VHB. La supresión de la replicación viral de manera sostenida se asocia con normalización de la ATL y mejoría histológica. En las personas tratadas con supresión de la replicación viral sostenida aumenta la supervivencia y disminuye el riesgo de desarrollo de cirrosis, hepatocarcinoma o necesidad de trasplante hepático.

Los análogos de nucleótidos hasta ahora empleados para tratar la hepatitis B (tenofovir, entecavir, emtricitabina, lamivudina, adefovir, telbivudina) tienen también actividad frente al VIH, por lo que pueden desarrollar mutaciones de

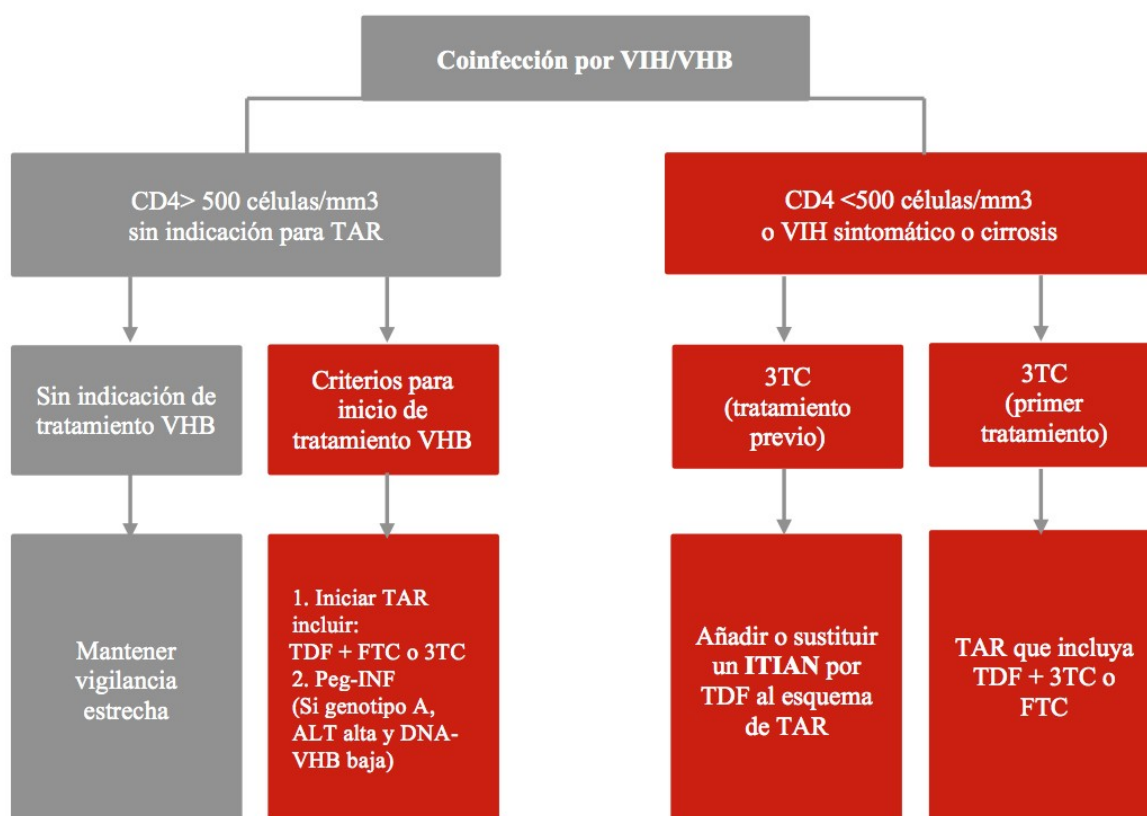
resistencias en el VIH si se utilizan en monoterapia. Por tanto, el tratamiento de la infección por VHB debe estar perfectamente coordinado con el de la infección por VIH (tabla V-J). El tratamiento del VHB está indicado en personas con enfermedad hepática activa (ALT elevada, DNA-VHB > 2000 UI/ml o fibrosis significativa. **(AI)**

El TAR, incluyendo agentes con actividad contra el VIH y VHB, se recomienda para todos los pacientes con coinfección independientemente del recuento de CD4. **(AII)** El esquema en personas con infección VIH y VHB debe incluir al menos dos ARV activos contra VHB, preferentemente TDF/FTC, sin importar el nivel de ADN-VHB. **(AIII)** Se debe evitar la administración crónica de lamivudina o emtricitabina como único medicamento activo contra el VHB debido a la alta tasa de selección de mutaciones de resistencia de VHB. **(AI)** El tratamiento alternativo para la infección activa para VHB en las personas que se niegan a iniciar TAR contra el VIH es PegINF a durante 48 semanas.

Tabla V-J. Fármacos aprobados para el tratamiento de infección por VHB

Eficacia de los fármacos aprobados para el manejo de personas coinfectadas por VIH y VHB							
		PegINF a	Lamivudina	Adefovir	Tenofovir	Entecavir	Telbivudina
Dosis		180 µg/sem SC	300 mg/día VO	10 mg/día VO	300 mg/día VO	0.5 mg/día VO	600 mg/día VO
Hepatitis crónica	HBeAg (+)	INDICADO	INDICADO	INDICADO	INDICADO	INDICADO	INDICADO
	HBe Ag (-)						
% de pacientes indetectables	HBeAg (+)	14-19	36-44	13-21	68	68	77
	HBe Ag (-)	63	60-73	51-64	93	90	88
% pérdida del HBsAg							
1 año	HBeAg (+)	3	<1	0	3	2	<1
	HBe Ag (-)	4	<1	0	0	<1	<1
2 años	HBeAg (+)	NA	3	ND	5	5	ND
	HBe Ag (-)	8	ND	5	ND	ND	ND
% de resistencias							
	1 año	NO	15-30%	No	0	No	5
	> 1 año	NO	70 a 5 años	No	No	<1 %	22
Mutaciones de resistencias			L180M, M204V/I, V173L	N236T, A181S/T	A194T	M250V, T184G,S202I	
Duración del tratamiento		48 SEMANAS	INDEFINIDO	INDEFINIDO	INDEFINIDO	INDEFINIDO	INDEFINIDO

Tratamiento de la infección por VHB en personas coinfectadas por VIH



Seguimiento de las personas con coinfección VHB/VIH con TAR

Tabla V-K. Recomendaciones en el monitoreo del efecto de la TAR en la viremia del VHB y marcadores bioquímicos de daño hepático

	Portador Inactivo	Infección crónica HBe Ag (+)	Infección crónica HBe Ag (-)
DNA-VHB	Realizar si existe elevación de ALT	3 o 6 meses	3 o 6 meses
HBeAg		6 meses	No recomendado
AntiHBe		6 meses	No recomendado
HBsAg		No recomendado	Anualmente
ALT	c/3 meses por 1 año, sin elevación c/6 o 12 meses	3 o 6 meses	3 o 6 meses
PFH (alb, TP, TPT, AST, Bil)		6 meses	6 meses
BH, Cr.		Anualmente	Anualmente
USG hepático		6 meses personas con cirrosis	6 meses personas con cirrosis

Tabla V-L. Definición de la respuesta al tratamiento antiviral de la hepatitis B crónica

Respuesta completa		Respuesta bioquímica y virológica con pérdida de HBsAg al término del tratamiento
Categoría de la respuesta		
A. Bioquímica		Disminución de la ALT sérica a valores normales
B. Virológica	Respuesta virológica	DNA-VHB indetectable a las 48 semanas Con pérdida del HBeAg en infección HBeAg (+)
	Respuesta virológica sostenida	DNA-VHB indetectable 6 o 12 meses después de suspender tratamiento
	Respuesta virológica parcial	Disminución DNA-VHB $>1 \log_{10}$ a las 24 semanas. DNA-VHB detectable en la semana 24 predictor de selección de mutaciones
	No respuesta primaria	Disminución DNA-VHB $< 2 \log_{10}$ a las 12 semanas de tratamiento
	Recaída virológica	Aumento del DNA-VHB $>1 \log_{10}$ en dos determinaciones con diferencia de 4 semanas, después de la interrupción del tratamiento
C. Histopatológica		Disminución del índice de actividad histológica de al menos 2 puntos sin empeoramiento de fibrosis comparado con la histología hepática pretratamiento

El fracaso del tratamiento con antivirales se define como no respuesta primaria después de 12 semanas de tratamiento en personas con adherencia adecuada o al aumento mayor de DNA-VHB $>1 \log_{10}$ anterior al nadir. El fracaso generalmente está asociado a resistencia del VHB. Está indicado el cambio de antiviral. Está recomendado realizar la prueba de resistencia a los antivirales en caso de estar disponible.

Tabla V-M. Cambio en la primera falla

Falla al tratamiento por resistencia	Fármaco recomendado	Resistencia cruzada
Lamivudina	Añadir Tenofovir (BIII)	Telbivudina. Emtricitabina
Entecavir	Tenofovir (AI)	Telbivudina, Lamivudina, Emtricitabina
Tenofovir	Entecavir (dosis altas) (CIII)	No se han documentado mutaciones a TDF

Se prefiere la adición de un segundo análogo nucleótido en lugar del cambio por otra droga, con lo cual se disminuye el riesgo de resistencia al segundo antiviral.

Es importante recordar que aún en caso de falla virológica del VIH al TAR, la terapia antiVHB no debe ser suspendida, ya que existe el grave riesgo de una reactivación aguda de la hepatitis viral.

Detección temprana/reconstitución inmune en personas con VIH/VHB

Se han descrito exacerbaciones agudas de hepatitis B en personas coinfectadas en quienes se inició el tratamiento antirretroviral, sobre todo en quienes el esquema ARV no incluye un agente activo en contra de hepatitis B y cuando los niveles de carga viral de VHB son elevados. Por esta razón, se recomienda la detección temprana de la infección por VHB y tratamiento con agentes con actividad efectiva antiVIH y

antiVHB. Con frecuencia, la seroconversión del Ag.E VHB es precedida por un aumento transitorio en las transaminasas, producto de la reconstitución inmune. Este incremento no es una indicación para suspender el tratamiento, a menos de que la elevación sea mayor de 5 veces el límite basal de las transaminasas o que existan algunas otras manifestaciones graves de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

Prevención

La vacunación contra el VHB es de gran importancia para la prevención de la coinfección y sus consecuencias **(BII)**. La generación de anticuerpos en respuesta a la inmunización depende de la cuenta de células CD4, por lo que se recomienda que se realice cuando dicha cuenta sea mayor de 200 células/mm³ y se confirme la presencia de anticuerpos una vez terminado el esquema de vacunación. **(CIII)**

Todas las personas coinfectadas deberán abstenerse de consumir alcohol y recibir educación sexual para reforzar el uso del condón y prevenir la transmisión de nuevas infecciones. **(CIII)** En caso de que no exista inmunidad antiVHA (ausencia de anticuerpos totales o IgG), las personas deberán ser vacunadas. **(BII)**

ANEXO VI

Coinfección de VIH y tuberculosis

En la actualidad se recomienda descartar una infección activa o latente por MTB en las personas de cualquier edad con diagnóstico reciente de VIH, incluyendo a las personas que viven en zonas de baja prevalencia.

Considerando que una proporción significativa de personas con infección por VIH y TB activa tienen síntomas poco específicos o no tienen síntomas, se ha diseñado un algoritmo para su diagnóstico, el cual incluye el escrutinio clínico (tos, fiebre, sudores nocturnos) que alcanza el 93% de sensibilidad y 36% de especificidad y se complementa con la microscopía, el cultivo y la radiografía de tórax.

Tabla VI-A. Diagnóstico y manejo de tuberculosis latente

Condición	Recomendación	Consideraciones
Personas asintomáticas	Si no se dispone de pruebas	Isoniacida 300 mg VO c/24 h durante 9 meses + Piridoxina 50 mg
	Con pruebas PPD > 5 mm o Gama interferón positivo	Isoniacida 300 mg VO c/24 h durante 9 meses + Piridoxina 50 mg
	Con pruebas PPD negativo* o Gama interferón negativo	Sin tratamiento
Todos los pacientes con VIH sintomáticos	Descartar tuberculosis activa. Fiebre, diaforesis nocturnas, pérdida de peso	Ver tabla

Las personas con infección por VIH diagnosticadas en estadios avanzados (CD4 menores de 200 cel/mm3), con PPD **NEGATIVO se debe repetir la prueba de tuberculina cuando los CD4 incrementen con el inicio de tratamiento antirretroviral, pero **NO CONTRAINDICA EL USO DE PROFILAXIS CON ISONIACIDA**.*

El diagnóstico de tuberculosis en las personas con VIH se realizará conforme lo señala la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, disponible en:

http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013

Tabla VI-B. Momento de inicio del tratamiento antirretroviral en personas con enfermedad tuberculosa

Condición	Recomendación	Consideraciones
Todos los pacientes con VIH y TB	Iniciar tratamiento antiTB de inmediato y bajo los mismos principios que los pacientes sin coinfección con VIH (AI)	Una vez iniciado, no suspender el tratamiento antiTB hasta completar el tiempo recomendado, según el tipo de tuberculosis**
Pacientes vírgenes a TAR	Iniciar tratamiento ARV lo antes posible (AI)*	El momento de inicio del TAR depende de la severidad y extensión de la TB, tolerancia a la vía oral y especialmente del recuento de células CD4 y la ponderación del riesgo de SIRS.

Tabla VI-B. Momento de inicio del tratamiento antirretroviral en personas con enfermedad tuberculosa

Condición	Recomendación	Consideraciones
Recuento de CD4 (células/mm³)		
< de 50 células/mm ³	Dentro las 2 semanas de iniciado el tratamiento antiTB (AI)*	Iniciar el TAR una vez que ha tolerado los antituberculosos. Demorar el tratamiento implica mayor riesgo de mortalidad.
de 50 a 200 células/mm ³	Entre las 2 y las 4 semanas después de iniciado el tratamiento antiTB (BI)*	En algunos casos en que la severidad de la TB no es tan alta o existe riesgo de toxicidad a fármacos, el inicio del TAR podría diferirse entre 8 y 12 semanas. No después de 8 a 12 semanas después de iniciado el tratamiento antiTB (AI)*
>200 a 500 células/mm ³	Entre las 2 y las 4 semanas después de iniciado el tratamiento antiTB (BII)*	
> de 500 células/mm ³	No después de 8 a 12 semanas después de iniciado el tratamiento antiTB (BIII)	El manejo óptimo de la coinfección con VIH y TB consiste en el tratamiento simultáneo de ambas infecciones. Aún si la persona tiene una cifra de CD4 elevada (CD4 >500 células/mm ³) no se recomienda diferir el inicio del TAR hasta terminar la terapia antituberculosa.
Pacientes con TAR al momento del diagnóstico de TB	NO se recomienda la suspensión del TAR (AIII) Evaluar las posibles interacciones entre los fármacos (particularmente algunos ARV con rifampicina) (AII)	La suspensión del TAR condiciona progresión de la enfermedad e incrementa la mortalidad. Dependiendo de la fase de tratamiento antiTB, considerar modificar los fármacos ARV para conseguir un esquema de TAR óptimo.
Tuberculosis meníngea	En general, el TAR debe ser empezado dentro de las primeras 2 a 8 semanas después de iniciado el tratamiento antiTB (BIII) . Se recomienda su inicio bajo las mismas consideraciones que en las personas con TB, en general, expuestas en la tabla VI-C (CIII) .	El momento óptimo de inicio de ARV en personas con tuberculosis meníngea no está tan definido como en pacientes con otras formas de TB. La enfermedad por TB en el sistema nervioso central se asocia con mayor riesgo de eventos adversos graves, incluyendo SIRS y alta tasa de mortalidad; las cifras de estos riesgos varían en diferentes países. Se recomienda una vigilancia estrecha de estos pacientes.
En personas con infecciones oportunistas, el TAR debe iniciarse lo antes posible, de preferencia dentro de las 2 primeras semanas de haberse realizado el diagnóstico e iniciado el tratamiento de la infección; mientras más pronto se inicie la TAR mayor será la sobrevida. <i>*Siempre debe tenerse en cuenta la posibilidad de SIRS (8-40%) que generalmente se presenta durante los 3 meses de iniciado el TAR. Es más frecuente en personas con menor recuento de CD4 y durante las primeras semanas de tratamiento. Ambos tratamientos (tanto el de la TB como el TAR) deben ser continuados mientras se controla el SIRS.</i> (AIII) La demora en el inicio del TAR para disminuir la posibilidad de SIRS debe ponderarse frente al riesgo de progresión y muerte y a la posibilidad de otras enfermedades oportunistas. ** En caso de toxicidad por antituberculosos, considerar su modificación.		

El tratamiento de la tuberculosis se realizará de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013

Tabla VI-C. Tratamiento de la tuberculosis

Fase intensiva		Diario de lunes a sábado hasta completar 60 dosis	
Medicamentos	Personas adultas: dosis separadas	Personas adultas: dosis fijas (4 grajeas por 60 días)	Niñas y niños
Rifampicina	600 mg	150 mg	10 a 20 mg/kg/día Máx. 600 mg
Isoniacida	300 mg	75 mg	10 a 15 mg/kg/día Máx. 300 mg
Pirazinamida	1,500 mg	400 mg	30 a 40 mg/kg/día
Etambutol	1,200 mg	400 mg	20 mg/kg/día
Fase de sostén		Intermitente: 3 veces x semana (lunes, miércoles, viernes) por 15 semanas hasta completar 45 dosis. Una sola toma	
Medicamentos	Separados	Combinación fija 4 cápsulas juntas	Niños
Isoniacida	800 mg	200 mg	10 a 20 mg/kg/día Máx 600 mg
Rifampicina	600 mg	150 mg	10 a 15 mg/kg/día Máx. 300 mg

Tabla VI-D. Duración del tratamiento en casos especiales

Situación o condición especial		Duración del tratamiento
Personas con tratamiento supervisado correcto		6 meses
Con cultivo positivo después de 2 meses de tratamiento		9 meses
CD4 muy bajos o que se espera una mala adherencia		9 meses
Formas meníngeas		9 a 12 meses
Embarazo		
< 200 CD4	Tratamiento habitual	
> 200 CD4	Utilizar como tercer componente Efavirenz o si existe alguna contraindicación Raltegravir previa aprobación de su uso.	

Tabla VI-E. Inicio del tratamiento antirretroviral en personas con infección oportunista activa en el sistema nervioso central

Infección	Recomendación	Consideraciones
Tuberculosis meníngea	En general, el TAR debe ser iniciado dentro de las primeras 2 a 8 semanas después de comenzar el tratamiento antiTB. (BIII) Se recomienda su inicio bajo las mismas consideraciones que en las personas con TB, en general, expuestas en la tabla anterior. (CIII)	El momento óptimo de inicio de ARV en pacientes con tuberculosis meníngea no está tan definido como en pacientes con otras formas de TB. La enfermedad por TB en el sistema nervioso central se asocia con mayor riesgo de eventos adversos graves, incluyendo SIRS y alta tasa de mortalidad; las cifras de estos riesgos

Tabla VI-E. Inicio del tratamiento antirretroviral en personas con infección oportunista activa en el sistema nervioso central

Infección	Recomendación	Consideraciones
		varían en diferentes países. Se recomienda una vigilancia estrecha de estos pacientes.
Criptococosis meníngea	No se recomienda el inicio inmediato del TAR. (AII) En personas con CD4 <50 células/mm³, iniciar el TAR una vez completada la inducción con antifúngicos (al menos 2 semanas con Anfotericina B) (BIII) En personas con criptococosis severa con presión intracraneana elevada, considerar diferir el TAR hasta haber completado la fase de inducción y consolidación (4 semanas de tratamiento antifúngico efectivo) (BIII) En alguien que ya recibe TAR al momento del diagnóstico de la criptococosis, no se recomienda la suspensión del TAR. (AII) Continuar con el manejo antifúngico y TAR (AII) y en caso de síntomas severos de SIRS valorar corticoides. (CIII)	No se ha determinado el momento óptimo del inicio de tratamiento ARV. No se recomienda el inicio inmediato por riesgo elevado de SIRS (>30%) que se asocia al inicio temprano de TAR (y puede ser indistinguible de la progresión de la criptococosis meníngea) y que es causa de mortalidad elevada. Si se cuenta con recursos para la realización de estudios en LCR, en especial resultado de los cultivos de control, puede ayudar a la decisión de iniciar el TAR. (AII) El manejo de esta coinfección debe ser realizado con la asesoría de un experto. (BIII)
Retinitis por citomegalovirus	Iniciar TAR después de 2 semanas de tratamiento anti CMV. (CIII) Se debe mantener vigilancia oftalmológica cada 3 meses y al menos cada año después de la reconstitución inmunológica. (AIII)	El SIRS en personas con infección activa por CMV puede ser causa de ceguera por daño severo e irreversible de la retina y/o uveítis, en 71% de tratados en forma inmediata vs 31% en quienes se difirió el TAR. Pueden presentarse recaídas meses o años después del tratamiento exitoso de la retinitis, o después de la optimización de un esquema ARV. La retinitis por CMV es una manifestación de infección sistémica y, en el SIRS, el CMV puede desenmascarse en otros órganos (del SNC, tracto digestivo, pulmón, etc.)

ANEXO VII

Consideraciones especiales

Tabla VII-A. ARV disponibles en México

Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas/día	Categoría durante el embarazo**
Abacavir (ABC)	Tab 300 mg	300 mg c/12 h VO	2	C
Didanosina EC (ddI EC) (capa entérica)	Tab 250 y 400 mg	>60 kg 400 mg c/24 h VO <60 kg 250 mg c/24 h VO	1 1	B
Didanosina Tabletas (ddI)	Tab masticables 100 mg	>60 kg 200 mg c/12 h VO <60 kg 125 mg c/12 h VO	4 2.5	
Emtricitabina (FTC)	Cap 200 mg	200 mg c/24 h VO	1	B
Lamivudina (3TC)	Tab 150 mg	150 mg c/12 h VO	2	C
Estavudina* (d4T)	Cap 15 y 40 mg	>60 kg 40 mg c/12 h VO <60 kg 30 mg c/12 h VO	2 4	C
Tenofovir (TDF)	Tab 300 mg	300 mg VO c/24 h	1	B
Zidovudina (ZDV)*	Cap 100 y 250 mg	200 mg c/8 h VO o 250-300 mg c/12 h VO	2-6	C
Combinaciones tabletas únicas				
ZDV + 3TC (CBV)*	Tab 150 mg y Zidovudina 300 mg	300 mg/150 mg c/12 h VO	2	C
ABC + 3TC (KIV)	Tab Abacavir 600 mg y Lamivudina 300 mg	600/300 mg c/24 h VO	1	C
TDF + FTC (TVD)	Tab Emtricitabina 200 mg y Tenofovir 300 mg	300/200 mg c/24 h VO	1	B
TDF + FTC+ EFV (ATR)	Tab Emtricitabina 200 mg, Tenofovir 300 mg y Efavirenz 600 mg	300/200/600 mg c/24 h VO	1	D
Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas/día	Categoría durante el embarazo**
Efavirenz (EFV)	Tab 600 mg	600 mg c/24 h VO	1	D
Nevirapina (NVP)***	Tab 200 mg	200 mg c/12 h VO*	2	B
Etravirina (ETV)	Tab 100 mg	200 mg c/12 h VO	4	B
Inhibidores de la Proteasa (IP)				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas****	Categoría durante el embarazo**
Atazanavir (ATV)	Cap 300 mg	300 mg + 100 mg de ritonavir c/24 h VO	1	B
Darunavir (DRV)	Tab 600 y 400 mg	600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 h VO 800 mg + 100 mg de ritonavir c/24 h VO	4 3	B
Fosamprenavir (FPV)	Tab 700 mg	700 mg + 100 mg ritonavir c/12 h VO	4	C

Tabla VII-A. ARV disponibles en México

Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas/día	Categoría durante el embarazo**
Lopinavir/ Ritonavir (LPV/r)	Tab 200/50 mg	400 mg + 100 mg c/12 h VO	4	C
Ritonavir (RTV)	Tab 100 mg Cap 100 mg	Solo usado como refuerzo de otros IP a razón de 100 a 400 mg VO (dosis dependiente del IP que acompaña)	1-4	B
Saquinavir**** (SQV)	Tab 500 mg	1,000 mg + 100 mg ritonavir c/12 h VO	6	B
Tipranavir (TPV)	Cap 250 mg	500 mg + 200 mg ritonavir c/12 h VO	8	C
Inhibidores de la entrada				
ARV	Presentación	Posología	Número de aplicaciones*	Categoría durante el embarazo**
T-20 Enfuvirtida	Amp 90 mg/ml	90 mg SC c/12 h	2	B
Maraviroc (MVC)	Tab 150 y 300 mg	• 300 mg VO c/12 h coadministrado con INTR, tipranavir/ritonavir, enfuvirtida o nevirapina; • 150 mg VO c/12 h coadministrado con inhibidores de proteasa (excepto tipranavir/r), ketoconazol, itraconazol, nefazadona, claritromicina y telitromicina. • 600 mg VO c/12 h en coadministración con efavirenz, etravirina, rifampicina, carbamacepina, fenitoína y fenobarbital.	De acuerdo a dosis recomendada	B
Inhibidores de la entrada				
ARV	Presentación	Posología	Número de aplicaciones*	Categoría durante el embarazo**
Raltegravir (RAL)	Tab 400 mg	1 c/12 h VO	2	C
*Disponibles como genérico intercambiable u otra marca. ** Categoría de uso de drogas durante el embarazo: A. Estudios adecuados, bien controlados en embarazadas no han mostrado un incremento en el riesgo de anomalías fetales; B. Estudios en animales no han revelado evidencia de daño fetal, sin embargo, no existen estudios adecuados o bien controlados en embarazadas, o los estudios en animales han demostrado algún efecto adverso, pero estudios adecuados y bien controlados en embarazadas han fracasado en demostrar dicho riesgo; C. Estudios en animales han demostrado algún efecto adverso y no existen estudios adecuados, bien controlados en embarazadas, o no se han realizado estudios bien controlados en embarazadas ni en animales; D. Existe evidencia de estudios bien controlados u observaciones en embarazadas de riesgo fetal. Sin embargo, los beneficios de la terapia pudieran superar al riesgo potencial; y X. Existe evidencia de estudios bien controlados u observaciones en animales o embarazadas de anomalías fetales. El uso del producto se encuentra CONTRAINDICADO en mujeres que están o pudieran estar embarazadas. ***Requiere posología de inicio de 200 mg/d 15 días, posteriormente dosis citada. **** El número de tabletas hace referencia al total incluyendo Ritonavir. ***** Saquinavir 1,200 mg + 100 mg Ritonavir c/24 h VO (9 tabletas/d) solo en situaciones en que la administración de una vez al día sea una prioridad considerando la posibilidad de generación de resistencias más tempranamente que la posología convencional.				

Tabla VII-B. Uso de ARV en insuficiencia renal, diálisis e insuficiencia hepática

Antirretroviral	Dosis habitual	Depuración de creatinina ml/min*	Dosis ajustada	Hemodiálisis	DPCA**	Alteración de la función hepática
Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Reversa						
Abacavir	300 mg VO BID	-	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Con un score de Child-Pugh A (5-6): 200 mg c/12hrs (usar solución oral). B o C (>6): contraindicado.
Abacavir + Lamivudina	600/300 mg 1 tab QD	No se recomienda con aclaramiento <50 ml/min				
Didanosina	400 mg VO QD	30-59	200 mg	125 mg	125 mg	No existen recomendaciones de ajuste
>60 kg		10-29	125 mg			
		<10	125 mg			
<60 kg	250 mg VO QD	30-59	125 mg	75 mg	75 mg	
		10-29	125 mg			
		<10	75 mg (solución)			
Emtricitabina	200 mg VO QD	30-49	200 mg c/48 h	200 mg c/96 h	200 mg c/96 h	No existen recomendaciones de ajuste
		15-29	200 mg c/72 h			
		<15	200 mg c/96 h			
Lamivudina	150 VO BID	30-49	150 mg QD	50 mg DU, continuar 25 mg QD	50 mg DU, continuar 25 mg QD	No existen recomendaciones de ajuste
		15-29	150 mg DU, continuar 100 mg QD			
		5-14	150 mg DU, continuar 50 mg QD			
		<5	50 mg DU, continuar 25 mg QD			

Tabla VII-B. Uso de ARV en insuficiencia renal, diálisis e insuficiencia hepática

Antirretroviral	Dosis habitual	Depuración de creatinina ml/min*	Dosis ajustada	Hemodiálisis	DPCA**	Alteración de la función hepática
Estavudina	40 mg VO BID	26-50	20 mg c/12 h	20 mg c/24 h	20 mg c/24 h	No existen recomendaciones de ajuste
>60 kg		10-25	20 mg c/24 h			
<60 kg	30 mg VO BID	26-50	15 mg c/12 h	15 mg c/24 h	15 mg c/24 h	No existen recomendaciones de ajuste
		10-25	15 mg c/24 h			
Tenofovir	300 mg VO QD	30-49	300 mg c/48 h	300 mg c/semana	300 mg c/semana	No existen recomendaciones de ajuste
		10-29	300 mg dos veces a la semana			
Tenofovir+ emtricitabina	300/200 mg VO QD	30-49	1 tab c/48 h	No recomendado	No recomendado	No existen recomendaciones de ajuste
		<30	No recomendado			
Zidovudina	300 mg VO BID	<15	100 mg c/8 h o 300 mg QD	100 mg c/8 h o 300 mg QD	100 mg c/8 h o 300 mg QD	No existen recomendaciones de ajuste
Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa						
Efavirenz	600 mg VO QD		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste. Use con precaución en pacientes con disfunción hepática
Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir (Atripla)	600/200/300 1 tab QD	No se recomienda con aclaramiento <50 ml/min.				No existen recomendaciones de ajuste.
Etravirina	200 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en Child-Pugh clase A o B (≤ 9), no existe información en Clase C

Tabla VII-B. Uso de ARV en insuficiencia renal, diálisis e insuficiencia hepática

Antirretroviral	Dosis habitual	Depuración de creatinina ml/min*	Dosis ajustada	Hemodiálisis	DPCA**	Alteración de la función hepática
Nevirapina	200 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	Algunos sugieren agregar 200 mg después de la HD, pero no hay estudios de farmacocinética. No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Se contraindica su uso en Child-Pugh clase B o C (≥ 7).
Inhibidores de Proteasa						
Atazanavir	ATV 300 mg + RTV 100 mg VO QD		No existen recomendaciones de ajuste	Misma dosis en pacientes vírgenes a TAR, no se recomienda en pacientes experimentados	No existe información disponible	Child-Pugh clase B (7-9): 300 mg una vez al día. No se recomienda con score Child Pugh C (>9) Ritonavir no se recomienda con un Score de Child-Pugh B o C (≥ 7)
Darunavir	DRV 600 mg + RTV 100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en disfunción leve o moderada. No se recomienda en disfunción grave.
Fosamprenavir	FPV 1,400 mg + RTV 100-200 mg VO QD; FPV 700 mg + RTV 100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	En pacientes naive a IP's con score de Child-Pugh A o B (5-9): 700 mg BID C (10-15): 350 mg BID. En pacientes naive o experimentados a IP's: A (5-6): 700 mg BID + 100 mg RTV QD. B (7-8): 450 mg BID + 100 mg RTV QD.

Tabla VII-B. Uso de ARV en insuficiencia renal, diálisis e insuficiencia hepática

Antirretroviral	Dosis habitual	Depuración de creatinina ml/min*	Dosis ajustada	Hemodiálisis	DPCA**	Alteración de la función hepática
						C (10-15): 300 mg BID + 100 mg RTV QD.
Indinavir	IDV 800 mg + RTV 100 mg VO BID		Evite su prescripción	Evite su prescripción	Evite su prescripción	En insuficiencia hepática leve a moderada por cirrosis: 600 mg c/8 h.
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste. Use con precaución en pacientes con disfunción hepática
Ritonavir	100-400 mg/dosis VO de acuerdo con IP acompañante		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No se recomienda en pacientes con score Child-Pugh B o C (≥ 7).
Saquinavir	SQV 1,000 mg+ RTV 100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Use con precaución en pacientes con disfunción hepática leve a moderada. Con disfunción grave se contraindica.
Tipranavir	TPV 500 mg+ RTV 200 VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No se recomienda con Child Pugh Clase B o C (≥ 7).
Inhibidores de Entrada						
Enfuvirtide	90 mg SC BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste

Tabla VII-B. Uso de ARV en insuficiencia renal, diálisis e insuficiencia hepática

Antirretroviral	Dosis habitual	Depuración de creatinina ml/min*	Dosis ajustada	Hemodiálisis	DPCA**	Alteración de la función hepática
Maraviroc	La dosis recomendada difiere de acuerdo con los medicamentos concomitantes	Con precaución en <50 ml/min sobre todo en coadministración con inhibidores de CYP3A	Evite su prescripción	Evite su prescripción	Evite su prescripción	No existen recomendaciones de ajuste. Use con precaución en pacientes con disfunción hepática
Inhibidores de Integrasa						
Raltegravir	400 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en disfunción leve a moderada. En disfunción grave no se recomienda.
<i>Nota: EVITE la prescripción de coformulaciones en personas con insuficiencia renal moderada-grave.</i> <i>* Cálculo de depuración de creatinina, Hombres= [(140-edad en años) x (peso en Kg)]/72 x creatinina sérica; Mujeres= [(140-edad en años) x (peso en Kg) x 0.85]/72 x creatinina sérica.</i> <i>**DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria.</i>						

Tabla VII-C. Efectos colaterales/tóxicos relevantes de los ARV

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)								
<i>Efectos de la clase: náusea, vómito, hepatitis, acidosis láctica con esteatosis hepática, lipoatrofia, miopatía y neuropatía periférica</i>								
ARV	Categoría de efecto adverso							Comentario
	Hematológico	Hepático	Pancreático	Piel	Metabólico	SNC	Renal	
ABC	-	+++	+	+++	+	+	-	Reacción de hipersensibilidad (con haplotipo HLA-B5701), primeras 6 semanas, potencialmente fatal en 2-5%. No volver a tratar.
ddI	-	+++	+	+++	+	+	-	De los de mayor riesgo a pancreatitis, AL, esteatosis hepática, neuropatía periférica, lipoatrofia (mayor riesgo combinado con d4T). Pigmentación retiniana y neuritis óptica. Mayor riesgo de AL en embarazada con d4T-ddI. Reducir dosis a 250 mg EC cada 24 h si se combina con TDF.
d4T	-	++++	++++	-	++++	++++	-	El de mayor riesgo de lipoatrofia, dislipidemia, AL, esteatosis hepática y neuropatía periférica de todos los de la clase (mayor riesgo combinado con ddI). Más riesgo de AL en embarazada con d4T-ddI.
3TC	-	++	+++	-	+	+	-	Buena tolerancia. Cefalea e intolerancia GI. Pancreatitis común en niños con enfermedad avanzada. Exacerbación de hepatitis por virus B, al suspenderla.
ZDV	+++	++	++	+	+++	+	-	Mielosupresión: anemia, neutropenia Macrocitosis en casi 100%. Intolerancia GI, cefalea, insomnio, astenia, miopatía (cardiomiopatía, rara). Lipoatrofia. Coloración oscura de piel y uñas.
FTC	-	+	-	+	+	-	-	Buena tolerancia. Cefalea e intolerancia GI. Exacerbación de hepatitis por virus B, al suspenderla. Coloración oscura de piel y uñas.

Tabla VII-C. Efectos colaterales/tóxicos relevantes de los ARV

TDF	-	+	-	-	+	-	+	Disfunción renal (nefritis túbulo intersticial) con baja incidencia. Evaluar función renal antes de prescribirlo y ajustar dosis si la DepCreat menor a 50 ml/min. Evitar otros nefrotóxicos. Atazanavir y lopinavir/r aumentan niveles séricos de TDF (vigilar toxicidad, posible mayor riesgo de daño renal). Intolerancia GI. Reducir dosis de ddI. Exacerbación de hepatitis por virus B, al suspenderlo.
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)								
<i>Efectos de la clase: rash y hepatitis</i>								
ARV	Hepático		Categoría de efecto adverso		SNC		Comentario	
			Piel	Metabólico				
EFV	+		++	++	++++		Efectos diversos en SNC (frecuentes pero pasajeros): mareos, insomnio, somnolencia, sueños vívidos, confusión agitación, depresión aguda; se resuelven en 2-4 semanas. Rash (10%; grave en menos del 2%). Teratogénico: evitarlo en embarazadas y en mujeres con potencial reproductivo. Elevación de ALT/AST. La coinfección con hepatitis B o C incrementa riesgo de toxicidad hepática. Dislipidemia.	
NVP	+++		+++	-	-		Rash: 7% grave (Stevens-Johnson), potencialmente fatal en 2%. Hepatitis aguda (a veces fatal). En mayor riesgo: coinfección con hepatitis B o C, mujeres con CD4 mayor a 250 células/mm ³ ; embarazadas; hombres con CD4 mayor a 400 células/mm ³ . Contraindicado en enfermedad hepática Child-Pugh B o C.	

Tabla VII-C. Efectos colaterales/tóxicos relevantes de los ARV

ETV	+	+	-	-	Rash: común pero raramente grave. Múltiples interacciones farmacológicas: no usar con ATV/r, TPV/r, FPV/r ni con otros NN
Inhibidores de la proteasa (IP)					
<i>Efectos de clase: intolerancia gastrointestinal, resistencia a insulina, hiperglicemia, dm de reciente inicio, dislipidemia, lipodistrofia, aumento de riesgo de sangrado en hemofílicos, hepatitis, osteonecrosis, osteopenia/osteoporosis. Múltiples interacciones farmacológicas.</i>					
ARV	Categoría de efecto adverso				Comentario
	Hepático	Pancreático	Piel	Metabólico	Interacciones
FPV	++	-	++	++	++ Rash (a veces Stevens-Johnson): mayor riesgo con antecedente de alergia a sulfas.
ATV	++	-	-	-	++ Hiperbilirrubinemia indirecta (a veces ictericia) sin consecuencias clínicas. Menor potencial de dislipidemia, no resistencia a insulina. Nefrolitiasis (raro). Alargamiento de QTc. No usar inhibidores de la bomba de protones.
IDV	++	-	-	++	++ Nefrolitiasis (procurar suficiente hidratación). Cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, sabor metálico, hemólisis, alopecia, distrofia ungueal. Hiperbilirrubinemia indirecta (a veces ictericia) sin consecuencias clínicas.
LPV/r	++	+	-	++	++ Con mayor intolerancia GI: náusea, vómito y diarrea. Cefalea y astenia. Sol. oral con 42% alcohol
RTV	+++	-	-	++++	++++ Con mayor intolerancia GI: náusea, vómito y diarrea. Parestesias, alteraciones del gusto. Alargamiento de QTc. El de mayor inhibición del citocromo P-450.

Tabla VII-C. Efectos colaterales/tóxicos relevantes de los ARV

SQV	¿?	-	-	+	++	Efectos adversos comunes de la clase de ARV.
TPV	++++	-	-	++++	+++	Reportes de hemorragia intracraneana y de hepatitis fatal. Usar con cautela en hepatópatas. Reduce los niveles de ETV (NO darlos juntos). Requiere refuerzo con mayor dosis de RTV (mayor toxicidad e interacciones).
DRV	+++	-	++	+	+	Rash: mayor riesgo con antecedente de alergia a sulfas. Usar con cautela en hepatópatas.
ARV	Hepático	Pancreático	Categoría de efecto adverso			Comentarios
			Piel	Metabólico	Interacciones	
Inhibidores de la fusión (IF)						
T20	-	-	+++	-	-	Reacción local en sitio de inyección (muy frecuente). Reportes de reacciones de hipersensibilidad (no reiniciar). Neuropatía periférica, insomnio, anorexia, mialgias, linfadenopatía, eosinofilia. Mayor riesgo de neumonía bacteriana.
Inhibidor del correceptor CCR5						
MVC	¿?	-	-	-	++	Hepatotoxicidad (puede ser precedida de rash y eosinofilia); aunque no vista en los ensayos clínicos. Dolor abdominal. Infecciones de la vía aérea superior. Sustrato de la glicoproteína P y del citocromo P-450 3A4, por lo que cautela en ajustar dosis al usarlo con otros ARV y con otros medicamentos.
Inhibidor de integrasa						
RAL	-	-	-	-	-	Buena tolerancia Nausea, diarrea. Cefalea. Aumento de CPK (asociación con RAL, incierta)
AL: acidosis láctica; SNC: sistema nervioso central; GI: gastrointestinal; ABC: abacavir; ddI: didanosina; d4T: estavudina; 3TC: lamivudina; ZDV: zidovudina; TDF: tenofovir; FTC: emtricitabina; EFV: Efavirenz; NVP: nevirapina; ETV: etravirina; FPV: fosamprenavir; ATV: atazanavir; IDV: indinavir; LPV: lopinavir; r: potenciado con ritonavir; RTV: ritonavir; SQV: saquinavir; TPV: tipranavir; DRV: darunavir; T20: enfuvirtida; MVC: maraviroc; RAL: raltegravir.						

Tabla VII-D. Fármacos contraindicados con el uso de ARV

Categoría de droga	Actividad cardíaca	Hipolipemiantes	Antimicrobacteriales	Actividad GI	Medicamentos					
					Actividad en SNC**	Psicotrópicos	Vasoconstrictores	Hierbas	ARV	Otras
ATV	Ninguno	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	ETV NVP	Alfuzosina Irinotecán Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
DRV/r	Ninguno	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Ninguno	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
FPV	Flecainida Propafenona	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	ETV	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
LPV/r	Ninguno	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Ninguno	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
SQV/r	Amiodarona Flecainida Lidocaina Propafenona Quinidina	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam Trazodona	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Ninguno	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
TPV	Amiodarona Flecainida Lidocaina Propafenona Quinidina	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	ETV	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar

Tabla VII-D. Fármacos contraindicados con el uso de ARV

Categoría de droga	Actividad cardíaca	Hipolipemiantes	Antimicobacteriales	Actividad GI	Medicamentos					
					Actividad en SNC**	Psicotrópicos	Vasoconstrictores	Hierbas	ARV	Otras
EFV	Ninguno	Ninguno	Rifapentna	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Otros INNTR	Ninguno
ETV	Ninguno	Ninguno	Rifampicina Rifapentina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	IP's: ATV/r, FPV/r o TPV/r y otros INNTR	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoina Clopidogrel
NVP	Ninguno	Ninguno	Rifapentina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	ATV +/- RTV Otros INNTR	Ketoconazol
TMC278	Ninguno	Ninguno	Rifabutina Rifampicina Rifapentina	Inhibidores de bomba de protones	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	Otros INNTR	Carbamazepina Oxcarbamazepina Fenobarbital Fenitoina
MVC	Ninguno	Ninguno	Rifapentina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	Ninguno	Ninguno

*La Atorvastatina puede utilizarse si el beneficio supera al riesgo, iniciando dosis bajas con seguimiento estrecho por potenciales efectos adversos (ej. rabdomiolisis).

**Los fármacos anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital y fenitoina) tienen contraindicación relativa, si el beneficio supera al riesgo puede administrarse con precaución.

** Una dosis única del fármaco ansiolítico es aceptable, el empleo crónico se encuentra contraindicado.

GI: gastrointestinales; SNC: sistema nervioso central; ATV: atazanavir; ETV; etravirina; NVP: nevirapina; DRV: darunavir; r: ritonavir; FPV: fosamprenavir; LPV: lopinavir; SQV: saquinavir; TPV: tipranavir; EFV: efavirenz;

INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa; TMC278: rilviparina; MVC: maraviroc.

Tabla. VII-E. Interacciones medicamentosas relevantes INTR

Medicamentos	ddI/ABC	d4T	TDF	ZDV
ATV	Niveles: Dosis simultáneas del ddI EC y ATV con alimentos reducen el ABC del ddI 34%, sin cambio en el de ATV. Administre por separado, ATV/r debe ser administrado con alimentos 2 horas antes o 1 hora después de ddI.	No hay datos.	ATV 400 mg+ TDF 300 mg; el ABC del ATV disminuyen 25% y la Cmin 40%, el ABC del TDF aumenta 24%. Evite la administración conjunta de ATV no reforzado con RTV cuando se prescribe TDF. ATV 300mg/RTV 100 mg+TDF 300 mg QD; disminuye el ABC del ATV 25%, Cmin 23% y aumenta el ABC del TDF 30%, vigile toxicidad por TDF.	ZDV: No cambia el ABC pero se reduce 30% la Cmin. Aún se desconoce si existe significancia clínica.
Ciclofovir, Ganciclovir, Valganciclovir	El ABC de ddI aumenta 50%-111%. Ganciclovir disminuye el ABC 21% cuando ddI se administra 2 horas previas a ganciclovir oral. No hay cambios en administración IV de ganciclovir. Las dosis apropiadas para la combinación de ddI y ganciclovir no han sido establecidas.	No hay datos.	Las concentraciones séricas de estas drogas pueden incrementar. Monitorear toxicidades relacionadas a dosis.	Ganciclovir+ZDV no cambian significativamente los niveles de ambas drogas. Las toxicidades hematológicas pueden incrementarse.
DRV	No hay datos.	No hay datos.	El ABC de TDF aumenta 22%, Cmax 24% y Cmin 37%. Se desconoce el significado clínico, vigile efectos adversos del TDF.	No hay datos.
ddI		Esta combinación incrementa el riesgo de neuropatía periférica, acidosis láctica y pancreatitis. Debe evitarse a menos que el beneficio exceda al riesgo.	De ser posible, evitar esta combinación; el ABC y la Cmax de ddI EC aumentan 48 a 60%. En pacientes con <60Kg, se recomiendan dosis de 200mg/día de ddI EC y para pacientes con >60 kg 250 mg. La depuración de Cr debe ser > 60 ml/min. Monitorear toxicidades por ddI.	No hay interacciones significativas.
IDV	El ddI EC puede ser administrado simultáneamente con IDV.	No hay interacciones significativas.	Aumenta un 14% la Cmax del IDV.	No hay interacciones significativas.
LPV/r	No hay datos.	No hay datos.	El ABC de LPV/r 400/100 disminuye 15%, y el ABC de TDF aumenta 34%. Aún se desconoce la significancia clínica de esta interacción. Vigilar toxicidad por TDF.	No hay datos.

Tabla. VII-E. Interacciones medicamentosas relevantes INTR

Medicamentos	ddI/ABC	d4T	TDF	ZDV
Metadona	Los niveles de ddI EC se mantienen sin cambio. En presencia de ABC disminuyen los niveles de metadona. Monitorear el retiro de metadona y dosificarla según indicación clínica; podría incrementarse la dosis de metadona.	Los niveles de d4T disminuyen un 27% pero no se requiere ajuste de la dosis.	No hay interacciones significativas	El ABC de ZDV aumenta 43%, monitorear potenciales efectos adversos de ZDV.
Ribavirina	Ribavirina incrementa los niveles del metabolito activo de ddI y puede causar toxicidad mitocondrial seria. Se han reportado fallas hepáticas fatales. Se contraindica su administración.	No hay datos.	Niveles de ribavirina sin cambios, no hay datos de los niveles de TDF.	Ribavirina inhibe la fosforilación de ZDV, en lo posible esta combinación debe ser evitada o monitorear de cerca la respuesta virológica y la toxicidad hematológica.
TPV/r	Los niveles de ddI EC disminuyen 10%*. La Cmin de TPV decrece 34% con ddI EC*. La dosis de ddI EC y TPV/r debe ser separada por al menos dos horas. El ABC de ABC disminuye 35-44%, pero dosis apropiadas para esta combinación no han sido establecidas.	No hay interacciones significativas.	El ABC de TPV y la Cmin disminuyen 9%-18% y 12%-21%, respectivamente. El significado clínico se desconoce.	Los niveles del ABC de ZDV y la Cmax disminuyen 31%-42% y 46%-51%, respectivamente*. No han sido establecidas las dosis apropiadas de la combinación para de ZDV y TPV.
RAL			El ABC de RAL aumenta en 49% y la Cmax en 64%; sin embargo no requiere ajuste de dosis.	
Allopurinol	El ABC de ddI aumenta 113%, y en deterioro renal 312%. Se contraindica su administración por el incremento potencial de toxicidad por ddI.			

ddI: didanosina; ABC: abacavir; d4T: estavudina; TDF: tenofovir; ZDV: zidovudina; ATV: atazanavir; r: potenciado con ritonavir; RTV: ritonavir; ZDV: zidovudina; DRV: darunavir; IDV: indinavir; LPV: lopinavir; TPV: tipranavir; RAL: raltegravir.

Tabla VII-F. Interacciones medicamentosas relevantes INNTR

Medicamentos		NVP	EFV	ETV
Antimicóticos				
Fluconazol	Aumenta NVP 110%. Aumentar el riesgo hepatotoxicidad; monitorear toxicidad de NVP o utilizar otro ARV.	No hay interacciones significativas.	Aumentan los niveles séricos de ETV y se mantienen los del fluconazol. Dosis estándar.	
Itraconazol	Posible disminución en los niveles de itraconazol y posible aumento en los de NVP.	Disminución de los niveles de itraconazol en 35-44%. Puede ser necesario ajustar las dosis de itraconazol.	Aumentan los niveles séricos de ETV y disminuyen los del itraconazol, puede ser necesario ajustar la dosis de este último. Monitorear los niveles de itraconazol.	
Ketoconazol	Aumenta NVP 15-30% Disminuye Ketoconazol 63%. Recomendación: no coadministrar.	Posible disminución en los niveles de ketoconazol.	La ETV aumenta y el ketoconazol disminuye. Puede ser necesario ajustar la dosis de este último.	
Posaconazol		El ABC de posaconazol disminuye 50%. Considerar el uso de otro antifúngico o monitorear niveles de posaconazol.	ETV aumenta y posaconzaol se mantiene sin cambio. Administre dosis convencionales.	
Voriconazol	Posible disminución en niveles de voriconazol y posible aumento en niveles de NVP; monitorear resultados del antifúngico y/o toxicidad del ITRNN.	Aumenta los niveles de EFV 44% y voriconazol disminuye 77%. Recomendación: no coadministrar a dosis habituales. Dosis: voriconazol 400 mg BID y EFV 300 mg al día.	Aumentan los niveles de ETV y voriconazol. Puede ser necesario ajustar la dosis de este último. Monitorear los niveles de voriconazol.	
Antimicobacteriales				
Rifampicina/ rifapentina	Disminuye NVP 20-58%. Recomendación: no coadministrar.	Disminuye EFV 26%. Recomendación: Administrar EFV 600 mg QD en individuos <60 Kg y considere 800 mg QD cuando el peso es >60 Kg.	Reducción importante en los niveles de ETV. Recomendación: No coadministrar.	
Rifabutina	Disminuye NVP 16% y la rifabutina aumenta 17% el ABC. Recomendación: dosis estándar.	EFV sin cambios. Disminuye Rifabutina 35%. Recomendación: Aumente la dosis de rifabutina a 450-600 mg/día o 600 mg 3 veces a la sem si EFV no es coadministrado con in IP.	El ABC de ETV disminuye 37% y la Cmin 35%, el ABC de rifabutina decrece 17% y la Cmin 24%; el ABC del 25-O-desacetilrifabutina disminuye 17% y la Cmin 22%. Administre rifabutina 300 mg QD si la etravirina se administra sin IP/r. Si ETV se coadministra con un IP/r, rifabutina no debe coadministrarse.	

Tabla VII-F. Interacciones medicamentosas relevantes INNTR

Medicamentos	NVP	EFV	ETV
Claritromicina	Aumenta NVP 26%. Claritromicina disminuye 31%. Se debe monitorear la eficacia o considerar agente alternativo (ej. azitromicina).	EFV sin cambios. Disminuye claritromicina 39%. Recomendación: monitorear eficacia o agente alternativo (azitromicina).	El ABC de ETV aumenta 42% y la de claritromicina disminuye 39%, con reducción de la C _{min} de 53%. Debe considerarse macrólido alternativo (ej. azitromicina).
Anticonceptivos orales			
Estrógenos y Progestágenos	Disminuye Etinilestradiol 20% y noretindrona 19%. Utilice métodos anticonceptivos alternativos o adicionales. El acetato de depomedroxiprogesterona no sufre cambios significativos y, por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis.	Aumenta Etinilestradiol 37%. Se desconoce su significancia clínica.	Aumenta el ABC de etinilestradiol 22%, se mantienen los niveles de noretindrona. Dosis estándar. Utilizar métodos alternativos o adicionales.
Anticonvulsivantes			
Carbamacepina, fenobarbital y fenitoína.	Disminución de niveles del anticonvulsivante y posiblemente de NVP. Monitorear niveles del anticonvulsivante y respuesta virológica.	Use con precaución. El ABC de CBZ y EFV disminuyen 27 y 36%, respectivamente cuando se combinan. Existen reportes de bajas concentraciones de EFV con fenitoína. Monitorear los niveles de EFV y anticonvulsivantes. Si es posible, utilice opciones alternativas.	Potencial reducción de ETV y de la concentración de los anticonvulsivantes. Recomendación: No coadministre, considere opciones alternativas.
Metadona	Disminuye significativamente la metadona. No altera la concentración de NVP. Recomendación: Incremente la dosis de metadona si es necesario.	Disminuye 52% el ABC de metadona. Recomendación: Incremente la dosis de metadona si es necesario.	La concentración de ETV y metadona se mantiene sin cambios. No requiere ajuste de dosis.
Hipolipemiantes			
Atorvastatina	No hay datos	El ABC de atorvastatina disminuye 32% y EFV se mantiene sin cambio. Ajustar atorvastatina en relación con respuesta de lípidos, sin exceder la dosis máxima recomendada.	La ETV se mantiene sin cambio, disminuye el ABC de atorvastatina 43% y aumenta la de la 2-OH-atorvastatina 27% con incremento de la C _{max} de 76%. Recomendación: Administre la dosis estándar y ajuste la atorvastatina de acuerdo con la respuesta clínica.
Fluvastatina			La ETV se mantiene, aumenta la fluvastatina. Puede ser necesario ajustar la dosis del segundo fármaco.
Pravastatina, rosuvastatina	No hay datos	Pravastatina disminuye ABC en 44%. No hay datos para Rosuvastatina.	Los niveles de ETV, pravastatina y rosuvastatina se mantienen. Administre dosis estándar.

Tabla VII-F. Interacciones medicamentosas relevantes INNTR

Medicamentos	NVP	EFV	ETV
Simvastatina Lovastatina	Posiblemente disminuyan los niveles de Simvastatina y Lovastatina. Ajuste con relación a respuesta de lípidos sin exceder la máxima dosis recomendada. Si utiliza un IP/r simvastatina y lovastatina deben ser evitadas.	Simvastatina disminuye 68%. Ajuste simvastatina en relación a respuesta de lípidos sin exceder la máxima dosis recomendada. Si utiliza un IP/r simvastatina y lovastatina deben ser evitadas.	ETV se mantiene, la lovastatina y la simvastatina disminuyen. Se pueden requerir ajustes a la dosis de los inhibidores de HMG-CoA reductasa. La combinación de estos fármacos e IP/r debe ser evitada.
Miscelaneos			
	Aumento o disminución de warfarina. Monitorear la warfarina cuando coadministra con NVP. Posible disminución de los niveles de diltiazem y demás bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos. Titular diltiazem de acuerdo con la respuesta clínica. No hay datos con Alprazolam, se sugiere monitorear su eficacia clínica.	Aumento o disminución de warfarina. Monitorear la warfarina cuando se coadministra con EFV. Disminuye el ABC de Sertralina 39%, titular la dosis de sertralina de acuerdo con la respuesta clínica. Disminuye el ABC de Bupropión 55%, titular la dosis de bupropión de acuerdo con la respuesta clínica. Disminución del ABC de diltiazem 69% y posiblemente también de los bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos. Titular diltiazem de acuerdo con la respuesta clínica. No hay datos con Alprazolam, se sugiere monitorear su eficacia clínica. Aumenta la C _{máx} de Lorazepam 16% y no es necesario ajustar la dosis. Aumentan significativamente los niveles de midazolam y triazolam. Se recomienda: No coadministrar con midazolam oral o triazolam; por vía parenteral, el midazolam puede ser utilizado como dosis única y bajo monitoreo en caso de sedación para procedimiento.	• Reduce los niveles de antiarrítmicos, utilice con precaución estos fármacos y monitoree sus niveles. • Aumenta la concentración de warfarina. Monitorear el INR. • Aumenta el diazepam, la reducción de la dosis indicada puede ser necesaria. • La dexametasona sistémica reduce la concentración de ETV, use con precaución o utilice medicamentos esteroideos alternativos. • Los niveles de ciclosporina, tacrolimus y sirolimus disminuyen, monitorear sus niveles. • Disminuye el ABC del sildenafil 57%, puede ser necesario aumentar la dosis del sildenafil en base a respuesta clínica. • No hay datos con Alprazolam, se sugiere monitorear su eficacia clínica.

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

ATV		DRV		FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
Antimicóticos								
Itraconazol	Puede existir interacción bidireccional entre Itraconazol e IP. Monitorear toxicidad. Recomendación: no exceder los 200 mg/día de itraconazol.	Puede existir interacción bidireccional. Recomendación: no exceder los 200 mg/día de itraconazol.	Puede existir interacción bidireccional. Recomendación: no exceder los 200 mg/día de itraconazol.	Aumenta las concentraciones de IDV e itraconazol. Recomendación: no exceder los 200 mg/día de itraconazol.	Aumenta las concentraciones de itraconazol. Considerar no utilizar dosis de itraconazol mayores de 200 mg/día y vigilar efectos adversos.	Se ha observado interacción bidireccional. La dosis de itraconazol no está establecida pero se autorizan dosis bajas.	Puede existir interacción bidireccional. No exceda la dosis de 200 mg/día de itraconazol.	
Ketoconazol	No es necesario modificar las dosis para esquemas no reforzados. Evite dosis mayores de 200 mg/día cuando se coadministra con RTV.	Aumenta el ABC de DRV 42% e incrementa la del azol 3 veces. Use con precaución y no exceda dosis de 200 mg/día de ketoconazol.	Aumenta APV 31% y ketoconazol 44%. No exceder 400 mg/día en esquemas sin RTV y no más de 200 mg/día con RTV.	Aumenta 68% la concentración del IDV, lo que amerita ajuste de dosis aún en esquemas sin RTV. Evite la coadministración.	Disminuye LPV en un 15% la Cmin y aumenta en 204% al ketoconazol. Use con precaución y no exceda dosis de 200 mg/día de ketoconazol.	Probable interaccion bidireccional. Aumenta SQV 190% el ABC. Evite dosis >200 mg/día.	Probablemente exista interacción bidireccional. No exceda dosis de 200 mg/día de ketoconazol.	
Voriconazol	Voriconazol disminuye el ABC en 39% con RTV 100 mg BID. No se recomienda su administración conjunta a no ser que los beneficios superen los riesgos.	El ABC de voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.	El ABC de voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.	No existen interacciones farmacológicas relevantes cuando se administra sin RTV.	El ABC del voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.	El ABC de voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.	El ABC de voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo. Se contraindica la administración de voriconazol junto con RTV 400 mg BID, ya que disminuye el ABC en 82%.	
Anti micobacteriales								
Rifampicina	Disminuye de forma considerable los niveles del ATV. No deben ser coadministrados.	Disminuye de forma considerable los niveles del DRV. No deben ser coadministrados.	Disminuye de forma considerable los niveles del f-APV. No deben ser coadministrados.	Disminuye de forma considerable los niveles del IDV. No deben ser coadministrados.	Disminuye el ABC de LPV 75%. Se recomienda no coadministrar. Si el beneficio supera al riesgo, se utilizan	Disminuye los niveles de SQV con o sin RTV. Los esquemas hiperreforzados generan un riesgo muy elevado de	Disminuyen los niveles del IP. Se recomienda no coadministrar.	

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
					esquemas hiperreforzados con RTV 300 mg BID adicionales, pero existe un alto riesgo de hepatotoxicidad.	hepatotoxicidad. Se recomienda no coadministrar.	
Rifabutina	Aumenta el ABC de rifabutina 2.5 veces. Disminuir rifabutina 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.	Aumenta el ABC de rifabutina. Reduzca la dosis de rifabutina a 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.	No cambie la dosis de FPV, disminuya la de rifabutina a 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.	Los niveles de IDV disminuyen 32% y rifabutina aumenta 2 veces. Disminuya la dosis de rifabutina a 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana y administre dosis estándar de IDV reforzado. En caso de IP no reforzado, utilizar rifabutina 150 mg/día o 300 mg 3 veces por semana.	Aumenta el ABC de rifabutina. La pauta de 150 mg 3 veces por semana resultó en niveles inadecuados de rifabutina llevando a resistencia de tuberculosis a rifamicinas. Se recomienda monitorear los niveles de rifabutina.	Disminuye SQV 40% y aumenta los niveles de rifabutina 4 veces. Si coadministra utilice esquemas de SQV/r e indique rifabutina 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.	El ABC de la rifabutina aumenta 2.9 veces. Disminuya la dosis de rifabutina a 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.
Claritromicina	Aumenta los niveles de claritromicina 94%. Puede prolongar el segmento QT. Reduzca la dosis de claritromicina 50% o tx alterno (azitromicina).	El ABC de claritromicina aumenta 57%. Ajuste la dosis de claritromicina de acuerdo con la recomendación para insuficiencia renal moderada a grave.	Puede aumentar el ABC de APV 18%. Ajuste de acuerdo con la función renal	Los niveles de claritromicina aumentan 53%. Ajuste de acuerdo con la función renal.	El ABC de claritromicina aumenta 77%. Ajuste la dosis de claritromicina de acuerdo con la recomendación para insuficiencia renal moderada a grave.	Aumenta los niveles de claritromicina 45% y SQV 177%. Ajuste de acuerdo con la función renal	Los niveles de TPV aumentan 66% y de claritromicina 19%. No se requiere ajuste en personas con función renal normal. Reduzca la dosis indicada de claritromicina al 50% con DepCr 30-60 ml/min y 75% con <30 ml/min.
Anticonceptivos orales							
Estrógenos y Progestágenos	Aumenta etinilestradiol 48% y el ABC de la	Los niveles de etinilestradiol pueden disminuir con RTV.	Aumenta los niveles de etinilestradiol y noretindrona,	Aumenta los niveles de etinilestradiol 24% y noretindrona	Los niveles de etinilestradiol disminuyen 42%.	Disminuye los niveles de etinilestradiol; utilizar métodos	La Cmax y el ABC del etinilestradiol disminuyen aprox.

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

ATV		DRV	FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
noretindrona 110%. Los AO no deben contener más de 30 mcg de etinilestradiol y no se han hecho estudios con <25 mcg. Recomendación: utilice la menor dosis efectiva o métodos alternativos. En presencia de ritonavir deben contener por lo menos 35 mcg de etinil estradiol		Utilice métodos alternativos.	disminuye los de APV 20%. No coadministre, utilice métodos alternativos.	26%. No requiere ajustar la dosis. En presencia de ritonavir, utilizar métodos alternativos o adicionales.	No coadministre, utilice métodos alternativos.	alternativos o adicionales.	50%. Utilice métodos alternativos o adicionales.
Anticonvulsivantes							
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Puede disminuir ATV en forma sustancial. Monitorear los niveles de anticonvulsivante y la respuesta virológica. Considere fármacos alternativos y reforzar con RTV.	Aumentan los niveles de Carbamazepina sin cambios de DRV. Monitorear los niveles de anticonvulsivante.	Puede disminuir ATV en forma sustancial. Monitorear los niveles de anticonvulsivante y la respuesta virológica. Considere fármacos alternativos y reforzar con RTV. No se recomienda ajuste de dosis en pautas de FPV/r.	Carbamazepina disminuye el ABC del IDV. Considere la prescripción de drogas alternativas, monitorear al IDV o utilice con RTV.	Los niveles de carbamazepina aumentan con RTV, use con precaución. Monitorear los anticonvulsivantes. La combinación con fenitoína reduce los niveles de LPV, RTV y fenitoína. No coadministrar carbamazepina, fenitoína o fenobarbital en pautas de LPV/r de una sola toma diaria.	Pueden disminuir drásticamente los niveles de SQV. Considere tratamientos alternativos, monitorear SQV y anticonvulsivantes.	No hay información. Considere tratamientos alternativos, monitorear los niveles de los anticonvulsivantes y del TPV.
Ácido valproico					Posible reducción de los niveles de ácido valproico y aumento del ABC 75% de LPV/r. Monitorear los		

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
					niveles y respuesta de ácido valproico, así como toxicidad de LPV/r.		
Lamotrigina					Disminuye el ABC de lamotrigina. LPV sin cambios. Titular dosis de lamotrigina de acuerdo con el efecto. Interacción similar es posible con otros IPs reforzados.		
Metadona	No hay cambios en los niveles de metadona o ATV. En presencia de ATV/r disminuyen los niveles de metadona. Aumentar la dosis de metadona de ser necesario.	No hay datos, sin embargo el RTV es un inductor conocido de la metadona. Vigile datos de síndrome de supresión e incremente la dosis de metadona si es necesario.	Con el APV, los niveles de metadona disminuyen 13%, y la Cmin de APV 25%. Monitoree los niveles de metadona, si es posible, y ajuste las dosis de ser necesario para evitar el síndrome de abstinencia.	No hay cambios en los niveles de metadona con IDV no reforzado. En presencia de RTV ajustar la dosis de metadona de ser necesario.	Disminuye el ABC de Metadona 53%. Vigile datos de síndrome de supresión e incremente la dosis de metadona si es necesario.	Disminuye el ABC de metadona 19%. No se requiere ajustar la dosis por lo general, pero habrá que ajustar metadona de ser necesario.	No hay información, es posible que sea necesario ajustar la dosis de metadona para reducir el riesgo de síndrome de supresión.
Alprazolam, diazepam	Es posible el aumento de los niveles de las benzodiacepinas. RTV en pautas de 200 mg BID por 2 días, aumenta la vida media de alprazolam en un 200% y el ABC 248%. Considerar otras benzodiacepinas como lorazepam, oxazepam o temazepam.						
Lorazepam, oxazepam temazepam	No hay mayores datos, pero el metabolismo de estas benzodiacepinas no utiliza la vía CYP450, lo que disminuye las posibles interacciones con los IP.						
Agentes hipolipemiantes							
Atorvastatina	Aumenta de forma considerable la concentración de atorvastatina. Utilice dosis bajas y vigile efectos adversos.	La respuesta a la atorvastatina con dosis de 10 mg QD+DRV/RTV es semejante a la de 40 mg QD sola. Utilice la	El ABC de atorvastatina aumenta 150%. Utilice dosis bajas y vigile efectos adversos.	Puede aumentar los niveles de atorvastatina. Utilice la dosis baja y vigile efectos adversos.	El ABC de la atorvastatina aumenta 5.88 veces. Utilice la menor dosis de atorvastatina y vigile estrechamente.	Los niveles de atorvastatina aumentan 450% con SQV/RTV.	Los niveles de atorvastatina aumentan 9 veces. Utilice la menor dosis de atorvastatina y vigile estrechamente.

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
		menor dosis de atorvastatina y vigile estrechamente.					
Simvastatina Lovastatina	Se incrementan de forma considerable los niveles de estatina. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de estatinas. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de la estatina. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de la estatina. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de la estatina. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de estas estatinas. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de estas estatinas. Se contraindica la coadministración.
Pravastatina	No hay datos	Aumenta el ABC de la estatina 81%. Utilice la menor dosis de pravastatina y vigile estrechamente.	No hay datos.	No hay datos.	Aumenta el ABC de la pravastatina 33%, no es necesario ajustar la dosis.	↓50% los niveles de pravastatina cuando se administra SQV/r. No se requiere ajuste de la dosis, a menos que se decida por respuesta lipídica.	No hay información.
Rosuvastatina	Aumenta el ABC de rosuvastatina 213%. Iniciar con las dosis más bajas o utilizar otros fármacos.	Puede aumentar los niveles de rosuvastatina. Iniciar con las dosis más bajas y monitorear o utilizar otros fármacos.	No hay cambios significativos y no requiere ajuste de dosis.	Puede aumentar los niveles de rosuvastatina. Iniciar con las dosis más bajas y monitorear o utilizar otros fármacos.	Rosuvastatina aumenta su ABC 108%. Iniciar con las dosis más bajas o utilizar otros fármacos.	Puede aumentar los niveles de rosuvastatina. Iniciar con las dosis más bajas y monitorear o utilizar otros fármacos.	Rosuvastatina aumenta su ABC 26%. Iniciar con las dosis más bajas o utilizar otros fármacos.
Medicamentos para la disfunción eréctil							
Sildenafil	Puede aumentar los niveles de sildenafil. Inicie con dosis de 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	El ABC de una dosis de sildenafil de 25 mg con DRV/r fue similar a una dosis de 100 mg sin los ARV. No exceda una dosis de 25 mg c/48 h y monitorear efectos adversos. Se contraindica su uso para el tratamiento de la HTA pulmonar.	El ABC de sildenafil aumenta de 2 a 11 veces con APV. Inicie con dosis de 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	Aumenta 3 veces el ABC de sildenafil. Inicie con dosis de 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	Aumenta el ABC del sildenafil 11 veces. No exceda 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	El ABC de sildenafil aumenta 2 veces. No exceda 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	La coadministración podría incrementar de forma considerable el ABC de sildenafil. No exceda 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

	ATV	DRV	FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
Tadalafil	Aumento considerable de ABC y vida media para el tadalafil. Inicie con dosis de 5 mg y no exceda los 10 mg c/72 h.	No existe información, pero la administración concomitante puede asociarse a elevaciones considerables en el ABC de tadalafil y su vida media. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.	No hay datos, pero FPV puede aumentar de forma considerable el ABC y vida media del Tadalafil. Inicie con dosis de 5 mg y no exceda los 10 mg c/72 h.	La administración concomitante puede asociarse a considerable ↑ en el ABC de tadalafil y su vida media. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.	Aumenta el ABC del tadalafil 124%. No exceda una dosis de 10 mg c/72 hr.	La administración concomitante puede asociarse a considerable ↑ en el ABC de tadalafil y su vida media. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.	La administración concomitante puede asociarse a elevaciones considerables en el ABC de tadalafil y su vida media. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.
Vardenafil	No hay datos, pero podría aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5 mg y no exceda una dosis única c/72 h si el paciente recibe RTV.	No existe información, pero la administración concomitante puede asociarse a elevaciones considerables en el ABC de vardenafil. No exceda una dosis de 2.5 mg c/72 h.	No hay datos, pero podría aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5 mg y no exceda una dosis única c/72 h si el paciente recibe RTV.	↑ ABC de vardenafil 16 veces y las concentraciones de IDV no reforzados ↓ 30%. Considere fármacos alternativos, sildenafil, o inicie con dosis de 2.5 mg y no exceda 1 dosis única c/72 h si el paciente recibe RTV.	Puede aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5 mg y no exceda una dosis única c/72 h.	Puede aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5 mg y no exceda una dosis única c/72 h.	Puede aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5 mg y no exceda una dosis única 72 h.
Miscelaneos							
	• Los antiácidos disminuyen la absorción de ATV. Separe administración 2 h antes o 1 h después de los antiácidos. • Los bloqueadores h2 disminuyen las concentraciones de ATV. No coadministre sin RTV y separe las dosis por 10-12 h. • Los inhibidores de la bomba de protones reducen los niveles del ATV y no se deben coadministrar en pacientes experimentados a IP. En pacientes naïve no debe exceder la dosis equivalente de 20 mg/día omeprazol y deben administrarse al	• El ABC de la paroxetina y sertralina disminuyen 39 y 49%, respectivamente. Los pacientes que inician con DRV/r deben ser evaluados estrechamente de los efectos antidepresivos. • Los niveles de DRV no se alteran cuando se coadministra con	• Los antiácidos reducen el ABC de APV 30%. Separe la administración. Evalúe la respuesta viral y administre con RTV. • Esomeprazol no afecta las concentraciones de APV. • Paroxetina	• El jugo de toronja reduce los niveles de IDV 26%. Monitorear la respuesta virológica. • Más de 1 g/día de vitamina C reduce el ABC de IDV 14% y la Cmin 32%. Monitorear la respuesta virológica. • El ABC de	• Los niveles de lopinavir/ritonavir no se alteran cuando se coadministra con omeprazol o ranitidina. • Disminuye el ABC de bupropión 57%. Ajustarlo de acuerdo con la respuesta clínica. • Aumentan los niveles de Bosentan	• La dexametasona disminuye los niveles de SQV. • El jugo de toronja aumenta los niveles de SQV.	• Reduce la concentración de abacavir de 35 a 44%. • La concentración de zidovudina disminuye 31-43%. • La loperamida disminuye 51% y la Cmin de TPV 26% cuando se coadministran. • Con antiácidos TPV disminuye 30%.

Tabla VII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP

ATV	DRV	FPV	IDV	LPV/r	SQV	TPV
menos 12 h antes de ATV/r • ATV aumenta el ABC de diltiazem 125%. Reduzca la dosis de éste fármaco al 50% y monitorear con EKG (misma recomendación con otros calcioantagonistas). • ATV puede interferir con los metabolitos del irinotecan, evite la coadministración	omeprazol o ranitidina, pero disminuyen los de omeprazol.	disminuye ABC 55%. Monitorear de cerca la respuesta antidepresiva y titular la dosis de acuerdo con la respuesta clínica.	amlodipino aumenta 90%, vigile estrechamente.	48 veces al día 4 y 5 veces al día 10.		TPV debe ser administrado 2 h antes o una h después de estos agentes. Disminuyen las concentraciones de omeprazol y puede necesitarse un aumento en la dosis. • Dosis de fluconazol >200 mg/día no se recomiendan con TPV. • Las cápsulas de TPV contienen alcohol, evite el uso de metronidazol o disulfiram. • Disminuye ABC de bupropión 46%. Ajustar de acuerdo con la respuesta clínica.
<i>Bosentan: En personas con RTV por más de 10 días, iniciar Bosentan con 62.5mg una vez al día o cada tercer día. En personas que reciben Bosentan y que requieran RTV, discontinuar Bosentan ≥36 horas antes del inicio de RTV y reiniciarlo 10 días después de haber iniciado RTV a la dosis de 62.5mg una vez al día o cada tercer día.</i> <i>Digoxina: Aumentan los niveles de digoxina en presencia de RTV. Monitorear sus niveles y disminuir la dosis de ser necesario.</i> <i>Salmeterol: Aumentan los niveles de salmeterol en presencia de RTV. Se recomienda no coadministrar.</i> <i>Dexametasona: Es posible que disminuyan los niveles de los IP.</i> <i>ATV: atazanavir; DRV: darunavir; FPV: fosamprenavir; IDV: indinavir; LPV: lopinavir; r: ritonavir; SQV: saquinavir; TPV: tipranavir</i>						

Tabla VII-H. Interacciones de los IP con otros ARV

	ATV	FPV	IDV	LPV/r	RTV	SQV	TPV	DRV
ATV		Aumenta Cmin de FPV 283%. Datos insuficientes para indicar dosis.	No coadministrar. Riesgo aditivo de ▲ en bilirrubinas.	▲ ATV 238% con 100 mg RTV Dosis: ATV 300 mg una vez al día + LPV/r 400/100 BID.	ATZ/RTV 300/100 mg qd.	Datos insuficientes para indicar dosis.		Dosis: ATV 300 mg una vez al día + DRV 600 BID + RTV 100 mg BID.
FPV	Disminuye Cmin ATV 57%. Datos insuficientes para indicar dosis.			No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas.	▲ f-APV 400% con 200 mg RTV Dosis: FPV 1,400 mg + RTV 100 o 200 mg una vez al día; o FPV 700 + RTV 100 mg BID	Datos insuficientes para indicar dosis.	Disminución de Cmin 55% de APV. No deben coadministrarse.	
IDV	No coadministrar. Riesgo aditivo de ▲ en bilirrubinas.	Dosis: no han sido establecidas.		▲ IDV. Dosis: IDV 600 mg bid + LPV/r 400/100 BID	IDV/r 800/100 u 800/200 bid	▲ SQV 4-7 x. No hay recomendación en cuanto al ajuste de dosis.	No deben ser coadministrados porque las dosis no han sido establecidas.	
LPV/r	▲ATV 238% con RTV 100 mg. Dosis: ATV 300 mg una vez al día + LPV/r 400/100 BID.	No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas.	▲IDV. Ajustar IDV 600 mg BID.		Coformulado.	▲SQV. Ajustar SQV 1,000 mg bid + LPV/r 400/100 mg BID.	ABC y Cmin de LPV disminuyen 55% y 70%. No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas.	No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas.
RTV	ATV/r 300/100 mg qd.	▲ FPV incrementa 400% con 200 mg RTV. Dosis: FPV 1400 mg + RTV 100 o 200 mg una vez al día; o FPV 700 + RTV 100 mg BID.	IDV/r 800/100 o 800/200 mg BID.	Coformulado.		SQV/RTV 1000/100 mg bid.	Incrementa 11 veces la ABC del TPV Dosis: TPV 500 mg + RTV 200 mg BID.	DRV 600 mg + RTV 100 mg BID.
SQV	Datos son insuficientes para indicar dosis.	Datos insuficientes para indicar dosis.	▲ SQV 4-7x. Datos son insuficientes	▲SQV. SQV 1,000 mg bid + LPV/r 400/100 mg BID.	SQV/RTV 1,000/100 mg bid.		Disminuye ABC y Cmin de SQV 76% y 82%.	No deben coadministrarse porque las dosis no

Tabla VII-H. Interacciones de los IP con otros ARV

	ATV	FPV	IDV	LPV/r	RTV	SQV	TPV	DRV
			para indicar dosis.				No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas.	han sido establecidas
EFV	▼ ATV 74%. Ajuste: EFV estándar; ATV/r 300/100 mg qd con alimentos.	▼FPV 74%. Ajuste: EFV estándar; FPV/r 1,400/300 mg qd o 700/100 mg bid.	▼IDV 31%. Ajuste: IDV/RTV 800/100-200 mg bid, EFV dosis habitual.	▼LPV 40%. Ajuste: LPV/r 533/133 mg bid en solución oral o 600/200 mg BID en tabletas, EFV dosis habitual.	No requiere ajuste.	▼SQV 62%. Ajuste: SQV/RTV 1,000/100 mg bid.	Disminución no significativa de niveles de TPV. Utilizar dosis habituales.	Disminuyen los niveles de DRV y aumentan los de EFV. Su significancia clínica es desconocida. Utilizar dosis habituales.
NVP	Con ATV/r 300/100 qd, disminuye el ABC de ATV 42% y NVP aumenta 25%. No deben coadministrarse	FPV/r 700/100 BID + NVP a dosis habituales.	▼IDV 28%. Ajuste: IDV/RTV 800/100-200 mg bid. NVP dosis habitual.	▼LPV 53%. Ajuste: LPV/r 533/133 mg bid en solución oral o 500/125 mg BID en tabletas, NVP habitual.	Dosis habitual.	Disminuye SQV en 38%. Dosis: SQV/r 1,000/100 mg bid, NVP habitual.	ABC y Cmin de TPV disminuyen 9% y 12%, sin cambios significativos en NVP. Utilizar dosis habituales.	Aumentan los niveles de ambos. Utilizar dosis habituales.
ETV	Aumentan los niveles de ETV y disminuyen los de ATV. No deben coadministrarse.	Aumenta el ABC de APV 69%. No deben coadministrarse.	Disminuyen los niveles de IDV. No deben coadministrarse.	Disminuyen los niveles de ETV 30-45% comparable a la disminución con DRV/r. Utilizar dosis habituales.		Disminuye el ABC de ETV 33% comparable a la disminución con DRV/r. Utilizar dosis habituales.	ETV disminuye su ABC 76% y TPV aumenta 18%. No deben coadministrarse.	DRV sin cambios y disminución de los niveles de ETV. A pesar de esto, la eficacia y seguridad de la combinación ha sido establecida en ensayos clínicos. Utilizar dosis habituales.
TDF	▼ATV. Ajuste ATV/r 300/100 mg qd + TDF 300 mg qd.			Disminuye LPV 15% y aumenta TDF 34%. Se desconoce la significancia clínica.				Aumenta ABC de TDF 22%. Se desconoce la significancia clínica.

ATV: atazanavir; FPV: fosamprenavir; IDV: indinavir; LPV: lopinavir; r: potenciado con ritonavir; RTV: ritonavir; SQV: saquinavir; TPV: tipranavir; DRV: darunavir; EFV: Efavirenz; NVP: nevirapina; ETV: etravirina; TDF: tenofovir.

Tabla VII-J. Interacciones de Maraviroc con otros medicamentos ARV

ATV	Niveles: Con ATV sin ritonavir, MVC ↑ABC 3.6v. Con ATV/r ↑ABC 5v. Dosificación: Con ATV o ATV/r, 150 mg c/12 h.
DRV	Niveles: Con DRV/r, MVC ↑ABC 4v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
DLV	Niveles: se desconocen, probablemente ↑ concentraciones de MVC. Dosificación: 150 mg c/12 h.
EFV	Niveles: MVC ↓ABC 45%. Dosificación: 600 mg c/12 h.
EFV+ LPV/r o SQV/r	Niveles: MVC ↑ABC 2.5-5 v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
ETV	Niveles: MVC ↓ABC 53%, C _{máx} ↓ 60%. Dosificación: 600 mg c/12 h.
ETV+DRV/r	Niveles: MVC ↑ABC 210 %, C _{máx} ↑ 77%. Dosificación: 150 mg c/12 h.
FPV	Niveles: Se desconocen, probablemente ↑ concentraciones de MVC. Dosificación: 150 mg c/12 h.
IDV	Niveles: Se desconocen, probablemente ↑ concentraciones de MVC. Dosificación: 150 mg c/12 h.
LPV/r	Niveles: MVC ↑ ABC 4v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
NFV	Niveles: Se desconocen, posiblemente ↑ concentraciones de MVC. Dosificación: 150 mg c/12 h.
NVP	Niveles: no hay cambios significativos. Dosificación: -300 mg c/12 h en ausencia de IP. -150 mg c/12 h si se usan IP (con excepción de TPV/r).
RTV	Niveles: Con RTV 100 mg c/12 h, MVC ↑ABC 2.6v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
SQV	Niveles: Con SQV/r, MVC ↑ABC 9.8v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
TPV	Niveles: Con TPV/r no hay cambios significativos. Dosificación: 300 mg c/12 h.
ATV: atazanavir; DRV: darunavir; DLV: delavirdina; EFV: Efavirenz; LPV: lopinavir; r: potenciado con ritonavir; SQV: saquinavir; ETV: etravirina; FPV: fosamprenavir; IDV: indinavir; NFV: nelfinavir; NVP: nevirapina; RTV: ritonavir; SQV: saquinavir; TPV: tipranavir.	

Tabla VII-K. Interacciones medicamentosas de Maraviroc y Raltegravir con otros fármacos

Maraviroc		
Fármaco acompañante	Efecto en la concentración de MVC o en fármaco acompañante	Recomendación de dosis
Antifúngicos		
Fluconazol Posaconazol	No hay datos	
Itraconazol	No hay datos Posiblemente ↑ niveles de MVC	MVC: 150 mg c/12 h.
Ketoconazol	MVC ↑ABC 5v.	MVC: 150 mg c/12 h.
Voriconazol	No hay datos Posiblemente ↑niveles de MVC	Considerar reducción de MVC a 150 mg c/12 h.
Anticonvulsivantes		
Carbamacepina Fenobarbital Fenitoína	No hay datos Posiblemente ↓niveles de MVC	Si no es usado con un potente inhibidor de la CYP3A: MVC 600 mg c/12 h, o bien, usar un anticonvulsivante alternativo.
Antifímicos		
Claritromicina	No hay datos Posiblemente ↓niveles de MVC	MVC: 150 mg c/12 h.
Rifabutina	No hay datos Posiblemente ↑niveles de MVC	Si no es usado con un potente inductor o inhibidor de la CYP3A: MVC 300 mg c/12 h. Si es usado con un potente inhibidor de la CYP3A: MVC 150 mg c/12 h.
Rifampicina	MVC ↑ABC 64%	Si no es usado con un potente inhibidor de la CYP3A: MVC 600 mg c/12 h. Si es usado con un potente inhibidor: 300 mg c/12 h.
Herbolarios		
Hierba de San Juan	No hay datos Posiblemente ↓ niveles de MVC	No se recomienda su coadministración
Anticonceptivos orales		
Anticonceptivos orales	No hay efecto significativo	Es seguro usar en combinación
Raltegravir		
Fármaco acompañante	Efecto en la concentración de RAL o en fármaco acompañante	Recomendación de dosis
Antifímicos		
Rifampicina	RAL ↓ ABC 40%, C _{mín} 61%.	Se desconoce la significancia clínica. Considerar el uso de Rifabutina como alternativa. Si se usa Rifampicina, monitorear la eficacia del ARV.

ABREVIATURAS

FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)			
3TC	Lamivudina	INTR	Inhibidores Nucleósido de la Transcriptasa Reversa
ABC	Abacavir	INNTR	Inhibidor No Nucleósido de la Transcriptasa Reversa
ATV	Atazanavir	IP/r	Inhibidores de Proteasa Inversa Potenciados con Ritonavir
COBI	Cobicistat	IP	Inhibidores de la Proteasa
d4T	Estavudina	LVP	Lopinavir
ddI	Didanosina	MVC	Maraviroc
DRV	Darunavir	NVP	Nevirapina
EFV	Efavirenz	RAL	Raltegravir
ENF	Enfuvirtida	RPV	Rilpivirina
ETV	Etravirina	RTV	Ritonavir (usado como potenciador = /r)
EVG	Elvitegravir	SQV	Saquinavir
FPV	Fosamprenavir	TAR	Tratamiento Antirretroviral
FTC	Emtricitabina	TDF	Tenofovir
IDV	Indinavir	ZDV	Zidovudina
OTRAS			
ALP	Fosfatasa Alcalina (siglas en inglés)	MAC	Mycobacterium avium complex
ALT	Alanina-aminotransferasa	P	Fosforo (siglas en inglés)
AST	Aspartato-aminotransferasa	PCP	Pneumocystis Jirovecii
BH	Biometría Hemática	PFH	Pruebas de la Función Hepática
C HDL	Colesterol Alta Densidad (siglas en inglés)	PPD	Derivado Proteico Purificado (sigla en inglés)
C LDL	Colesterol Baja Densidad (siglas en inglés)	PPE	Profilaxis Postexposición
Ca	Calcio	PVV	Personas que Viven con VIH
CMV	Citomegalovirus	QS	Química Sanguínea
CT	Colesterol Total	RN	Recién Nacido
CV	Carga Viral (ARN-VIH)	Rx	Radiografía
DFH	Fenitoína	SDG	Semanas de Gestación
DLP	Dislipidemia	Sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
DM	Diabetes Mellitus	SNC	Sistema Nervioso Central
ECV	Enfermedad Cardiovascular	TFG	Tasa del Filtrado Glomerular
ERC	Enfermedad Renal Crónica	TG	Triglicéridos
FRAX	Herramienta para la evaluación del riesgo de fractura	TMP/SMZ	Trimetroprima/sulfametoxazol
HbA1C	Hemoglobina Glucosilada	TS	Trabajador/a de la Salud
HSH	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres	VHB	Virus de la Hepatitis B
IGRA	Ensayo de Liberación de Interferón-γ (siglas en inglés)	VHC	Virus de la Hepatitis C
IMC	Índice de Masa Corporal	VHS	Virus Herpes Simple
IO	Infecciones Oportunistas	VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual	VO	Vía Oral
IV	Intravenoso	VPH	Virus del Papiloma Humano
LCR	Líquido Ceforraquídeo	VVZ	Virus de Varicela Zóster
MDRD	Fórmula abreviada de modificación de dieta en nefropatía		

BIBLIOGRAFÍA

Capítulo 1

1. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/010ssa23.html> Acceso (27-02-2008).
2. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Nov 2013. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
3. European AIDS Clinical Society. Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.0 Oct 2013. Disponible en <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>
4. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero 2014. Disponible en <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf>
5. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect Dis 2014; 58:e1-e34.

Capítulo 2

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. N Engl J Med. 2011;365(6):493-505.
2. Rodger A, Phillips A, Lundgren J. Prevention of HIV-1 infection with antiretroviral therapy. N Engl J Med. 2011 Nov 17;365(20):1934.
3. Rodger AJ, Lodwick R, Schechter M, Deeks S, Amin J, Gilson R, Paredes R, Bakowska E, Engsig FN, Phillips A; Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. INSIGHT SMART, ESPRIT Study Groups. AIDS. 2013 Mar 27;27(6):973-9.
4. Hughes JP, Baeten JM, Lingappa JR, Magaret AS, Wald A, de Bruyn G, Kiarie J, Inambao M, Kilembe W, Farquhar C, Celum C; Determinants of per-coital-act HIV-1 infectivity among African HIV-1-serodiscordant couples. J Infect Dis. 2012 Feb 1;205(3):358-65.
5. Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study Team. J Infect Dis. 2012 Feb 1;205(3):358-65.
6. Gardner EM, McLees MP, Steiner JF, Del Rio C, Burman WJ. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. Clin Infect Dis. 2011 Mar 15;52(6):793-800.
7. Geng EH, Hare CB, Kahn JO, et al. The effect of a "universal antiretroviral therapy" recommendation on HIV RNA levels among HIV-infected patients entering care with a CD4 count greater than 500/muL in a public health setting. Clin Infect Dis. 2012;55(12):1690-1697.
8. Study Group on Death Rates at High CDCIANP, Lodwick RK, Sabin CA, et al. Death rates in HIV-positive antiretroviral naive patients with CD4 count greater than 350 cells per microL in Europe and North America: a pooled cohort observational study. Lancet. 2010;376(9738):340-345.
9. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. PLoS One. 2009;4(5):e5575.
10. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. J Infect Dis. 2008;197(8):1133-1144.
11. Reekie J, Gatell JM, Yust I, et al. Fatal and nonfatal AIDS and non-AIDS events in HIV-1-positive individuals with high CD4 cell counts according to viral load strata. AIDS. 2011;25(18):2259-2268.
12. Smith C. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. AIDS. 2010;24(10):1537-1548.
13. Weber R SC, D:A:D Study Group. Trends over time in underlying causes of death in the D:A:D study from 1999 to 2011. Program and abstracts presented at: the XIX International AIDS Conference; 2012; Washington, DC. Abstract THAB0304

14. Wada N, Jacobson LP, Cohen M, French A, Phair J, Muñoz A. Cause-specific mortality among HIV-infected individuals, by CD4(+) cell count at HAART initiation, compared with HIV-uninfected individuals. AIDS. 2014 Jan 14;28(2):257-65.
15. Mocroft A, Furrer HJ, Miro JM, Reiss P, Mussini C, Kirk O, Abgrall S, Ayayi S, Bartmeyer B, Braun D, Castagna A, d'Arminio Monforte A, Gazzard B, Gutierrez F, Hurtado I, Jansen K, Meyer L, Muñoz P, Obel N, Soler-Palacin P, Papadopoulos A, Raffi F, Ramos JT, Rockstroh JK, Salmon D, Torti C, Warszawski J, de Wit S, Zangerle R, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Grarup J, Lundgren JD; The incidence of AIDS-defining illnesses at a current CD4 count ≥ 200 cells/ μ L in the post-combination antiretroviral therapy era. Opportunistic Infections Working Group on behalf of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCOORD. Clin Infect Dis. 2013 Oct;57(7):1038-47.
16. Kowalska JD, Reekie J, Mocroft A, Reiss P, Ledergerber B, Gatell J, et al. Long-term exposure to combination antiretroviral therapy and risk of death from specific causes: no evidence for any previously unidentified increased risk due to antiretroviral therapy; EuroSIDA study group. AIDS. 2012 Jan 28;26(3):315-23.
17. Friis-Møller N, Reiss P, Sabin CA, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. N Engl J Med. 2007;356(17):1723-1735.
18. Phillips AN, Neaton J, Lundgren JD. The role of HIV in serious diseases other than AIDS. AIDS. 2008;22(18):2409-2418.
19. Bedimo RJ, McGinnis KA, Dunlap M, Rodriguez-Barradas MC, Justice AC. Incidence of non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected versus noninfected patients in the HAART era: impact of immunosuppression. J Acquir Immune Defic Syndr. 2009.
20. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection, immunodeficiency, viral replication, and the risk of cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011;20(12):2551-2559.
21. Bhaskaran K, Mussini C, Antinori A, et al. Changes in the incidence and predictors of human immunodeficiency virus associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy. Ann Neurol. 2008;63(2):213-221.
22. Smurzynski M, Wu K, Letendre S, et al. Effects of central nervous system antiretroviral penetration on cognitive functioning in the ALLRT cohort. AIDS. 2011;25(3):357-365.
23. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Jr., et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. Neurology. 2010;75(23):2087-2096.
24. Noguera M, Navarro G, Anton E, et al. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV infected patients diagnosed at the age of 50 or more. BMC Infect Dis. 2006;6:159.
25. Althoff KN, Justice AC, Gange SJ, et al. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. AIDS. 2010;24(16):2469-2479.
26. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Nov 2013. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
27. European Aids Clinical Society. Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.0 Oct 2013. Disponible en <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>
28. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero 2014. Disponible en <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf>
29. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. JAMA 2012;308:387-402.
30. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2014; 58:e1-e34.
31. European Aids Clinical Society. Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.0 Oct 2013. Disponible en <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>

32. Aleman S, Söderbärg K, Visco-Comandini U, et al. Drug resistance at low viraemia in HIV-1-infected patients with antiretroviral combination therapy. *AIDS*. 2002;16:1039-1044.
33. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS Med* 2012; 9(8).
34. Cassetti I, Madruga JV, Etzel A, et al. The safety and efficacy of tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in antiretroviral-naïve patients through seven years. Paper presented at: 17th International AIDS Conference; 2008; Mexico City, Mexico.
35. Daar ES, Tierney C, Fischl MA, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. *Ann Intern Med*. 2011;154(7):445-456.
36. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):1038-1046.
37. DeJesus E, Rockstroh JK, Henry K, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;379(9835):2429-2438.
38. DeJesus E, Rockstroh JK, Lennox JL, et al. Efficacy of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naïve HIV-1-infected patients: week-192 overall and subgroup analyses from STARTMRK. *HIV Clin Trials*. 2012;13(4):228-232.
39. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med*. 2006;354(3):251-260.
40. German P, Liu HC, Szwarcberg J, et al. Effect of cobicistat on glomerular filtration rate in subjects with normal and impaired renal function. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;61(1):32-40.
41. Goicoechea M, Liu S, Best B, et al. Greater tenofovir-associated renal function decline with protease inhibitor-based versus nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based therapy. *J Infect Dis*. 2008;197(1):102-108.
42. Landovitz RJ RH, Ofotokun I, et al. Efficacy and tolerability of atazanavir, raltegravir or darunavir with FTC/tenofovir: ACTG 5257. Abstract 85. Paper presented at the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-6, 2014; Boston, MA.
43. Lathouwers E, De Meyer S, Dierynck I, et al. Virological characterization of patients failing darunavir/ritonavir or lopinavir/ritonavir treatment in the ARTEMIS study: 96-week analysis. *Antivir Ther*. 2011;16(1):99-108.
44. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9692):796-806.
45. Lennox JL, DeJesus E, Berger DS, et al. Raltegravir vs efavirenz regimen in treatment-naïve HIV-1 infected patients: 96 week efficacy, durability, subgroup, safety and metabolic analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55:39-42.
46. McComsey GA, Kitch D, Daar ES, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naïve persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir/ritonavir: Aids Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis*. 2011;203(12):1791-1801.
47. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(3):323-332.
48. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008;372(9639):646-655.
49. Molina JM, Podsiadecki TJ, Johnson MA, et al. A lopinavir/ritonavir-based once-daily regimen results in better compliance and is non-inferior to a twice-daily regimen through 96 weeks. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(12):1505-1514.
50. Murphy RL, da Silva BA, Hicks CB, et al. Seven-year efficacy of a lopinavir/ritonavir-based regimen in antiretroviral naïve HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials*. 2008;9(1):1-10.
51. Orkin C, Arribas JR, et al. Comparison of changes in bone density and turnover with abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine in HIV-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *Clin Infect Dis*. 2010;51(8):963-972.
52. Orkin C, DeJesus E, Khanlou H, et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med*. 2013;14(1):49-59.
53. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS*. 2008;22(12):1389-1397.
54. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(1):49-57.
55. Puls RL, Srasuebku P, Petoumenos K, et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naïve, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clin Inf Dis* 2010;51(7):855-64.
56. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2095-2106.
57. Rockstroh JK, DeJesus E, Lennox JL, et al. Durable efficacy and safety of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naïve HIV-1-infected patients: final 5-year results from STARTMRK. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(1):77-85.
58. Sax P, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med*. 2009;361.
59. Sax PE, DeJesus E, Mills A, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir versus coformulated efavirenz, emtricitabine, and tenofovir for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3 trial, analysis of results after 48 weeks. *Lancet*. 2012;379(9835):2439-2448.
60. Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir/Lamivudine Versus Tenofovir DF/Emtricitabine as Part of Combination Regimens for Initial Treatment of HIV: Final Results. *J Infect Dis*. 2011;204(8):1191-1201.
61. Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2013; 27(9): 1403-12.
62. Sierra-madero J, Villasis-keever A, Me P, et al. Prospective, Randomized, Open Label Trial of Efavirenz vs Lopinavir / Ritonavir in HIV + Treatment-Naïve Subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53(5):582-588.
63. Smith KY, Patel P, Fine D, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS*. 2009;23(12):1547-1556.
64. Soriano V, Arastéh K, Migrone H, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naïve HIV-1 patients: the ARTEN Trial. *Antiv Ther* 2011;16(3):339-48.
65. Trottier B, Machouf N, Thomas R, et al. Abacavir/lamivudine fixed-dose combination with ritonavir-boosted darunavir: a safe and efficacious regimen for HIV therapy. *HIV Clin Trials*. 2012;13(6):335-342.
66. Young B, Vanig T, DeJesus E, et al. A pilot study of abacavir/lamivudine and raltegravir in antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48-week results of the SHIELD trial. *HIV Clin Trials*. 2010;11(5):260-269.
67. Zolopa A, Sax PE, DeJesus E, et al. A randomized double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/ tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(1):96-100.
68. Campbell TB. Choice of an initial antiretroviral regimen in the resource-limited setting: the cost of virologic failure. *Clin Infect Dis*. 2008;47:723-5.
69. Calva JJ, Sierra J, Soto LE, et al. The Successful Application of a National Peer Advisory Committee for Physicians who Provide Salvage Regimens to Heavily Antiretroviral Experienced Patients

- in Mexican HIV Clinics. *Open Forum Infectious Diseases*. 2014; 1(2): 1-7.
70. Gallant JE. Making Sense of Blips. *J Infect Dis*. 2007;196:1729-31.
71. Grennan JT, Loutfy MR, Su DS, et al. Magnitude of virologic blips is associated with a higher risk for virologic rebound in HIV-infected individuals: a recurrent events analysis. *J Infect Dis*. 2012;205:1230-8.
72. Gupta R, Hill A, Sawyer AW, et al. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: a systematic review of clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2008;47:712-22.
73. Hamers RL, Sigaloff KCE, Wensing AM, et al. Patterns of HIV-1 drug resistance after first-line antiretroviral therapy (ART) failure in 6 Sub-Saharan African Countries: implications for second-line ART strategies. *Clin Infect Dis*. 2012;54(11):1660-9.
74. Humphreys EH, Chang LW, Harris J. Antiretroviral regimens for patients with HIV who fail first-line antiretroviral therapy (Review). *The Cochrane collaboration*. Wiley. 2011.
75. Karlsson AC, Younger SR, Martin JN, et al. Immunologic and virologic evolution during periods of intermittent and persistent low-level viremia. *AIDS*. 2004;18(7):981-989.
76. Laprise C, de Pokomandy A, Baril JG, Dufresne S, Trottier H. Virologic failure following persistent low-level viremia in a cohort of HIV-positive patients: results from 12 years of observation. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1489-1496. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23946221>.
77. Lee PK, Kieffer TL, Siliciano RF, et al. HIV-1 viral load blips are of limited clinical significance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;57:803-805.
78. Manavi K. The significance of low-level plasma HIV viral load on COBAS TaqMan® HIV-1 assays for patients with undetectable plasma viral load on COBAS Amplicor® monitor version 1.5. *HIV Clin Trials* 2008;9(4):283-286.
79. Mocroft A, Phillips AN, Miller V, et al. The use of and response to second-line protease inhibitor regimens: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2001;15:201-209.
80. Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, et al. Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. *JAMA*. 2005;293(7):817-829.
81. Nettles RE, Kieffer TL, Simmons RP, et al. Genotypic resistance in HIV-1-infected patients with persistently detectable low-level viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1030-7.
82. Scherrer AU, Böni J, Yerly S, et al. Long-lasting protection of activity of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors (PIs) by boosted PI containing regimens. *Plos One* 2012(7);11:e50307.
83. Sigaloff KCE, Hamers RL, Wallis CL, et al. Second-Line Antiretroviral Treatment Successfully Resuppresses Drug-Resistant HIV-1 After First-Line Failure: Prospective Cohort in Sub-Saharan Africa. *J. Infect. Dis*. 2012;205:1739-44.
84. Swenson LC, Min JE, Woods CK, et al. HIV drug resistance detected during low-level viraemia is associated with subsequent virologic failure. *AIDS*. 2014;28:1125-1134.
85. Taiwo B, Bosch RJ. More reasons to reexamine the definition of viral blip during antiretroviral therapy. *J. Infect. Dis*. 2012;205:1189-91.
86. Taiwo B, Gallien S, Aga E, et al. Antiretroviral drug resistance in HIV-1-infected patients experiencing persistent low-level viremia during first-line therapy. *J. Infect. Dis*. 2011;204:515-20.
87. Taiwo B, Gallien S, Aga S, et al. HIV drug resistance evolution during persistent near-target viral suppression. *Antiviral Therapy*. 2010;15:A38.
88. Waters L, Bansi L, Asboe D, et al. Second-line protease inhibitor-based antiretroviral therapy after non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor failure: the effect of a nucleoside backbone. *Antiviral Therapy*. 2013;18:213-219.
89. Gale HB, Gitterman SR, Hoffman HJ, et al. Is frequent CD4+ T-lymphocyte count monitoring necessary for persons with counts >=300 cells/μL and HIV-1 suppression? *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1340-1343.
90. Girard PM, Nelson M, Mohammed P, Hill A, van Delft Y, Moeklinghoff C. Can we stop CD4+ testing in patients with HIV-1 RNA suppression on antiretroviral treatment? *AIDS*. 2013;27(17):2759-2763.
91. Human immunodeficiency virus type 1 RNA level and CD4 count as prognostic markers and surrogate end points: a meta-analysis. *HIV Surrogate Marker Collaborative Group. AIDS Res Hum Retroviruses*. 2000;16(12):1123-1133.
92. Hyle EP, Sax PE, Walensky RP. Potential savings by reduced CD4 monitoring in stable patients with HIV receiving antiretroviral therapy. *JAMA Intern Med*. 2013;173(18):1746-1748.
93. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis*. 2007;44(3):441-446.
94. Arribas JR, Horban A, Gerstoft J, et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir with or without nucleoside analogues, for patients with HIV RNA below 50 copies/ml. *AIDS*. 2010;24(2):223-230.
95. Bierman WF, van Agtmael MA, Nijhuis M, Danner SA, Boucher CA. HIV monotherapy with ritonavir-boosted protease inhibitors: a systematic review. *AIDS*. 2009;23(3):279-291.
96. Bonjoch A, Pou C, Perez-Alvarez N, et al. Switching the third drug of antiretroviral therapy to maraviroc in aviraemic subjects: a pilot, prospective, randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(6):1382-1387.
97. Burgos J, Crespo M, Falco V, et al. Simplification to dual antiretroviral therapy including a ritonavir-boosted protease inhibitor in treatment-experienced HIV-1-infected patients. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(10):2479-2486.
98. Eron JJ, Young B, Cooper DA, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*. 2010;375(9712):396-407.
99. Gatell J, Salmon-Ceron D, Lazzarin A, et al. Efficacy and safety of atazanavir-based highly active antiretroviral therapy in patients with virologic suppression switched from a stable, boosted or unboosted protease inhibitor treatment regimen: the SWAN Study (A1424-097) 48-week results. *Clin Infect Dis*. 2007;44(11):1484-1492.
100. Martinez E, Larrousse M, Llibre JM, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV infected patients: the SPIRAL study. *AIDS*. 2010;24(11):1697-1707.
101. Martinez E. The NEFA study: results at three years. *AIDS Rev*. 2007;9(1):62.
102. Ofotokun I, Sheth AN, Sanford SE, et al. A switch in therapy to a reverse transcriptase inhibitor sparing combination of lopinavir/ritonavir and raltegravir in virologically suppressed HIV-infected patients: a pilot randomized trial to assess efficacy and safety profile: the KITE study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(10):1196-1206.
103. Stone VE, Jordan J, Tolson J, et al. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;36(3):808-816.
104. Vispo E, Barreiro P, Maida I, et al. Simplification From Protease Inhibitors to Once- or Twice-Daily Raltegravir: The ODIS Trial. *HIV Clin Trials*. 2010;11(4):197-204.
105. Vitiello P, Brudney D, MacCartney M, et al. Responses to switching to maraviroc-based antiretroviral therapy in treated patients with suppressed plasma HIV-1-RNA load. *Intervirology*. 2012;55(2):172-178.
106. Wohl D. Simplification to abacavir/lamivudine (ABC/3TC) + atazanavir (ATV) from tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) + ATV/Ritonavir (RTV, /r) maintains viral suppression and improves bone biomarkers. Abstract H-556c. Paper presented at: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2012.
107. Simoni J, Amico K.F., Smith L., Nelson K. Antiretroviral adherence interventions: translating research findings to the real world clinic. *Curr HIV/AIDS Rep* 2010;7(1):44-51.
108. Feebet E.R., Mallon P.W.G. HIV and HAART-associated dyslipidemia. *Open cardiovasc Med J*. 2011;5:49-63.
109. Enanoria W.T.A., Ng C, Saha S.R., Colford J.M. Fr. Treatment outcomes after highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2004;4(7):414-25.
110. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M. Et al. changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. *JAMA* 2008;300(1):51-9.
111. Bansberg D.R., Hecht F.M., Charlebois E.D, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000;14(4):357-66.
112. Ross L, Lim LM, Wine B, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance and resistance-associated mutations in antiretroviral

- therapy-naïve HIV-infected individuals from 40 United States cities. *HIV Clin Trial*. 2007;8:1-8.
113. Williamd A.B, Amico K.R, Bova C, Womack J.A. A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research. *AIDS Behav*. 2013;17(1): 284-97.
 114. Honghu L., Wilson I.B, Goggin K, Bangsberg D.R et al. MACH14: A multi-site collaboration on ART adherence among 14 institutions. *AIDS Behav*. 2013;17(1):127-141
 115. Reynolds N.R. Adherence to antiretroviral therapies: state of the science. *Curr HIV Res*. 2004;2(3):207-14
 116. Pearson C.R., Simoni J.M., Hoff P, Kurth A.E, Martin D.P. Assessing antiretroviral adherence via electronic drug monitoring and self-report: an examination of key methodological issues. *AIDS Behav*. 2007;11(2):161-73
 117. Reynolds NR, Sun J, Nagaraja HN, Gifford AL, Wu AW, Chesney MA. Optimizing measurements of self-reported adherence with the ACTG adherence questionnaire: A cross protocol analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 46: 402-409.
 118. Stone VE, Jordan J, Tolson J, et. al. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Jul 1;36(3):808-16.
 12. Shanbhag MC, Rutstein RM, Zaoutis T, et al. Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: effects of combined therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159(7):651-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996999>
 13. Chiriboga CA, Fleishman S, Champion S, et al. Incidence and prevalence of HIV encephalopathy in children with HIV infection receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART). *J Pediatr*. 2005; 146(3):402-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15756229>
 14. Villalobos AP, Plascencia GE, Romano ML, Pavia RN. Patrón de la enfermedad y sobrevida en niños y adolescentes infectados por VIH manejados con terapia antirretroviral altamente activa. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(4): 314-324.
 15. Diniz LO, Pinto JA. Calidad de vida de niños infectados con VIH en Brasil. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(4): 325-334.
 16. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *AIDS*. 2006; 20(9):1289-94.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16816558>
 17. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: estimates according to CD4 percent, viral load, and age. *Lancet*. 2003; 362(9396):1605-11.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14630440>

Capítulo 3

1. Pérez LF, Morán MA, Santos JI. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en pediatría. Informe del primer caso en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:729.
2. De Martino M, Tovo PA, Balducci M, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. *JAMA*. 2000; 284(2):190-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10889592>
3. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, et al. National Study of HIV in Pregnancy and Childhood Collaborative HIV Paediatric Study. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *BMJ*. 2003; 327(7422):1019.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14593035>
4. Gortmaker S, Hughes M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med*. 2001; 345(21):1522-8.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794218>
5. Viani RM, Araneta MR, Deville JG, Spector SA. Decrease in hospitalization and mortality rates among children with perinatally acquired HIV type 1 infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(5):725-31.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15356789>
6. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*. 1994. 43(RR-12):1-10.
<http://www.cdc.gov/hiv/pubs/mmwr/mmwr1994.htm>
7. Nachman SA, Lindsey JC, Moye J, et al. Growth of human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(4):352-7.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15818296>
8. Storm DS, Boland MG, Gortmaker SL, et al. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics*. 2005; 115(2):e173-82.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/156299>
9. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Five year follow up of vertically HIV infected children in a randomised double blind controlled trial of immediate versus deferred zidovudine: the PENTA 1 trial. *Arch Dis Child*. 2001; 84(3):230-6.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207172>
10. Selik RM, Lindgren ML. Changes in deaths reported with human immunodeficiency virus infection among United States children less than thirteen years old, 1987 through 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(7):635-41.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867840>
11. McConnell MS, Byers RH, Frederick T, et al. Trends in antiretroviral therapy use and survival rates for a large cohort of HIV-infected children and adolescents in the United States, 1989-2001. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38(4):488-94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764966>
18. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, Jean-Philippe P, McIntyre JA; CHER Study Tea. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *AIDS Care*. 2009; Mar;21(3):329-34.
19. Galli L, de Martino M, Tovo PA, Gabiano C, Zappa M. Predictive value of the HIV paediatric classification system for the long-term course of perinatally infected children. *Int J Epidemiol*. 2000 Jun;29(3):573-8.
20. Dunn D, Woodburn P, Duong T, Peto J, Phillips A, Gibb DM, et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *J Infect Dis*. 2008 Feb 1;197(3):398-404.
21. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Use of total lymphocyte count for informing when to start antiretroviral therapy in HIV-infected children: a meta-analysis of longitudinal data. *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1868-74.
22. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study and the CASCADE Collaboration, Dunn D, Woodburn P, et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *J Infect Dis*. 2008; 197(3):398-404.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18248303>
23. Mofenson LM, Korelitz J, Meyer WA, et al. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long-term mortality risk in HIV-1-infected children. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. *J Infect Dis*. 1997; 175(5):1029-38.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9129063>
24. Palumbo PE, Raskino C, Fiscus S, et al. Predictive value of quantitative plasma HIV RNA and CD4+ lymphocyte count in HIV-infected infants and children. *JAMA*. 1998; 279(10):756-61.
25. Abrams EJ, Wiener J, Carter R, et al. Maternal health factors and early pediatric antiretroviral therapy influence the rate of perinatal HIV-1 disease progression in children. *AIDS*. 2003;17:867-877.
26. Faye A, Le Chenadec J, Dollfus C, et al. Early versus deferred antiretroviral multidrug therapy in infants infected with HIV type 1. *CID*. 2004;38:1692-1698.
27. Goetghebuer, Tessa a; Haelterman, Edwige a; Le Chenadec, Jerome b; Dollfus, Catherine c; Gibb, Diana d; Judd, Ali d; Green, Hannah d; Galli, Luisa e; Ramos, Jose Tomas f; Giaquinto, Carlo g; Warszawski, Josiane bhi; Levy, Jack a; for the European Infant Collaboration group. Effect of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants. *AIDS*. 2009.23(5):597-604.
28. Chiappini E, Galli L, Gabiano C, et al. Early triple therapy vs mono or dual therapy for children with perinatal HIV infection. *JAMA*. 2006;295:628-631.
29. Chiappini E, Galli L, Tovo PA, et al. Virologic, immunologic, and clinical benefits from early combined antiretroviral therapy in infants with perinatal HIV-1 infection. *AIDS*. 2006;20:207-215.
30. Newell ML, Patel D, Goetghebuer T, Thorne C. European Collaborative Study. CD4 cell response to antiretroviral therapy

- in children with vertically acquired HIV infection: is it associated with age at initiation? *J Infect Dis*. 2006;193:954-962.
31. Sánchez JM, Ramos JT, Fernández S, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:863-867.
 32. Palumbo P, Lindsey JC, Hughes M, Cotton M, Bobat R, Meyers T, Bwakura M, Chi B, Musoke P, Kamthunzi P, Schimana W, Purdue L, Eshleman S, Abrams E, Millar L, Petzold E, Mofenson L, Jean-Philippe E, Violarì A. Antiretroviral treatment for children with peripartum Nevirapine exposure. *New Engl J Med*. 2010;363:1510-20.
 33. Palumbo P, Violarì A, Lindsey J, Hughes M, Jean-Philippe P, Mofenson L, Bwakura M, Kamthunzi P, Eshleman S, Purdue L. NVP-vs-LPV7r-based ART among HIV+ infants in resource-limited settings: the IMPAART P1060. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic infections, Session 37 Oral abstracts. Paper #129LB. Boston Mass. 2011.
 34. Saez-Llorens X, Violarì A, Deetz CO, et al. Forty-eight-week evaluation of lopinavir/ritonavir, a new protease inhibitor, in human immunodeficiency virus infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:216-224.
 35. Ramos JT, De José MI, Dueñas J, Fortuny C, Gonzalez-Montero R, Mellado JM, Mur A, Navarro M, Otero C, Pocheville I, Muñoz M, Cubiero E. Safety and antiviral response at 12 months of lopinavir/ritonavir therapy in human immunodeficiency virus -1 infected children experienced with three classes of antiretrovirals. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:867-873.
 36. Chadwick E, Pinto J, Yogev R, Alvero C, Hughes M, Palumbo P, Robbins B, Hazra R, Serchuck L, Heckman B, Purdue L, Browning R, Luzuriaga K, Rodman J, Capparelli E, and the International Maternal Pediatric Adolescent Clinical Trials Group. Early initiation of Lopinavir/ritonavir in infants less than 6 weeks of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:215-219.
 37. Chadwick, Ellen, Capparelli, Edmund, Yogev, Ram, Pinto, Jorge, Robbins, Brian, Rodman, John, Chen, Jie, Palumbo, Paul, Serchuck, Leslie, Smith, Elizabeth, Hughes, Michael. Pharmacokinetics, safety and efficacy of lopinavir/ritonavir in infants less than 6 months of age: 24 week results. *AIDS*. 22(2):249-255, January 11, 2008
 38. Walmsley S, Bernstein B, King M, et al. Lopinavir-ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med*. 2002;346:2039-2046.
 39. Mark K, Sorin R, Matusa M, et al. Long-term follow up of 414 HIV infected Romanian children and adolescents receiving lopinavir/ritonavir-containing highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2007;119:e1116-e1120.
 40. Meyers T, Rutstein R, Samson P, Violarì A, Palmer M, Kiser J, Fletcher C, Graham B, Horja M, Aldrovandi G. Treatment responses to atazanavir-containing HAART in a drug-naïve paediatric population in South Africa. Paper presented at: 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); February 3-6, 2008; Boston, MA. Abstract 582.
 41. Palladino C, Briz V, Policarpo SN, Silveira LF, De osé MI, González-Tomé MI, Moreno D, León Leal JA, Mellado JJ, de Ory SJ, Ramos JT, Muñoz-Fernandez MA. Long term efficacy and safety of fosamprenavir in human immunodeficiency virus infect pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:S63-6.
 42. Staszewski S, Morales-Ramírez J, Tashima K, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. *N Engl J Med*. 1999;341:1865-1873.
 43. Manfredi R, Calza L, Chiodo F. Efavirenz versus nevirapine in current clinical practice: a prospective, open-label observational study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35:492-502.
 44. Van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, et al. Comparison of first line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomized open-label trial, the 2NN Study. *Lancet*. 2004;363:1253-1263.
 45. Carr A. Antiretroviral therapy for previously untreated HIV-1 infected adults: 2 NN, or just one? *Lancet*. 2004;363:1248-1250.
 46. Nuñez M, Soriano V, Martin-Carbonero L, et al. The SENC trial: a randomized, open-label study comparing efavirenz versus nevirapine: results at 47. weeks. XIV International AIDS Conference; July 7-12, 2002; Barcelona, Spain. Abstract TuPeB4441.
 47. Van Leth F, Hassink E, Phanuphak P, et al. Results of the 2NN Study: A randomized comparative trial of first-line antiretroviral therapy with regimens containing either nevirapine alone, efavirenz alone or both drugs combined, together with stavudine and lamivudine. 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 10-14, 2003; Boston, MA. Abstract 176.
 48. Starr SE, Fletcher CV, Spector SA, et al. Combination therapy with efavirenz, nelfinavir, and nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in children infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 382 Team. *N Engl J Med*. 1999;341:1874-1881.
 49. Starr SE, Fletcher CV, Spector SA, et al. Efavirenz liquid formulation in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:659-663.
 50. Funk MB, Notheis G, Schuster T, et al. Effect of first line therapy including efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-infected children. *Eur J Med Res*. 2005;10:503-508.
 51. O'Brien D, Sauvageot D, Olson D, et al. Treatment outcome stratified by baseline immunological status among young children receiving no-nucleoside reversed-transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy in resource-limited settings. *CID*. 2007;44:1245-1248.
 52. Teglas JP, Quartier P, Treluyer JM, et al. Tolerance of efavirenz in children. *AIDS*. 2001;15:41-43.
 53. Luzuriaga K, Bryson Y, Krogstad P, et al. Combination treatment with zidovudine, didanosine and nevirapine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1997;336:134-139.
 54. Luzuriaga K, McManus M, Mofenson L, et al. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. *N Engl J Med*. 2004;271-280.
 55. Bardsley-Elliott A, Perry CM. Nevirapine: a review of its use in the prevention and treatment of paediatric HIV infection. *Pediatr Drugs*. 2000;2:373-407.
 56. Verweel G, Sharland M, Lyall H, et al. Nevirapine use in HIV-1 infected children. *AIDS*. 2003;17:1639-164747.
 57. Fraaij PL, Rakhmanina N, Burger DM, de Groot R. Therapeutic drug monitoring in children with HIV/AIDS. *Ther Drug Monit*. 2004;26(2):122-6.
 58. Wertheimer BZ, Freedberg KA, Walensky RP, et al. Therapeutic drug monitoring in HIV treatment: a literature review. *HIV Clin Trials*. 2006;7: 59-69.
 59. Sharland M, Blanche C, Castelli G, Ramos JT, Gibb P. on behalf of the PENTA steering committee . PENTA (Pediatric European Network for Treatment of AIDS). European guidelines of antiretroviral treatment of HIV- infected children. *HIV Medicine* 2004;5(suppl 2) 61-84.
 60. Antinori A, Perno CF, Giancola ML, Forbici F, Ippolito G, Hoetelmans RM, Piscitelli SC. Efficacy of cerebrospinal fluid (CSF)-penetrating antiretroviral drugs against HIV in the neurological compartment: different patterns of phenotypic resistance in CSF and plasma. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1787-93.
 61. Antinori A, Giancola ML, Grisetti S, et al. Factors influencing virological response to antiretroviral drugs in cerebrospinal fluid of advanced HIV-1- infected patients. *AIDS*. 2002; 16:1867-76.
 62. Averbuch, D., et al., Diminished selection for thymidine-analog mutations associated with the presence of m184v in Ethiopian children infected with HIV subtype C receiving lamivudine-containing therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2006. 25 (11): p. 1049-56.
 63. Campbell, T.B., et al., Antiviral activity of lamivudine in salvage therapy for multidrugresistant HIV-1 infection. *Clin Infect Dis*. 2005. 41 (2): p. 236-42
 64. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. February 23, 2009; pp 1-139. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>.
 65. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/Plan nacional sobre el Sida respecto al tratamiento en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2007; 25:32-53.
 66. Wiznia A et al. Safety and efficacy of raltegravir in pediatric HIV infection. Preliminary analysis from the International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials group, P1066. 16th CROI, February 2009, Montreal, Canada. Poster abstract 874.
 67. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. Disponible en <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. January 29, 2008; 1-128.

68. Temesgen Z, Cainelli F, Poeschla EM, et al. Approach to salvage antiretroviral therapy in heavily antiretroviral-experienced HIV-positive adults. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(8):496-507.
69. Salazar JC, Cahn P, Yorgev R, et al. Efficacy, safety and tolerability of tipranavir coadministered with ritonavir in HIV-1-infected children and adolescents. *AIDS*. 2008;22(14):1789-1798.
http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022187s003lbl.pdf
70. Church JA, Cunningham C, Hughes M, et al. Safety and antiretroviral activity of chronic subcutaneous administration of T-20 in human immunodeficiency virus 1-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(7):653-9
71. Church JA, Hughes M, Chen J, et al. for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1005 Study Team. Long-term tolerability and safety of enfuvirtide for human immunodeficiency virus 1-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(8):713-8.
72. Vigano A, Schneider L, Giacomet V, et al. Efficacy and tolerability of multiple drug therapy in HIV-infected children. *J Infect*. 2005;50:404-11.
73. Machado DM, Succi RC, Turato ER. Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86(6): 465-472
74. Maturio D, Powell A, Major-Wilson H, Sánchez K, De Santis JP, Friedman LB. Development of a protocol for transitioning adolescents with HIV infection to adult care. *J Pediatr Health Care*. 2011; 25: 16-23.
75. Cervia JS. Transitioning HIV-infected children to adult care. *J Pediatr*. 2007; 150: e1.
76. Miles K, Edwards S, Clapson M. Transition from paediatric to adult services: experiences of HIV-positive adolescents. *AIDS Care*. 2004; 16: 305-14.
77. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS surveillance in adolescents and young adults. <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/slides/aadolescents/index.htm>, 2009.
78. González Tome MI, Saavedra J, Rojo P. Adolescencia: peculiaridades y paso a adultos. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. Vol. XXVI Núm. 102 octubre-diciembre 2012. Pp 204-209
79. CHIVA. Supporting Change: Successful Transition for young people who have grown up with HIV infection. Guidance for Practice. Disponible en: www.chiva.org/chiva (acceso junio 2008).
80. American Academy of Pediatrics. American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Pediatrics* Vol. 110 n(6) Dec 2002.
81. Patricia P, Gilliam, Jonathan M, Ellen, Lori Leonard, Sara Kinsman, Cecilia M, Jevitt, Diane M, Straub. Transition of Adolescents With HIV to Adult Care: Characteristics and Current Practices of the Adolescent Trials Network for HIV/AIDS Interventions. *Journal of the Association of Nurses, AIDS Care*, 22, 283-294.
7. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008; 22(8):973-981.
8. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341(6):394-402.
9. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001; 183(4):539-45.
10. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2011;25(18):2301-2304.
11. Minkoff H, Augenbraun M. Antiretroviral therapy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;176(2):478-489. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065202>.
12. Mirochnick M, Capparelli E. Pharmacokinetics of antiretrovirals in pregnant women. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(15):1071-1087.
13. Roustit M, Jlael M, Leclercq P, Stanke-Labesque F. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of antiretrovirals in pregnant women. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66(2):179-195.
14. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, Hirschel B, Kind C, Rudin C et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS* 1998; 12(18):F241-F247.
15. Thorne C, Patel D, Newell ML. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in HIV-infected women treated with highly active antiretroviral therapy in Europe. *AIDS* 2004; 18(17):2337-2339.
16. Cowan FM, Humphrey JH, Ntozini R, Mutasa K, Morrow R, Iliff P. Maternal Herpes simplex virus type 2 infection, syphilis and risk of intra-partum transmission of HIV-1: results of a case control study. *AIDS*. 2008 Jan 11;22(2):193-201.
17. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep*. 2009;58(RR-4):1.
18. Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, Coll O, de Jose MI, Domingo P et al. Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por VIH en la mujer embarazada. Recomendaciones de GESIDA-SEIMC, Asociación Española de Pediatría (AEP), Plan Nacional sobre el Sida y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001; 19(7):314- 35.
19. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Sep. 14, 2011.
20. Ciaranello AL, Lockman S, Freedberg KA, Hughes M, Chu J, Currier J et al. First-line antiretroviral therapy after single-dose nevirapine exposure in South Africa: a cost- effectiveness analysis of the OCTANE trial. *AIDS*. 2011; 25(4):479-492.
21. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med*. 2010; 362(24):2282- 2294.
22. Best BM, Stek AM, Mirochnick M, Hu C, Li H, Burchett SK et al. Lopinavir tablet pharmacokinetics with an increased dose during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 54(4):381-388.
23. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 359(9313):1178-1186.
24. Best BM, Stek AM, Mirochnick M, Hu C, Li H, Burchett SK et al. Lopinavir tablet pharmacokinetics with an increased dose during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 54(4):381-388.
25. Conradie F, Zorrilla C, Josipovic D, Botes M, Osiyemi O, Vandeloise E, et al. Safety and exposure of once-daily ritonavir-

Capítulo 4

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion number 313, September 2005. The importance of preconception care in the continuum of women's health care. *Obstet Gynecol*. 2005;106(3):665-666.
2. Johnson K, Posner SF, Biermann J, et al. Recommendations to improve preconception health and health care — United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-6):1-23.
3. Cohn SE, Umbleja T, Mrus J, Bardeguez AD, Andersen JW, Chesney MA. Prior illicit drug use and missed prenatal vitamins predict nonadherence to antiretroviral therapy in pregnancy: adherence analysis A5084. *AIDS Patient Care STDS*. 2008;22(1):29-40.
4. Finer LB, Zolna MR. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception*. 2011;84(5):478-485.
5. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group*. *N Engl J Med*. 1994; 331(18):1173-80.
6. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P et al. Two- dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *Jama*. 2002; 288(2):189-198.

boosted atazanavir in HIV infected pregnant women. *HIV Med.* 2011 Oct;12(9):570-9.

26. Mirochnick M, Best BM, Stek AM, Capparelli EV, Hu C, Burchett SK, et al. Atazanavir pharmacokinetics with and without tenofovir during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Apr 15 2011;56(5):412-419.
27. Ivanovic J, Bellagamba R, Nicastrì E, Signore F, Vallone C, Tempestilli M, et al. Use of darunavir/ritonavir once daily in treatment-naïve pregnant woman: pharmacokinetics, compartmental exposure, efficacy and safety. *AIDS.* Apr 24 2010;24(7):1083-1084.
28. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, Bitnun A, Brophy J, Samson L, et al. Use of newer antiretroviral agents, darunavir and etravirine with or without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther.* 2010;15(4):677-680.
29. McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S, Sharland M, Holt DW, Cormack I, et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS.* Sep 24 2010;24(15):2416-2418.
30. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, Fantoni M, Tozzi V, De Luca A, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother.* Sep 2010;65(9):2050-2052.
31. Taylor N, Touzeau V, Geit M, Gisinger M, Egle A, Greil R, et al. Raltegravir in pregnancy: a case series presentation. *Int J STD AIDS.* Jun 2011;22(6):358-360.
32. Grinsztejn B, Nguyen BY, Katlama C, et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;369(9569):1261-1269.
33. Papendorp SG, van den Berk GE. Preoperative use of raltegravir-containing regimen as induction therapy: very rapid decline of HIV-1 viral load. *AIDS.* 2009;23(6):739.
34. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(9):2050-2052.
35. McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S, et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS.* 2010;24(15):2416-2418.
36. Westling K, Pettersson K, Kaldma A, Naver L. Rapid decline in HIV viral load when introducing raltegravir-containing antiretroviral treatment late in pregnancy. *AIDS Patient Care STDS.* 2012;26(12):714-717.
37. Renet S, Closon A, Brochet MS, Bussières JF, Boucher M. Increase in transaminase levels following the use of raltegravir in a woman with a high HIV viral load at 35 weeks of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35(1):68-72.
38. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9313):1178-1186.
39. Townsend C, Cortina-Borja M, Peckman C, et al. Very low risk of mother-to-child transmission (MTCT) in women on HAART who achieve viral suppression: data from the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. 15th conference on retroviruses and opportunistic infections, Boston, MA, USA 3-6th February 2008.
40. Livingston EG, Hua Y, Patel K, et al. Model of delivery and infants respiratory morbidity among infants born to HIV-infected women. *Obstet Gynecol.* 2010;116:335-342.
41. Boer K, Nellen JF, Patel D, et al. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-1-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *Br J Obstet Gynaecol.* 2007;114:148-155.
42. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Diagnosis of HIV infection in infants and children C1-C10. February 2014.
43. Burgard M1, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N, Floch C, Heller-Roussin B, Lachassinne E, Mazy F, Warszawski J, Rouzioux C. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr.* 2012;160:60-6.
44. Robinson I, Fernandez A. Clinical care of the exposed infants of HIV-infected mothers. *Clin Perinatol.* 2010;37:863-72.

Anexo I

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 34 (Suppl 1) (2011), pp. S62-S69.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2014. *Diabetes Care.* 37 (Suppl 1) (2014), pp. S14-S80.
3. P. Kim, C. Woods, P. Georgoff, D. Crum, A. Rosenberg, M. Smith, et al. A1C underestimates glycemia in HIV infection. *Diabetes Care.* 32 (2009), pp. 1591-1593.
4. De Wit S, Sabin CA, Weber R, et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes Care.* 2008 Jun;31(6):1224-9.
5. Tien PC, Schneider MF, Cox C, et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012 Nov 1;61(3):334-4.
6. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV [consultado 13 Ene 2013]. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalociety.org/guid2/index.html?ml=1>
7. Documento de consenso de Gesida/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero de 2014 [consultado 13 Ene 2013]. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoTARGesidaPNSAdultos_enero2014.pdf
8. A. Muñoz-Sanz, F.F. Rodríguez-Vidigal, P. Domingo. Patogénesis de la lipodistrofia y síndromes metabólicos asociados a la infección por el VIH. *Med Clin (Barc).* 127 (2006), pp. 465-474.
9. P. Domingo, V. Estrada, J. Lopez-Aldeguer, F. Villaroya, E. Martínez. Fat redistribution syndromes associated with HIV-1 infection and combination antiretroviral therapy. *AIDS Rev.* 14 (2012), pp. 112-123.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *Final report Circulation.* 106 (2002), pp. 3143-3421.
11. P.S. Jellinger, D.A. Smith, A.E. Mehta, O. Ganda, Y. Handelsman, H.W. Rodbard, The AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract.* 18 (Suppl 1) (2012), pp. 1-78.
12. Martin A and Emery S. Metabolic disorders and cardiovascular consequences of HIV infection and antiretroviral therapy. *Exp Rev Clin Pharmacol.* 2009;2:381-389.
13. Fautkenheuer G, et al. Lipid profiles for etravirine versus efavirenz in treatment-naïve patients in the randomized, double-blind SENSE trial. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67:685-690.
14. Cohen C, et al. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 2011;378:229-237.
15. Mills AM, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naïve, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS.* 2009;23:1679-1688.
16. AACE Lipid Guideline. American Association of Clinical Endocrinologists Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr. Pract.* March-April 2012; 18 (Suppl 1): S1-S78.
17. Grundy SM, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation.* 2004; 110: 227-239.
18. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines HIV Version 6, oct-2011.
19. European AIDS Clinical Society (EACS) Guidelines HIV. Version 6, oct-2011.
20. ADA Guidelines. Standards of Medical Care in Diabetes-2012. 2012.
21. Inzucchi SE, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care.* 2012; 35: 1364-1379.
22. Adapted from EACS guidelines Oct 2011. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach.
23. Matthews D.R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and

insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412-9.

24. Jonathan Levy et al. Correct Homeostasis Model Assessment (HOMA) Evaluation Uses the Computer Program. *Diabetes Care*. 1998; 21: 2191-92.

Anexo II

1. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR*. 2005; 54 (No. RR-9):1-52.
2. CDC. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR*. 2005; 54(No. RR-2):1-20.
3. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health-care workers: an overview. *Am J Med*. 1997;102 (SB):9-15.
4. Richman KM, Rickman LS. The potential for transmission of human immunodeficiency virus through human bites. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993;6:402
5. Vidmar L, Poljak M, Tomazic J, Seme K, Klavs I. Transmission of HIV-1 by human bite. *Lancet*. 1996; 347:1762.
6. Pretty IA, Anderson GS, Sweet DJ. Human bites and the risk of human immunodeficiency virus transmission. *Am J Forensic Med Pathol*. 1999;20:232-9.
7. Wang SA, Panlilio AL, Doi PA, et al. Experience of health-care workers taking postexposure prophylaxis after occupational human immunodeficiency virus exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:780-5.
8. Swotinsky RB, Steger KA, Sulis C, Snyder S, Craven DE. Occupational exposure to HIV: experience at a tertiary care center. *J Occup Environ Med*. 1998;40:1102-9.
9. Parkin JM, Murphy M, Anderson J, El-Gadi S, Forster G, Pinching AJ. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Lancet*. 2000;355:722-3.
10. Puro V. Post-exposure prophylaxis for HIV infection [Letter]. *Lancet*. 2000;355:1556-7.
11. Lee LM, Henderson DK. Tolerability of postexposure antiretroviral prophylaxis for occupational exposures to HIV. *Drug Saf*. 2001;24:587-97.
12. Russi M, Buitrago M, Goulet J, et al. Antiretroviral prophylaxis of health care workers at two urban medical centers. *J Occup Environ Med*. 2000;42:1092-100.
13. Garb JR. One-year study of occupational human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis. *J Occup Environ Med*. 2002;44:265-70.
14. Grime PR, Risi L, Binns C, Carruthers JR, Williams S. Pan-Thames survey of occupational exposure to HIV and the use of post-exposure prophylaxis in 71 NHS trusts. *J Infect*. 2001;42:27-32.
15. Puro V, DeCarli G, Soldani F, et al. Adverse drug reactions associated with PEP [Poster]. In: Program and Abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, Massachusetts, February 2003. Poster no. 711.
16. Gayet C., Magis C., et al. (2007b). Mujeres trabajadoras sexuales. En: *Prácticas sexuales de las poblaciones vulnerables a la epidemia de VIH/SIDA en México*. C. Gayet, C. Magis, D. Sacknoff, L. Guli Eds. México, Flacso/SSA/CENSIDA/USAID. Pp: 129-143.
17. Secretaría de Salud. Programa Sectorial de Salud 2007-2012. México; disponible en www.salud.gob.mx
18. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Diario Oficial de la Federación, 15 de octubre de 2010.
19. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-190-SSA1-1999, Prestación de servicios de salud. Criterios para la atención médica de la violencia familiar, para quedar como NOM-046-SSA2-2005, Violencia familiar, sexual y contra las mujeres. Criterios para la prevención y atención. Diario Oficial de la Federación, 16 de abril de 2009.
20. Australian National guidelines for post exposure prophylaxis after occupational and non-occupational exposure to HIV, Approved March 2007 Online ISBN: 1 74186 125 X Publications Approval Number: 3939. Disponible en http://www.ashm.org.au/pep-guidelines/PEP_GUIDELINES_FINAL_18FEB13.pdf
21. Secretaría de Salud. Manual de Atención a Personas Violadas. México 2004.

22. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Centers for Disease Control and Prevention. *Morbidity & Mortality Weekly Report*, December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12
23. Linden, Judith A. Care of Adult Patient after Sexual Assault. *N Engl J Med*. 2011, 1: 834 - 841.
24. Secretaría de Salud. Guía de prevención, diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual. CENSIDA. México 2009.

Anexo III

1. Boulware DR, M.D., M.P.H., et al. Timing of antiretroviral therapy after diagnosis of cryptococcal meningitis. *N Engl J Med*. Jun 2014;370:2487-98.
2. Jabs DA, Ahuja A, Van Natta M, et al. Course of cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy: five-year outcomes. *Ophthalmology*. Nov 2010;117(11):2152-2161 e2151-2152.
3. Makadzange AT, Ndhlovu CE, Takarinda K, et al. Early versus delayed initiation of antiretroviral therapy for concurrent HIV infection and cryptococcal meningitis in sub-saharan Africa. *Clin Infect Dis*. Jun 1 2010;50(11):1532-1538.
4. Ortega-Larrocea G, Espinosa E, Reyes-Teran G. Lower incidence and severity of cytomegalovirus-associated immune recovery uveitis in HIV-infected patients with delayed highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. Apr 29 2005;19(7):735-738
5. Torok ME, Yen NT, Chau TT, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus (HIV)--associated tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis*. Jun 2011;52(11):1374-1383.
6. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5575.

Anexo IV

1. O'Brien WA, Grovit-Ferbas K, Namazi A, et al. Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza immunization. *Blood*. 1995;86:1082-9.
2. Tasker SA, O'Brien WA, Treanor JJ, et al. Effects of influenza vaccination in HIV-infected adults: a double-blind, placebo-controlled trial. *Vaccine*. 1998;16:1039-42.
3. Summary of WHO Position Papers. Recommendations for Routine Immunization (updated: 26 Feb 2014). Disponible en: www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table1.pdf?ua=1.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable Diseases. The Pink Book 12th Edition Second Printing (May 2012). Disponible en: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/A/immuno-table.pdf.
5. Centro Nacional de Salud para la Infancia y la Adolescencia. Esquema de vacunación actual y vacunas. Disponible en: http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/esquema_vacunas.html.
6. Mellado Peña MJ, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. *AN. Pediatr (Barc)*. 2011;75(6):413.e1-413.e22.
7. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. Disponible en http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf.
8. Rubin et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. *Clin Infect Dis*. 2013; xx : 1 -57.
10. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedule for persons aged 0 through 18 years--United States, 2013. *MMWR Surveill Summ*. 2013 Feb 1;62 Suppl 1:2-8. Disponible en: www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html

Anexo V

1. Hoffman C. Opportunistic Infections (OIs). In: Hoffman C, Rockstroh JK, Kamps BS, editors. *HIV Medicine* 2006. 4th ed. Paris, Cagliari, Wuppertal: Flying Publisher; 2006. p. 395-480.

2. Brodt HR, Kamps BS, Gute P, Knupp B, Staszewski S, Helm EB. Changing incidence of AIDS-defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. *AIDS*. 1997; 11:1731-1738.
3. Gullick R, Mellors J, Havlir D, et al.: Potent and sustained antiretroviral activity of indinavir (IDV) in combination with zidovudine (ZDV) and lamivudine (3TC). Program and abstracts of the 3rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 1996; Washington, DC. Abstract LB-7.
4. Staszewski S, Hill AM, Bartlett J, Eron JJ, Katlama C, Johnson J, et al. Reductions in HIV-1 disease progression for zidovudine/lamivudine relative to control treatments: a meta-analysis of controlled trials. *AIDS*. 1997; 11:477-483.
5. Ledergerber B, Egger M, Erard V, Weber R, Hirschel B, Furrer H, et al. AIDS-Related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy: The Swiss Cohort Study. *JAMA*. 1999; 282: 2220-2226.
6. Miller V, Mocroft A, Reiss P, Katlama C, Papadopoulos AI, Katzenstein T, et al. Relations among CD4 lymphocyte count nadir, antiretroviral therapy, and HIV-1 disease progression: results from the EuroSIDA study. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 570-577.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV infection -- South Carolina, 1997-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2006; 55:1269-1272.
8. Stokes J, Pennock J, and Archibald C.P. Factors associated with late HIV diagnosis in Canada, 1996-2005. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0522.
9. Kiwanuka N, Laeyendecker O, Laeyendecker O, Arroyo M, Robb M, Nalugoda F, et al. Different rates of disease progression by subtype in Rakai, Uganda. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 307.
10. Chang S, Gripshover B, Kuchia M, Sethi AK. An operationalized simple adherence assessment predicts future viral failure among patients attending an urban U.S. HIV care clinic. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract TUPE0124.
11. Keruly J, Moore R. Immune status at presentation to care has not improved among ART-naïve persons from 1990 until 2006. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 975.
12. Kunches L, Hirschhorn L, Reinhalter N, Coakley E, Musolino J, Ban J, Massachusetts Department of Public Health and Boston Public Health Commission Clinical Quality Management Group. Risk factors for presenting with advanced HIV infection: results from Massachusetts statewide chart reviews 2002-03. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract WEPE0225.
13. Likatavičius G, Devaux I, Alix J, Downs A, Nardone A. Late HIV diagnosis in Europe. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0561.
14. Losina E, Schackman R, Sadownik S, et al. Disparities in survival attributable to suboptimal HIV care in the US: Influence of gender and race/ethnicity. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 142.
15. Matsui-Santana O, Celis de la Rosa A, Jiménez-Pérez LM, Flores-González L. AIDS mortality trends, gender and socioeconomic development, Mexico 1988-2003. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0307.
16. Vargas-Infante Y.A., Martínez-Mendizabal A, Pérez-Flores M, Ruiz-Orozco M, Campos-López P, Saavedra J, Chang H. High frequency of clinical progression and virological failure among patients on antiretroviral treatment admitted to an ambulatory HIV clinic in Puerto Vallarta, Mexico. Program and abstracts of the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 22-25, 2007; Sydney, Australia. Abstract CDB301.
17. Bartos M. Getting clear about vulnerability: focusing on the real epidemic in Latin America. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0874.
18. Molton J, Smith C, Chaytor S, Maple P, Brown K, Johnson M et al. Seroprevalence of common vaccine-preventable viral infections in HIV-positive adults. *J Infect*. 2010 Apr 18. (Epub ahead of print)
19. Hart M, Steel A, Clark SA, Moyle G, Nelson M, Henderson DC et al. Loss of discrete memory B cell subsets is associated with impaired immunization responses in HIV-1 infection and may be a risk factor for invasive pneumococcal disease. *J Immunol*. 2007;178:8212-20.
20. Belaunzarán-Zamudio PF, García-León ML, Wong-Chew RM, Villasis-Keever A, Cuéllar-Rodríguez J, Mosqueda-Gómez JL et al. Early loss of mézales antibodies alter MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART. *Vaccine*. 2009 Nov 23;27(50):7059-64.
21. Durando P, Fenoglio D, Boschini A, Ansaldi F, Icardi G, Sticchi L et al. Immunogenicity of two influenza virus subunit vaccines, with or without MF59 adjuvant, administered to human immunodeficiency virus type 1-seropositive and -seronegative adults. *Clin Vaccine Immunol*. 2008 Feb;15(No. 2):253-9.
22. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2006 Dec 1;55(No. RR-15):1-48.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. 2009 Apr 10;58(No. RR-4):1-207.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule - United States, 2010. *MMWR*. 2010 Jan 15;59(No. 1):1-4.
25. Geretti AM on behalf of the BHIVA Immunization Writing Committee. British HIV Association guidelines for immunization of HIV-infected adults 2008. *HIV Medicine*. 2008; 9: 795-848.
26. Anderson KB, Guest JL, Rimland D: HCV co-infection increases mortality in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era: data from the HIV Atlanta VA Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 39(10), 1507-1513 (2004).
27. Bonacini M; Lin HJ; Hollinger FB. Effect of coexisting HIV-1 infection on the diagnosis and evaluation of hepatitis C virus. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Apr 1;26(4):340-4.
28. Strader DB; Wright T; Thomas DL; Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*. 2004 Apr;39(4):1147-71.
29. Benhamou Y; Bochet M; Di Martino V; Charlotte F; Azria F; Coutellier A; Vidaud M; Bricaire F; Opolon P; Katlama C; Poynard T. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 1999 Oct;30(4):1054-8.
30. Puoti M; Bonacini M; Spinetti A; Putzolu V; Govindarajan S; Zaltron S; et al. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 2001 Jan 1;183(1):134-7. Epub 2000 Nov 16.
31. Sterling RK; Contos MJ; Sanyal AJ; Luketic VA; Stravitz RT; Wilson MS; Mills AS; Shiffman ML. The clinical spectrum of hepatitis C virus in HIV coinfection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Jan 1;32(1):30-7.
32. Rullier A; Trimoulet P; Neau D; Bernard PH; Foucher J; Lacoste D; Winnock M; Urbaniak R; Ballardini G; Balabaud C; Bioulac-Sage P; Le Bail B. Fibrosis is worse in HIV-HCV patients with low-level immunodepression referred for HCV treatment than in HCV-matched patients. *Hum Pathol*. 2004 Sep;35(9):1088-94.
33. Zidar, D, Franco-Bronson, K, Buchler, N, et al. Hepatitis C, interferon alfa, and depression. *Hepatology*. 2000; 31:120.
34. Poynard, T, Bedossa, P, Opolon, P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*. 1997; 349:825.
35. Pol, S, Artru, P, Thepot, V, et al. Improvement of the CD4 cell count after alcohol withdrawal in HIV-positive alcoholic patients. *AIDS*. 1996; 10:1293.
36. Falck-Ytter Y; Kale H; Mullen KD; Sarbah SA; Sorescu L; McCullough AJ. Surprisingly small effect of antiviral treatment in patients with hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2002 Feb 19;136(4):288-92.
37. Vento S; Garofano T; Renzini C; Cainelli F; Casali F; Ghironzi G; et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998 Jan 29;338(5):286-90.
38. Pramoolsinsap C; Poovorawan Y; Hirsch P; Busagorn N; Attamasirikul K. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV

- carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol.* 1999 Oct;93(7):745-51.
39. Recommended adult immunization schedule: United States, 2009*. *Ann Intern Med.* 2009 Jan 6;150(1):40-4.
40. Liaw YF, Yeh CT, Tsai SL. Impact of acute hepatitis B virus superinfection on chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol.* 2000 Oct;95(10):2978-80.
41. Thomas DL. Advances in HIV/HCV coinfection. In: Seeskin EP, King E, McGuire S and O'Loughlin Gross T Ed. *HIV/AIDS Annual Update 2008.* Rancho Mirage, CA: Postgraduate Institute for Medicine and Clinical Care Options, LLC 2008. p. 159-170.
42. Saito H, Tada S, Nakamoto N, Kitamura K, Horikawa H, Kurita S, et al. Efficacy of non-invasive elastometry on staging of hepatic fibrosis. *Hepatol Res.* 2004; 29:97-103.
43. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Chistidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2005 Jan;41(1):48-54.
44. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2004; 351:438-50.
45. Núñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. The PRESCO trial: role of extended duration of therapy with pegylated interferon alfa-2a plus weight-based ribavirin dose in 389 HCV/HIV co-infected patients. 8th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow 2006; PL13.1.
46. Saulea S, Juarez A, Esteban JI, et al. Interferon and ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus-infected patients with congenital coagulation disorders. *Hepatology.* 2001; 34(5):1035-40.
47. Chung RT, Andersen J, Volberding P, Robbins GK, Liu T, Sherman KE, et al. Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin versus Interferon Alfa-2a plus Ribavirin for chronic Hepatitis C in HIV Coinfected persons. *N Engl J Med.* 2004 Jul 29;351(5):451-9.
48. Castera L, Verginoli J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibristest, APRI, and liver biops for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005; 128:343-350.
49. Soriano V. Treatment of chronic hepatitis C in HIV-positive individuals: selection of candidates. *J Hepatol.* 2006;44(1 Suppl):S44-8. Epub 2005 Dec.
50. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis C: 2002-June 10-12, 2002. *Hepatology.* 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S3-20.
51. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, et al. Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *N Engl J Med.* 2002 Sep 26;347(13):975-82.
52. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001; Sep 22;358(9286):958-65.
53. Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P et al.: Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA.* 300(5), 555-570 (2008).
54. Dore GJ, Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Bräu N, Sulkowski M, Lamaglia RS, et al. Baseline factors prognostic of sustained virological response in patients with HIV-hepatitis C virus co-infection. *AIDS* 2007, Jul 31;21(12):1555-9.
55. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, et al. Care of patients co-infected with HIV and HCV: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS.* 2007 May 31;21(9):1073-89.
56. Lindahl K, Stahle L, Bruchfeld A, Schvarcz R: High-dose ribavirin in combination with standard dose peginterferon for treatment of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2005 Feb;41(2):275-9.
57. Núñez M, Miralles C, Berdún MA, Losada E, Aguirrebengoa K, Ocampo A, et al. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2007 Aug;23(8):972-82.
58. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-Infected Person. *Ann Intern Med.* 2003;138(3):197-207.
59. Laguno M, Cifuentes C, Murillas J, et al. Randomized trial comparing pegylated IFN- α -2b versus pegylated IFN- α -2a, both plus ribavirin, to treat chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus patients. *Hepatology.* 2009;49(1):22-31.
60. Panel of the European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the Clinical Management and Treatment of Chronic Hepatitis B and C co-infection in HIV-infected Adults. European AIDS Clinical Society; Jun 2008. The European AIDS Clinical Society Site. Disponible en: <http://www.eacs.eu/guide/index.htm> Consultado: 15-09-2008.
61. Stern JO, Robinson PA, Love J, Lanes S, Imperiale MS, Mayers DL: A comprehensive hepatic safety analysis of nevirapine in different populations of HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003 Sep;34 Suppl 1:S21-33.
62. Chapman TM, Plosker GL, Perry CM: Fosamprenavir: a review of its use in the management of antiretroviral therapy-naïve patients with HIV infection. *Drugs.* 2004;64(18):2101-24.
63. Rockstroh J, Bhagani S, Benhamou Y, et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV Med.* 2008;9:82-88.
64. McGovern BH, Dittlerberg JS, Taylor LE, et al. Hepatic steatosis is associated with fibrosis, nucleoside analogue use, and HCV genotype 3 infection in HIV-seropositive patients. *Clin Infect Dis.* 2006;43(3), 365-372.
65. M.W. Fried, S.J. Hadziyannis, M. Shiffman, D. Messinger, S. Zeuzem. Rapid virological response is a more important predictor of sustained virological response (SVR) than genotype in patients with chronic hepatitis C virus infection. Oral presentation. *J Hepatol.* Suppl 2, vol. 48. 43rd Annual Meeting of EASL 2008.
66. Mallal S, Phillips E, Carosi G et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008; 358(6), 568-579.
67. Lefeuvre A, Hittinger G, Chadapaud S. Increased mitochondrial toxicity with ribavirin in HIV/HCV coinfection. *Lancet.* 2001; 357: 280-281.
68. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. PEGASYS International Study Group. Peginterferon- α 2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med.* 2004 Mar 2;140(5):346-55.
69. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet.* 2001 Sep 22;358(9286):958-65.
70. Zeuzem S. Heterogeneous virologic response rates to interferon-based therapy in patients with chronic hepatitis C: who responds less well? *Ann Intern Med.* 2004 Mar 2;140(5):370-81.
71. James Koziel M, Peters MG, Viral hepatitis in HIV infection: current concepts. *N Engl J Med.* 2007; 356: 1445.
72. Valdespino JL, Condec, Olaiz fg y Cols. Seroprevalence of hepatitis C among mexicans adults: and emerging public health problem. *Salud Publ Mex.* 2007; 49 (3).
73. Puoti M, Torti C, Bruno R, Filice G, Carosi G. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients. *J Hepatol.* 2006; 44: S65-S70.
74. Christian Hoffmann and Fiona Mulcahy. ART 2007. In: Hoffman C, Rockstroh JK, Kamps BS, editors. *HIV Medicine 2007*, 15th ed. Hamburg, Bonn, Paris: Flying Publisher; 2007. p. 89-272.
75. Tsai NC. Practical management of chronic hepatitis B infection. *Semin Liver Dis.* 2004; 24(suppl 1):71-6.
76. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology.* 2001 Dec;34:1225-41.
77. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology.* 2005; 41(1): 48-54.
78. Castera L, Verginoli J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2005;128(2):343-350.
79. Colletta C, Smirne C, Fabris C, et al. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology.* 2005;42:838-45.
80. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ, et al. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology.* 2006;130:678-86.
81. Soriano V, Sheldon J, Belen R, Marina N. Confronting chronic hepatitis B virus infection in HIV: new diagnostic tools and more weapons. *AIDS.* 2006; 20: 451-453.
82. Keefe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:936-62.

83. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology*. 2004;39:857-61.
84. Soriano V, Puoti M, Peters M, Benhamou Y, Sulkowski M, Zoulim F, Mauss S, Rockstroh J. Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV Hepatitis B virus international panel. *AIDS*. 2008; 22:1399-1410.
85. Pillay D, Cane PA, Ratcliffe D, Atkins M, Cooper D. Evolution of lamivudine-resistant hepatitis B virus and HIV-1 in co-infected individuals: an analysis of the CAESAR study. *AIDS*. 2000; 14: 1111-1116.
86. McMahon MA, Jilek BL, Brennan TP, et al. The HBV drug entecavir - effects on HIV-1 replication and resistance. *N Engl J Med*. 2007; 356(25):2614-21.
87. Panel of the European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the Clinical Management and Treatment of Chronic Hepatitis B and C co-infection in HIV-infected Adults. European AIDS Clinical Society; Jun 2008. The European AIDS Clinical Society Site; [PDF version]. Disponible en <http://www.eacs.eu/guide/index.htm> Consultado: 15-09-2008.
88. Drake A, Mijch A, Sasadeusz J. Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART. *Clin Infect Dis* 2004; 39:133-135.
89. Lascar RM, Lopes AR, Gilson RJ, et al. Effect of HIV infection and antiretroviral therapy on hepatitis B virus (HBV)-specific T cell responses in patients who have resolved HBV infection. *J Infect Dis* 2005; 191(7):1169-79.
16. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Jan 20;(1):CD000171.
17. Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. *N Engl J Med*. 1997; 337:801.
18. Churchyard GJ, Fielding KL, Lewis JJ, et al. A trial of mass isoniazid preventive therapy for tuberculosis control. *N Engl J Med* 2014; 370:301.
19. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014.
20. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2011; 365:2155.
21. Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Fausset P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(5):744-751.
22. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med*. 2011; 365:1492-501.
23. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekecwicz C, Nerrienet E, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011; 365:1471-81.
24. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, et al., AIDS Clinical Trials Group Study A5221. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011; 365:1482-91.
25. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis. Diario Oficial de la Federación, 13 de noviembre, 2013. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013.

Anexo VI

1. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58:1.
2. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD000171.
3. Jordan TJ, Lewit EM, Montgomery RL, Reichman LB. Isoniazid as preventive therapy in HIV-infected intravenous drug abusers. A decision analysis. *JAMA* 1991; 265:2987.
4. Sterling TR, Bethel J, Goldberg S, et al. The scope and impact of treatment of latent tuberculosis infection in the United States and Canada. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:927.
5. Luetkemeyer AF, Charlebois ED, Flores LL, et al. Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 175:737.
6. Zhang M, Gong J, Iyer DV, et al. T cell cytokine responses in persons with tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *J Clin Invest*. 1994; 94:2435.
7. Sutherland R, Yang H, Scriba TJ, et al. Impaired IFN-gamma-secreting capacity in mycobacterial antigen-specific CD4 T cells during chronic HIV-1 infection despite long-term HAART. *AIDS*. 2006; 20:821.
8. Farhat M, Greenaway C, Pai M, Menzies D. False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006; 10:1192.
9. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jan 20;(1):CD000171.
10. Cattamanchi A, Smith R, Steingart KR, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 56:230.
11. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008; 149:177.
12. Brock I, Ruhwald M, Lundgren B, et al. Latent tuberculosis in HIV positive, diagnosed by the M. tuberculosis specific interferon-gamma test. *Respir Res*. 2006; 7:56.
13. Adams LV, Waddell RD, Von Reyn CF. T-SPOT.TB Test(R) results in adults with Mycobacterium avium complex pulmonary disease. *Scand J Infect Dis*. 2008; 40:196.
14. Samandari T, Agizew TB, Nyirenda S, et al. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377:1588.
15. Martinson NA, Barnes GL, Moulton LH, et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *N Engl J Med*. 2011; 365:11.