

**GOBIERNO
FEDERAL**



SALUD

SEDENA

SEMAR

Evidencias y Recomendaciones

Tratamiento
ANTIRETROVIRAL
DEL PACIENTE ADULTO
con infección por VIH

GPC

Guía de Práctica Clínica

Número de Registro: **IMSS-245-09**

CONSEJO DE
SALUBRIDAD GENERAL



Vivir Mejor

Ave. Reforma No. 450, piso 13, Colonia Juárez,
Delegación Cuauhtémoc, 06600, México, D. F.

www.cenetec.salud.gob.mx

Publicado por CENETEC.

© Copyright CENETEC.

Editor General.

Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud.

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por el VIH**, México: Secretaria de Salud, Guía elaborada en 2008, actualizada en 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html

CIE-10: B24X: Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana
[VIH], sin otra especificación.

GPC: Tratamiento antirretroviral del paciente adulto con infección por el
VIH

AUTORES Y COLABORADORES

Autores:

Dra. María Fernanda Gutiérrez Escolano	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 72, México Oriente
Dr. Marco Antonio López Hernández	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, DF Sur
Dra. Sandra Treviño Pérez	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, DF Sur
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Pediatría, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área de Programas y Proyectos Clínicos, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Validación interna:

Dr. Jesús Gaytán Martínez	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Servicio de Infectología de Adultos, Hospital de Infectología CMN La Raza, DF Norte
Dr. José Antonio Mata Marín	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, Hospital de Infectología CMN La Raza, DF Norte
Dr. Leopoldo Nieto Cisneros	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, DF Sur
Dra. Alma Minerva Pérez Ríos	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 110, Jalisco
Dra. Leticia Pérez Saleme	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, UMAE Hospital de Especialidades CMN SXXI

Validación externa:

Dr. Eddie Antonio León Juárez	Infectólogo		Centro Nacional para la Prevención y el control de VIH/SIDA
-------------------------------	-------------	--	-------------------------------------------------------------

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES.....	3
1. CLASIFICACIÓN.....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA	6
3. ASPECTOS GENERALES	7
3.1 ANTECEDENTES.....	7
3.2. JUSTIFICACIÓN	8
3.3 PROPÓSITO.....	8
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA.....	9
3.5 DEFINICIONES	9
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES	11
4.1 INICIO DE TRATAMIENTO ARV.....	12
4.1.1 EVALUACIÓN INICIAL Y SUBSECUENTE DEL PACIENTE (TABLA-1).....	12
4.1.1.1 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE	12
4.1.1.2 EVALUACIÓN CLÍNICA (TABLA-2).....	17
4.1.1.3 EVALUACIÓN DEL ESTILO DE VIDA.....	20
4.1.2 CRITERIOS DE INICIO DE TRATAMIENTO (TABLA-4)	23
4.1.3 FÁRMACOS PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO	28
4.1.3.1 SELECCIÓN DEL ESQUEMA DE INICIO (TABLA 5).....	28
4.1.3.2 SELECCIÓN DEL ITRNN	30
4.1.3.3 SELECCIÓN DEL Ip/R.....	32
4.1.3.4 SELECCIÓN DE LOS ITRAN.....	36
4.2 MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ARV	37
4.2.1 FALLA TERAPÉUTICA	37
4.2.1.1 CRITERIOS PARA DEFINIR FALLA TERAPÉUTICA.....	37
4.2.1.2 EVALUACIÓN DEL PACIENTE EN FALLA TERAPÉUTICA (TABLA 6).....	40
4.2.1.3 MANEJO DEL PACIENTE CON CAMBIO DE TRATAMIENTO POR FALLA TERAPÉUTICA (TABLA 6)	42
4.2.1.4 CAMBIO DE TRATAMIENTO EN EL PACIENTE CON OPCIONES DISPONIBLES (TABLA 7).....	45
4.2.1.4.1 FALLA A UN ESQUEMA INICIAL A BASE DE ITRNN.....	45
4.2.1.4.2 FALLA A UN ESQUEMA INICIAL A BASE DE IP	46
4.2.1.5 CAMBIO DE TRATAMIENTO EN EL PACIENTE CON OPCIONES LIMITADAS Y MULTIRRESISTENCIA (TABLA 8).....	46
4.2.2 PRUEBAS DE RESISTENCIA (TABLA 9)	48
4.2.3 CAMBIO DE TRATAMIENTO POR TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS (TABLA 10).....	51
4.3 MANEJO DE LAS COINFECCIONES.....	55
4.3.1 COINFECCIÓN CON VIRUS DE HEPATITIS (ALGORITMO 1)	55
4.3.2 Co-INFECCIÓN CON TUBERCULOSIS.....	57
4.4 ANTIRRETROVIRALES QUE NO DEBEN SER RECOMENDADOS (TABLA 13)	61
5. ANEXOS	62
5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	62
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	63
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD	66
5.3.1 TABLAS DE APOYO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH/SIDA.....	67
5.4 MEDICAMENTOS	87
5.5 ALGORITMOS.....	90
6. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.....	91
7. BIBLIOGRAFÍA.....	98
8. AGRADECIMIENTOS	105
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	106
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	107
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	108

1. CLASIFICACIÓN

Número de Registro: IMSS-245-09	
Profesionales de la salud.	Médicos Internistas, Infectólogos
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: <B24X>. Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], sin otra especificación
Categoría de GPC.	Segundo y tercer niveles de atención.
Usuarios potenciales.	Médicos Internistas, Infectólogos, Cirujanos, cualquier especialidad médico-quirúrgica que en un momento dado, participe en la atención de comorbilidades del paciente con infección por el VIH/SIDA.
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Pacientes adultos con infección por el VIH/SIDA que requieren tratamiento antirretroviral.
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	Tratamiento oportuno Prevención de factores de riesgo Seguimiento clínico y de laboratorio adecuados en forma oportuna Detección temprana de falla AL tratamiento Referencia oportuna
Impacto esperado en salud.	<Disminución de la morbilidad y mortalidad secundaria a la infección por el VIH/SIDA, mejora de la calidad de vida con tratamientos adecuados, disminución de la transmisión del VIH/SIDA al mantener indetectables a los pacientes, Disminución de costos al asegurar mejores esquemas terapéuticos y adherencia del paciente al tratamiento.>
Metodología¹.	Adopción y Adaptación de guías de práctica clínica: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/ otras fuentes, selección de las guías/revisiones/ otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: <enfoque a responder preguntas clínicas mediante la adopción y adaptación de guías y otras referencias como revisiones sistemáticas, ensayos clínicos controlados, estudios de cohorte y de casos y controles. Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda. <especificar cuáles se utilizaron, de las siguientes: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Búsqueda manual de la literatura.> Número de fuentes documentales revisadas: <número total de fuentes revisadas = 130> Guías seleccionadas: <siete> Revisiones sistemáticas: <seis> Ensayos clínicos controlados aleatorizados: <cuarenta y tres> Estudios controlados sin aleatorizar: <nueve> Estudios de cohorte <13> Estudios descriptivos <treinta y siete> Otras fuentes seleccionadas: <seis>
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: <institución que validó el protocolo de búsqueda>. Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: <institución que validó por pares> Revisión institucional: <Institución que realizó la revisión> Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: <institución que realizó la verificación>
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro y actualización	Número de Registro: IMSS-245-09 Fecha de actualización: de 3 a 5 años a partir de la fecha de publicación

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE CONTACTAR AL CENETEC A TRAVÉS DEL PORTAL: WWW.CENETEC.SALUD.GOB.MX/.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Cuál es el momento ideal para iniciar el tratamiento ARV en un sujeto con infección crónica por el VIH?
2. ¿Cómo debe realizarse la evaluación del paciente con infección por el VIH que requiere tratamiento ARV?
4. ¿Cuáles son las condiciones clínicas que afectan la selección del tratamiento ARV?
3. ¿Cuáles son los esquemas preferidos para el tratamiento ARV inicial en un sujeto con infección crónica por el VIH?
5. ¿Cuáles son las metas terapéuticas del tratamiento ARV en el primer esquema?
6. ¿Cuándo debe modificarse el tratamiento ARV?
7. ¿Cuál es la utilidad de las pruebas de resistencia en pacientes con tratamiento ARV?
8. ¿Cómo seleccionar adecuadamente un esquema ARV en pacientes con falla a un esquema previo?
9. ¿Cuáles son las metas terapéuticas del tratamiento ARV en pacientes con falla a un esquema (experiencia previa)?
10. ¿Cuándo debe modificarse el tratamiento ARV por toxicidad?
11. ¿Cómo deben manejarse a los pacientes con VIH y co-infecciones por virus de hepatitis y tuberculosis?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es una enfermedad compleja que involucra en su atención aspectos clínicos, económicos y sociales, los cuales pueden interferir en la selección de fármacos antirretrovirales (ARV) y por ende en la respuesta al tratamiento.

La infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud a nivel nacional y mundial. Hasta diciembre del año 2009, se notificaron 33.4 millones de personas viviendo con VIH (UNAIDS Report on the global AIDS epidemic 2010) el 95% de estos casos en países subdesarrollados. En México, hasta junio del año 2010, se registraron 141,356 casos acumulados, de los que 77.4% (109,438) corresponde a personas en etapa productiva (15 a 44 años) (CONASIDA Registro nacional de casos de Sida, junio 2010), y 17.7 % a mujeres. Aunque este porcentaje fue menor al reportado en la literatura mundial en comparación con el año 2007, se observó un incremento de 1.2 % en este grupo. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), en solo 3 años se ha incrementado el número de pacientes en 11.2 %. Durante el año 2009 se registraron 23,531 pacientes vivos. La proporción de pacientes que reciben antirretrovirales (ARV) se ha incrementado de 90.6 % en el año 2007 a 92.26 % en el momento actual, esta tendencia se relaciona con identificación temprana de los casos de infección por el VIH y el momento adecuado para el inicio de tratamiento ARV.

A partir de 1996 en Estados Unidos de Norteamérica y de 1997 en México, se utiliza tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA), estrategia que ha logrado disminuir notablemente la morbilidad y mortalidad en pacientes con infección por el VIH (Palella-2006, CDC-2006). Sin embargo, el costo financiero de algunos ARV es elevado y requiere de una selección apropiada para conformar los esquemas que permitan optimizar su eficacia y limitar los efectos secundarios que pueden ocurrir a corto y largo plazo, con énfasis en los tratamientos de rescate.

Actualmente, en el cuadro básico del IMSS, se encuentran disponibles 19 fármacos en diferentes presentaciones para uso clínico, divididos en cuatro grupos farmacológicos: inhibidores de la Proteasa (IP), inhibidores de la Transcriptasa reversa (ITR), inhibidores de la entrada (IE) e inhibidores de la Integrasa (II) que permiten cubrir las necesidades terapéuticas en la mayor proporción de pacientes, no obstante, pueden existir dificultades en la elección de la terapia de inicio, esquemas subsecuentes y combinaciones farmacológicas debido a una amplia variabilidad de la práctica clínica en los médicos especialistas encargados de la atención y seguimiento de este grupo de pacientes, lo que ocasiona de forma directa e indirecta limitaciones en aspectos de planeación, uso de recursos, contención de costos y calidad de la atención a mediano o largo plazo.

La selección adecuada de los esquemas ARV es fundamental en el tratamiento de inicio, debido a su estrecha relación con la tasa de éxito terapéutico, la reducción de la probabilidad de fracaso con el empleo de esquemas subsecuentes y la mejoría de sobrevida libre de complicaciones e infecciones oportunistas. El presente documento desarrollado por profesionales directamente involucrados en la atención de las personas que viven con VIH tiene como objetivo contribuir a la estandarización de los esquemas de tratamiento ARV en la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social

3.2. JUSTIFICACIÓN

Desde el empleo del primer fármaco ARV para el tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA, la comunidad científica sigue interesada en el desarrollo de medicamentos que permiten modificar la historia natural de la enfermedad, con el objeto de controlar o suprimir la replicación viral, mejorar el estado inmunológico y la evolución clínica del paciente.

La infección por el VIH constituye un problema de salud pública de alto costo en el mundo, particularmente en países en desarrollo como el nuestro, lo que conduce a la necesidad de elaborar guías de práctica clínica con el objetivo de estandarizar los diferentes protocolos de manejo, como el tratamiento antirretroviral, estrategia que ha logrado disminuir la morbilidad, mortalidad y frecuencia de enfermedades oportunistas en los pacientes con infección por el VIH. Sin embargo, los beneficios de esta estrategia se limitan por la duración finita de los esquemas, la mala selección del esquema, la aparición de resistencia cruzada y la presencia de complicaciones agudas y crónicas.

Las diferentes guías recomiendan por consenso el diagnóstico más temprano y el inicio de tratamiento en forma oportuna con regímenes menos tóxicos y una monitorización estratégica de la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos. Es crítico que los programas nacionales de salud y los líderes en salud pública consideren esto en el contexto de la epidemia de VIH, así como las fortalezas y debilidades de los diferentes sistemas de salud.

El presente instrumento pretende ayudar al médico en la toma de decisiones razonadas y sustentadas con la mejor evidencia disponible, con el fin de disminuir la variabilidad en la elección de los esquemas de tratamiento, determinar el momento ideal para su inicio, limitar la falla terapéutica y permitir una mayor eficiencia en el manejo de los recursos, alcanzando un mayor impacto positivo en la salud de los pacientes, su familia y los servicios de salud, de forma tal que permita reducir días de incapacidad, frecuencia y tipo de complicaciones, costos por hospitalización y muerte.

3.3 PROPÓSITO

La guía se refiere específicamente al tratamiento antirretroviral de pacientes adultos con infección por el VIH/SIDA, considerando las características clínicas del paciente, el momento de la evolución natural de la enfermedad y los estudios requeridos para la toma de decisiones.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con infección por VIH**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición del personal del segundo y tercer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Actualizar las recomendaciones sobre el tratamiento ARV en pacientes adultos con infección crónica por el VIH
2. Proporcionar recomendaciones razonadas sobre el uso óptimo de tratamiento ARV en pacientes adultos con infección crónica por el VIH
3. Servir de instrumento para estandarizar los esquemas de tratamiento ARV en el paciente adulto con infección por el VIH derechohabiente del IMSS
4. Contribuir a limitar la progresión clínica de la enfermedad en personas que viven con el VIH
5. Mejorar la calidad de vida de las personas que viven con el VIH
6. Homogeneizar los criterios de manejo de combinaciones de fármacos ARV y sus interacciones con medicamentos concomitantes
7. Fomentar el uso eficiente de recursos conteniendo los costos del tratamiento
8. Disminuir la mortalidad y morbilidad asociadas a la infección por el VIH

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIONES

Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH): retrovirus, agente causal del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

SIDA: etapa sintomática de la infección por el VIH, con la concurrencia de infecciones oportunistas y neoplasias relacionadas al VIH.

Fármaco Antirretroviral (ARV): medicamento utilizado para el tratamiento de la infección por el VIH, denominado como antirretroviral por su acción específica sobre el retrovirus VIH.

Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA): combinación de medicamentos de alta potencia antiviral utilizados en el tratamiento de la infección por el VIH, cuya eficacia ha sido probada en ensayos clínicos controlados.

Esquemas preferidos: combinación de ARV avalados en base a estudios clínicos controlados, con probada eficacia, seguridad y costo-efectividad.

Esquemas o fármacos alternativos: combinación de ARV sustentados en base a estudios clínicos controlados de menor eficacia y/o mayor toxicidad que los esquemas o fármacos preferidos. Se debe considerar la importancia del costo-efectividad de los ARV para establecer los esquemas preferidos.

Esquema inicial: primera combinación de fármacos utilizada en un paciente que nunca ha tomado previamente tratamiento ARV.

Esquema de segunda línea: Combinación de fármacos utilizados en un paciente con falla a un primer esquema de ARV.

Esquema de rescate: combinación de fármacos ARV utilizados en un paciente con resistencia a dos o más medicamentos ARV independientemente del número de esquemas con los que éste haya tenido experiencia.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de Guías de Práctica clínica (GPC) internacionales, que fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a con su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo con la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, Metanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [E: Shekelle] <i>Matheson, 2007</i>

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

Tabla de referencia de símbolos empleados en esta guía



EVIDENCIA



RECOMENDACIÓN



PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 INICIO DE TRATAMIENTO ARV

4.1.1 EVALUACIÓN INICIAL Y SUBSECUENTE DEL PACIENTE (TABLA-1)

4.1.1.1 ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>La evaluación inicial de de un paciente con infección por el VIH, debe incluir una historia clínica completa y exámenes de laboratorio relacionados con las condiciones clínicas del paciente y las posibles afecciones por la propia infección por el VIH.</p>	<p>III [E: Shekelle] EACS, 2011 ver 5.3</p>
	<p>Existe evidencia del beneficio de determinar periódicamente química sanguínea, perfil de lípidos, pruebas de función hepática y biometría hemática completa tanto en pacientes que van a iniciar tratamiento ARV como en aquellos en quienes aún no lo requieren.</p>	<p>III [E: Shekelle] EACS, 2011 ver 5.3</p>

Los estudios que deben incluirse en la evaluación inicial de un paciente con infección por VIH/SIDA para estadificar la enfermedad y apoyar la selección del esquema AR son:

R

1. Anticuerpos para VIH (AI)
2. Cuenta de Linfocitos T CD4+ (AI)
3. Carga Viral (AI)
4. Biometría hemática completa, Química sanguínea, niveles de transaminasas, nitrógeno ureico, creatinina y examen general de orina.(AIII)
5. Serología para hepatitis A, B y C (AIII)
6. Glucosa y lípidos en ayuno (AIII)

A
DHHS, 2011

R

Repetir la determinación de química sanguínea y biometría hemática cada 4 a 6 meses.

El perfil de lípidos debe repetirse cada 6 meses si es anormal y cada 12 meses si es normal.

El examen de orina debe repetirse cada 6 meses si el paciente tiene tratamiento que incluya Tenofovir (TDF).

A
DHHS, 2011

R

En la visita inicial, efectuar en todos los pacientes:

- serología para VHB, VHC, citomegalovirus, toxoplasma
- VDRL y PPD

Repetir en caso de sospecha clínica o anomalías de las pruebas de funcionamiento hepático.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

E

En mujeres es importante la realización de citología cervicovaginal (Papanicolaou) a fin de detectar oportunamente la presencia de lesiones malignas o pre-malignas.

III
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

R

Solicitar en mujeres la realización de citología cervicovaginal inicialmente y de ser negativa cada año.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3



En hombres que tienen sexo con hombres debe realizarse tacto rectal y Papanicolaou; si alguno de estos es anormal realizar anoscopía.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3



Las pruebas de detección de anticuerpos contra VIH son útiles para investigar el diagnóstico de la infección. Se cuenta con la prueba de ELISA, que es un estudio de escrutinio y la prueba de Western Blot (WB) que es un estudio confirmatorio.

I
DHHS, 2011



En caso de sospecha de infección por VIH, solicitar una prueba de ELISA para VIH, y una prueba confirmatoria.

A
DHHS, 2011

Se considera necesaria la evaluación de dos marcadores para evaluar la función inmune del individuo y la viremia:



1. La cuantificación de RNA del VIH en plasma (carga viral), que es el indicador más importante de respuesta al tratamiento ARV.

I
DHHS, 2011

2. El recuento de linfocitos T subpoblación CD4+ absolutos y su porcentaje, son útiles para la evaluación de la función inmune y es un factor clave para decidir inicio de profilaxis para infecciones oportunistas y es el predictor más importante de progresión de la enfermedad.



Para el inicio o cambio de terapia ARV, debe solicitarse la cuantificación de la carga viral (CV) antes del inicio de la terapia, y de preferencia 2 a 4 semanas después del inicio, máximo 8 semanas después, o por cambio de tratamiento ARV.

B
DHHS, 2011



En pacientes que tienen supresión viral pero la terapia ha sido modificada por toxicidad o simplificación, la carga viral (CV) debe ser medida cada 2 a 8 semanas después del cambio.

B
DHHS, 2011

R

En pacientes estables con tratamiento ARV, la CV puede repetirse cada 3 a 4 meses de acuerdo a su condición clínica. En ocasiones específicas cuando un paciente tiene muy buena adherencia al tratamiento ARV y supresión de la CV por 2 a 3 años, esta puede repetirse cada 6 meses.

B
DHHS, 2011

R

La monitorización de pacientes con respuesta subóptima, además de la carga viral debe incluir la evaluación de la adherencia al tratamiento, alteraciones en la farmacología, interacciones medicamentosas, o resistencia.

A
DHHS, 2011

R

La frecuencia de monitorización de la cuantificación de linfocitos T CD4+ se recomienda cada 3 a 4 meses para determinar cuándo iniciar la terapia ARV en pacientes no tratados, para evaluar la respuesta inmunológica y para definir el inicio o el retiro de la profilaxis para infecciones oportunistas.

A
DHHS, 2011

R

La monitorización de la respuesta terapéutica mediante la cuantificación de linfocitos TCD4+ se considera adecuada cuando el paciente tiene un incremento de 50 a 150 células/mm³ por año, posterior al inicio del tratamiento ARV, con una respuesta acelerada en los primeros tres meses. En forma subsecuente en pacientes con buen control virológico, el incremento es de 50 a 100 células/mm³ por año.

A
DHHS, 2011

E

La causa más frecuente de enfermedad crónica hepática es la infección por virus de hepatitis B (HB). Las personas con infección por el VIH deben recibir información sobre la transmisión de HB e investigar los marcadores serológicos desde la evaluación inicial.

I
Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV infected adults and adolescents, 2009

R

En aquellos pacientes con cuantificación de linfocitos TCD4+ <200/mm³, con anticuerpos anti-HBc y alteración en las aminotransferasas, aún con HBsAg negativo, se debe realizar carga viral para VHB dada la frecuencia de hepatitis B activa oculta.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

R

Si las pruebas serológicas para hepatitis C (VHC) son negativas o indeterminadas en un paciente con sospecha de hepatitis C, con base en la elevación de aminotransferasas o factores de riesgo, (usuario de drogas IV) y especialmente si tiene cuenta de linfocitos T CD4+ <200/mm³, debe realizarse la determinación de RNA de VHC.

C

[E: Shekelle]

EACS, 2011 ver 5.3

E

La evaluación inicial del paciente con sospecha de infección por VIH incluye la evaluación del riesgo cardiovascular.

III

[E: Shekelle]

EACS, 2011 ver 5.3

R

Debe realizarse electrocardiograma basal en personas mayores de 40 años como parte de la evaluación inicial, a fin de complementar la estimación del riesgo cardiovascular.

C

[E: Shekelle]

*EACS Guidelines
Prevention of Non-
Infectious C-Morbidities
2009*

E

La evaluación inicial de pacientes con sospecha de tuberculosis en pacientes con VIH/SIDA incluye una radiografía de tórax.

I

*Guidelines for Prevention
and Treatment of
Opportunistic Infections in
HIV infected adults and
adolescents, 2009*

R

En la evaluación inicial se recomienda efectuar a todos los pacientes con diagnóstico nuevo de infección por VIH una radiografía de tórax.

A

*DHHS, 2011, Australian
Commentary*

E

La prueba de PPD debe realizarse en todos los pacientes; si es negativa, no excluye la presencia de tuberculosis. En personas con VIH es considerada positiva si la induración es 5 mm después de 48-72 horas de su aplicación. La baciloscopia es opcional y acorde a criterio clínico. En pacientes considerados de alto riesgo, debe investigarse tuberculosis con PPD en forma anual.

I
Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV infected adults and adolescents, 2009

E

La presencia de embarazo contraindica el uso de algunos fármacos ARV como el Efavirenz (EFV).

III
DHHS, 2011

R

Realizar prueba de embarazo si se pretende utilizarse EFV en mujeres en edad reproductiva sin un método de anticoncepción óptimo.

A
DHHS, 2011

4.1.1.2 EVALUACIÓN CLÍNICA (TABLA-2)

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los antecedentes familiares y personales son relevantes en la evaluación de cualquier enfermedad crónica, en el caso de paciente con infección por el VIH también es indispensable investigar la presencia de co-morbilidades e historia de enfermedades de transmisión sexual.

III
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3



La evaluación inicial de cualquier paciente debe incluir revisión física completa durante la primera visita, es relevante repetir dicha evaluación de forma completa cada 3 a 6 meses o cuando ocurran condiciones clínicas que requieran de dicha evaluación.

III
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

La evaluación inicial debe incluir:



- Interrogatorio clínico completo incluyendo datos relacionados y no relacionados a la infección por el VIH
- Examen físico completo (incluyendo peso, talla, índice masa-corporal, presión arterial y circunferencia de cintura)
- Evaluación cardiovascular
- Investigación de infecciones de transmisión sexual
- Evaluación de su condición social y psicológica
- Evaluar la necesidad para la aplicación de inmunizaciones contra Hepatitis A y B y antineumococo
- Efectuar PPD, sobre todo en población de alto riesgo
- En mujeres citología cervical.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3



Deberá realizarse examen físico completo cada 3 a 6 meses, cuando menos dos veces al año, o antes si las condiciones clínicas del paciente así lo indiquen.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3



El riesgo de enfermedades oportunistas se incrementa en sujetos con <200 CD4+, en quienes debe investigarse en forma obligada infección por citomegalovirus (CMV) en retina y alteraciones del estado neurológico.

Se ha demostrado una elevada incidencia de enfermedad neurológica en pacientes con infección por el VIH incluso con cifras de CD4+ superiores a 500.

III
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

E

Alrededor del 30% de los pacientes con Infección por VIH/SIDA cursaban con retinitis por CMV antes del tratamiento ARV altamente activo, situación que disminuyó hasta menos de seis casos/100 personas año, en aquellos individuos con $<50/\mu\text{L}$ linfocitos CD4+; Sin embargo, la recaída de la retinitis puede ocurrir en 0.03/personas-año aún con cuentas de linfocitos CD4+ elevadas (1,250 células/ μL).

III
Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV infected adults and adolescents, 2009

R

La revisión de fondo de ojo en pacientes con cuentas bajas de linfocitos CD4+ (<50 células/ μL) de forma inicial y repetir en caso de síntomas específicos.

A
Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV infected adults and adolescents, 2009

R

Una vez documentada la retinitis por CMV, la selección de la terapia debe ser individualizada basada en la localización y gravedad de las lesiones, el nivel de supresión inmune y otros factores como tratamientos concomitantes y adherencia al tratamiento.

A
Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV infected adults and adolescents, 2009

E

La epidemiología de los pacientes con VIH se ha modificado, siendo cada vez más frecuentes las enfermedades cardiovasculares, debido a que diversos factores de riesgo prevalecen más en la población de pacientes con infección por el VIH que en población general, por ello es relevante realizar evaluación del riesgo cardiovascular.

III
[E: Shekelle]
Aboud, 2010,
Cahn, 2010

R

Determinar riesgo cardiovascular según los criterios vigentes. Se recomienda utilizar la calculadora de riesgo de Framingham y los criterios de ATP III.

A
[E: Shekelle]
Jarett D. 2007,
Castro SC, 2008

4.1.1.3 EVALUACIÓN DEL ESTILO DE VIDA

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>El tabaquismo es frecuente en personas con VIH, esto incrementa el riesgo de enfermedades cardiovasculares. La frecuencia de adicción a drogas de diferentes tipos es variable y puede alterar el apego al tratamiento ARV.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Arnsten 2007,</i> <i>Webb MS, 2007</i></p>
<p>R</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar la presencia de tabaquismo y en su caso enviar al paciente a clínicas para suspender este hábito. • Investigar la presencia de alcoholismo o adicción a drogas de uso ilícito y en su caso enviar al paciente a clínicas para su tratamiento. 	<p>C [E: Shekelle] <i>Arnsten 2007,</i> <i>Webb MS, 2007</i></p>
<p>E</p>	<p>En la evaluación inicial, es relevante considerar el entorno socio-cultural y psicológico del paciente, son frecuentes los padecimientos psiquiátricos en personas que viven con el VIH y que pueden afectar el apego al tratamiento y sus relaciones personales.</p>	<p>II [E: Shekelle] <i>Gibbie 2010,</i> <i>Lima 2007</i></p>
<p>R</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar la detección de trastornos psiquiátricos, depresión y problemas cognitivos en la visita inicial y posteriormente cada uno o dos años dependiendo de las características individuales del paciente. • Referir al paciente al servicio de apoyo que corresponda si se detectan alteraciones. 	<p>C [E: Shekelle] <i>EACS, 2011 ver 5.3</i></p>

E

Tanto en la evaluación inicial como en las subsecuentes, es de utilidad proporcionar al paciente información completa sobre su padecimiento, así como el estadio de la misma, sobre la necesidad o no de iniciar medicamentos ARV, sobre prácticas de sexo protegido, y sobre los riesgos y beneficios de iniciar o de diferir tratamiento ARV acorde a las condiciones específicas de la persona

III
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

R

- Proporcionar información completa sobre el VIH
- Proporcionar información sobre los riesgos y beneficios de iniciar tratamiento
- Proporcionar información sobre los riesgos y beneficios de diferir el tratamiento
- Diferir el tratamiento hasta que el paciente esté plenamente convencido de los beneficios siempre y cuando su estado inmunológico lo permita
- Facilitar consejería sobre sexo protegido, particularmente a las parejas serodiscordantes

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

E

La adherencia terapéutica es básica para lograr el éxito terapéutico, se ha demostrado que la falta de adherencia se relaciona en forma directamente proporcional a la falla al tratamiento.

III
[E: Shekelle]
Perno CF 2002, Gardner 2009

E

La adherencia del paciente al tratamiento ARV tiene una relación muy importante con la supresión de la CV, la reducción de la frecuencia de falla terapéutica, el incremento en la sobrevida y mejora de la calidad de vida.

La adherencia se relaciona con las características del paciente, el esquema ARV que recibe, la relación médico-paciente y su entorno familiar.

III
DHHS, 2011

Para favorecer la adherencia al tratamiento ARV, es muy importante que el paciente reciba y entienda la información sobre la infección por el VIH/SIDA y el tratamiento específico prescrito. Deben tomarse en cuenta los siguientes factores que pueden afectar su comprensión:

R

- Bajo nivel de educación
- Cambios relacionados con la edad (pérdida de la visión, deterioro cognitivo, etc.)
- Estado psicosocial (depresión, situación de calle, falta de apoyo social, estrés, demencia o psicosis)
- Abuso de sustancias (en particular en aquellos con recaída reciente)
- Estigma
- Dificultad para la toma de medicamentos
- Esquemas complejos (dosis frecuentes, que requieren alimentos específicos)
- Efectos adversos ocasionados por el esquema
- Fatiga al tratamiento

C
DHHS, 2011

R

Evaluar a pacientes con probabilidad de adherencia inadecuada a fin de implementar medidas para favorecer la adherencia adecuada (Tabla-3).

A
IDSA, 2010
DHHS, 2011

E

Los efectos secundarios de algunos fármacos ARV pueden limitar su utilización y deben considerarse al momento de seleccionar un régimen específico (Apartado 4.2)

III
DHHS, 2011

R

- Considerar el tipo de labores que realiza la persona en quien se planea iniciar tratamiento ARV (P.ej. turno nocturno)
- Considerar el potencial reproductivo de la mujer en quien se pretende iniciar tratamiento ARV
- Considerar las co-morbilidades del sujeto en quien se pretende iniciar tratamiento ARV (p.ej. historial de padecimientos digestivos, trastornos de metabolismo de bilirrubina).

C
DHHS, 2011

✓/R

Debe brindarse información suficiente y de calidad, y efectuar un abordaje integral del paciente con el fin de detectar en forma oportuna factores que influyan en el apego al tratamiento, a través de una adecuada relación médico-paciente

Punto de Buena Práctica

4.1.2 CRITERIOS DE INICIO DE TRATAMIENTO (TABLA-4)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>En términos de mortalidad, ha sido plenamente establecido el beneficio del TARAA en pacientes con <200 linfocitos CD4+.</p> <p>El riesgo para el desarrollo de enfermedades oportunistas y no oportunistas se incrementa en pacientes con <200 linfocitos CD4+ sin tratamiento ARV.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>Palella, 1998,</i> <i>Hammer, 1997</i></p>
<p>E</p> <p>Estudios clínicos controlados aleatorizados han demostrado el beneficio del uso de la terapia ARV en pacientes con linfocitos CD4+ <350, en términos de mortalidad y de eventos defensorios de SIDA.</p> <p>No existen estudios controlados aleatorizados en sujetos con conteos >350 células.</p> <p>Estudios de cohorte han mostrado el beneficio de iniciar el tratamiento ARV en sujetos con <350 linfocitos CD4+, sin embargo, la magnitud del beneficio al iniciar tratamiento ARV con cifras mayores de CD4 es marginal.</p>	<p>Ia [E: Shekelle] <i>Severe, 2010,</i> <i>Sterne, 2009,</i> <i>SMART Study Group (Emery) 2008</i></p>
<p>E</p> <p>En el ensayo clínico SMART, la incidencia de enfermedades no relacionadas con SIDA incrementó significativamente en el grupo de pacientes que suspendieron el TARAA cuando la cifra de linfocitos CD4+ era <350/μL.</p> <p>En el ensayo clínico FIRST también se ha puesto de manifiesto una relación entre la cifra de linfocitos CD4+ y el riesgo de desarrollar enfermedades no defensorias de SIDA, siendo menor el riesgo en aquellos pacientes que mantuvieron la cifra de CD4+ por encima de 350 células/μL.</p>	<p>Ia [E: Shekelle] <i>SMART Study Group (Emery) 2008</i></p> <p>(FIRST Study). <i>J Acquir Immune Defic Syndr, 2008</i></p>

E

En la cohorte D.A.D. y en la cohorte CASCADE, se ha comunicado que existe una disminución progresiva del riesgo de enfermedades no relacionadas con el VIH a medida que aumenta la cifra de linfocitos CD4. Los pacientes que presentan el menor riesgo para desarrollar enfermedades no definitorias de SIDA, son los que mantienen una cifra de CD4+ >350 células/ μ L.

Ib
[E: Shekelle]

CASCADE
JAMA. 2008;
D:A:D:
AIDS, 2008;

E

Los pacientes con mayor riesgo de mortalidad y/o progresión a SIDA independientemente de la cifra de CD4 antes de iniciar TARAA incluyen:

- El uso de drogas por vía parenteral
- la coinfección por virus de la hepatitis C (HC)
- el sexo masculino
- la edad avanzada (>55 a 60 años de edad).

III
[E: Shekelle]

CASCADE
JAMA. 2008;
D:A:D:
AIDS 2008;
Brañas F
Am J Med 2008

E

Estudios retrospectivos y de cohorte han encontrado beneficio de iniciar tratamiento ARV en pacientes con CD4 >500 células/ μ L en términos de mortalidad.

III
[E: Shekelle]

Kitahata 2009

R

Se deberá iniciar tratamiento ARV lo antes posible en cualquier paciente con conteo de CD4+ <200 células/ μ L o con enfermedades definitorias de SIDA (Tabla-4).

C
[E: Shekelle]

Palella, 1998,
Hammer, 1997

R

Se deberá iniciar tratamiento ARV en cualquier paciente con CD4+ menores a 350 células/ μ L independientemente de la cifra de carga viral.

B
[E: Shekelle]

EACS, 2011 ver 5.3
DHHS, 2011

E

La mayor parte de los expertos opina que el uso de tratamiento ARV puede diferirse en sujetos con CD4 >350 células/ μ L si no existe alguna condición agregada que indique inicio de terapia ARV, lo que debe discutirse con el paciente, dado que hay estudios en los que se demuestra que el inicio de tratamiento con mayor número de linfocitos CD4+ correlaciona con menor mortalidad.

Ib
[E: Shekelle]

Severe, 2010,
Sterne, 2009
SMART Study Group
(Emery) 2008

E

El debate actual se centra en torno a si es necesario iniciar TARAA con cifras de linfocitos CD4 >350 células/ μ L. Los datos que sustentan este debate provienen de cohortes de pacientes en las que se ha evaluado la mortalidad, la progresión a SIDA, la incidencia de enfermedades no definitorias de SIDA, la recuperación inmunológica y la toxicidad del tratamiento en función de la cifra de linfocitos CD4 previa al inicio del TARAA.

Ib

[E: Shekelle]

*Severe, 2010,
Sterne, 2009*

II

*SMART Study Group
(Emery) 2008*

R

Si el número de linfocitos CD4 es >500 células/ μ L se recomienda diferir el TARAA; sin embargo, debe ser considerado en los pacientes con comorbilidades (cirrosis hepática, hepatitis crónica por VHC, VHB con indicación de tratamiento, con CV para hepatitis >105 copias/mL, proporción de linfocitos CD4+ <14%, edad mayor a 55 años, riesgo cardiovascular elevado y nefropatía VIH).

B

[E: Shekelle]

EACS, 2011 ver 5.3

Bhaskaran K,

JAMA 2008

May M,

AIDS 2007;

E

El inicio de tratamiento ARV junto con el tratamiento de la hepatitis viral en pacientes con co-infecciones por VIH-VHB o VIH-VHC, mejora y/o disminuye la progresión de enfermedad hepática secundaria a la infección por VHB y por VHC.

C

[E: Shekelle]

Ragni, 2009

E

La Lamivudina (LMV) y la Emtricitabina (FTC) son fármacos utilizados para la infección por VHB, sin embargo el uso de dichas drogas en monoterapia en pacientes con co-infección con VIH se asocia a la generación de mutaciones de resistencia, tanto para el VIH como para el VHB.

III

[E: Shekelle]

Thio, 2007

E

La reducción de la carga viral y el uso de TARAA son ambos factores que disminuyen la probabilidad de transmisión del VIH en parejas serodiscordantes.

Ib,IIa

[E: Shekelle]

*Sullivan, 2009, Donell,
2009*

E

La inhibición de la replicación mediante el uso de TARAA disminuye la probabilidad de transmisión perinatal del VIH.

IIb

[E: Shekelle]

Ioannidis, 2001

Ioannidis, 1999

E

El uso de tratamiento ARV disminuye el riesgo de desarrollar enfermedades tanto relacionadas como no relacionadas a SIDA, incluyendo complicaciones neurológicas, deterioro cognitivo, enfermedad cardiovascular, renal, hepática y neoplasias.

III, Ib

[E: Shekelle]

Robertson, 2007

SMART Study Group (El-Sadr) 2008

Algunas condiciones incrementan la urgencia para iniciar la terapia ARV independientemente de la cifra de CD4 como son:

- Pacientes con co-infección por VHB que requieran tratamiento para la hepatitis B
- Enfermedades definitivas de SIDA
- Infecciones oportunistas agudas
- Sujetos con co-infección por VHC
- Pacientes con nefropatía asociada a SIDA
- Cuentas bajas de linfocitos CD4 (<200 células/mm³)
- Disminución rápida de la cuenta de linfocitos CD4 (disminución mayor de 100 células/mm³ por año)
- Carga viral elevada (>100,000 copias/mL)
- Sujetos con deterioro cognitivo sin otra causa aparente que la infección por el VIH
- Personas con riesgo cardiovascular mayor a 20 % a 10 años
- Mujeres embarazadas

R

A

DHHS, 2011

R

La terapia ARV debe iniciarse en todos los pacientes con historia de enfermedades definitivas de SIDA o con cifras de linfocitos CD4 <350 células/mm³.

A

DHHS, 2011

R

El tratamiento ARV se recomienda en pacientes con cuentas de linfocitos CD4 entre 350 y 500 células/mm³.

B

DHHS, 2011

R

Debe iniciarse tratamiento ASV independientemente de la cuenta de linfocitos CD4 en pacientes con nefropatía asociada a VIH, coinfección con VHB cuando el tratamiento para la hepatitis está indicado.

A
DHHS, 2011

R

El tratamiento ARV está indicado en la mujer embarazada aunque no reúna criterios, con el fin de prevenir la transmisión perinatal.

A
DHHS, 2011

R

Antes de iniciar la terapia ARV, todos los pacientes deben recibir información amplia sobre los riesgos y beneficios de este tratamiento y verificar que entiendan la importancia de la adherencia.

A
DHHS, 2011

✓/R

Considerar el inicio de tratamiento ARV si el paciente así lo solicita, independientemente del conteo de linfocitos CD4+, tomar en cuenta si el paciente se encuentra apto para el uso de fármacos.

Esta estrategia puede disminuir la transmisión de casos nuevos y/o si se trata de pareja serodiscordante.

Punto de Buena Práctica

✓/R

Además de las consideraciones previas, el inicio del TARAA debe valorarse siempre con base en la cuantificación de linfocitos CD4+ y de CV. Debe prepararse al paciente, ofertando las distintas opciones, adaptando el esquema terapéutico al estilo de vida, comorbilidades, interacciones posibles y valorando el riesgo de mala adherencia.

Punto de Buena Práctica

4.1.3 FÁRMACOS PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO

4.1.3.1 SELECCIÓN DEL ESQUEMA DE INICIO (TABLA 5)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
	<p>Estudios de Metanálisis han encontrado beneficio en términos de la proporción de sujetos que logran carga viral menor a 50 copias/mL al utilizar la combinación de 2 Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósidos (ITRAN) + 1 Inhibidor de la Transcriptasa Reversa no Análogo de Nucleósido (ITRNN) + de un Inhibidor de la Proteasa reforzado (IP/r) en pacientes sin experiencia a tratamiento previo.</p>	<p>Ib [E: Shekelle] <i>Bartlett, 2006</i></p>
	<p>Estudios controlados han demostrado resultados diversos en términos de proporción de pacientes con carga viral por debajo de 50 copias al utilizar esquemas a base de ITRNN en comparación a esquemas con IP/r como terapia de inicio:</p>	<p>Ia [E: Shekelle] <i>Riddler 2008,</i> <i>Sierra-Madero 2010,</i> <i>Soriano, 2010,</i> <i>McIntyre, 2010</i></p>
	<p>Un ensayo de no inferioridad controlado y aleatorizado, comparó la eficacia de EFV vs. LPV/r, ambos en combinación con ZDV/LMV en pacientes sin tratamiento ARV previo con <200 linfocitos CD4+, demuestra que la combinación con EFV, tiene una eficacia virológica superior y con menos efectos adversos que la que utilizó LPV/r.</p>	<p>Ia [E: Shekelle] <i>Sierra-Madero, 2010</i></p>

E

En un ensayo clínico aleatorizado (Estudio ACTG 5142) se evaluó la eficacia y tolerancia de tres regímenes de tratamiento: LPV/r+2 ITRAN, EFV+2 ITRAN y LPV/r+ EFV en pacientes con una mediana de 182 células y CV de >100,000 copias/mL. Se demostró que tanto la eficacia virológica como el tiempo hasta el fracaso virológico, son mejores con el esquema que incluye EFV + 2 ITRAN y el incremento de los linfocitos CD4+, fue mayor en los brazos con LPV/r.

Ia
[E: Shekelle]
GESIDA, 2011

E

La exposición a algunos IP/r se ha relacionado con mayor riesgo de Infarto de Miocardio de acuerdo con diversos estudios observacionales de cohorte en comparación con el uso de ITRNN con los que no se ha encontrado aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares.

III
[E: Shekelle]
Worm, 2010,
Lang, 2010

E

Existe evidencia de la eficacia de Raltegravir (RTG) + Tenofovir/Emtricitabina en sujetos sin experiencia previa a ARV. Un estudio controlado demostró no inferioridad de dicho esquema en términos de proporción de pacientes con carga viral menor a 50 copias en comparación con pacientes con Efavirenz + Tenofovir/Emtricitabina.

Ia
[E: Shekelle]
Lennox, 2009

E

Existe evidencia de la eficacia de Maraviroc (MVC) + Zidovudina/Lamivudina en sujetos sin experiencia previa a ARV. Un estudio controlado demostró no inferioridad de dicho esquema en términos de proporción de pacientes con carga viral <50 copias comparados con pacientes que reciben EFV + ZDV/LMV, aunque el riesgo de esta combinación a largo plazo no se conoce.

Ia
[E: Shekelle]
Sierra-Madero, 2010

R

La selección de un esquema ARV debe ser individualizado basado en la eficacia virológica toxicidad, frecuencia de dosis, interacción medicamentosa, comorbilidad y en lo posible con pruebas de resistencia. De acuerdo a las características individuales del paciente y a sus necesidades, puede evaluarse la selección de un esquema preferido por el paciente.

A
DHHS, 2011

R

El esquema ARV inicial en pacientes que no han recibido previamente tratamiento, deberá constituirse preferentemente con una combinación de 2 ITRAN + 1 ITRNN.

Si existe contraindicación para el uso de medicamentos ITRNN, la combinación de 2 ITRAN + 1 IP/r se considera como terapia preferida.

A
[E: Shekelle]

*Riddler 2008,
Sierra-Madero, 2010,
Soriano, 2010,
McIntyre, 2010*

✓/R

Debido a las condiciones socioeconómicas de países en desarrollo, debe tomarse en cuenta los costos de los medicamentos y la disposición de nuevos fármacos, por lo que no se recomienda la utilización de fármacos como Raltegravir o Maraviroc es esquemas iniciales a pesar de las evidencias referidas, ya que existe eficacia similar al usar 2 ITRAN+EFV con un costo significativamente menor.

Punto de Buena Práctica

4.1.3.2 SELECCIÓN DEL ITRNN

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

Los esquemas de tratamiento basados en ITRNN en pacientes sin tratamiento ARV previo han demostrado ser potentes y durables. Con base en ensayos clínicos y datos de seguridad, en la mayor parte de los casos se prefiere EFV ya que ha mostrado supresión viral potente y duración de >7 años de seguimiento.

I
*DHHS, 2011,
ASHM DHHS Australian
Commentary, 2011*

E

EFV es considerado como fármaco preferido ya que ha demostrado ser virológicamente superior a regímenes basados en IP (IDV, LPV/r, y NFV), y a regímenes basados en triple ITRAN (ABC + ZDV + LMV, o ABC + TDF +LMV). También tiene actividad virológica comparable con regímenes que incluyen NVP, ATZ o MVC.

I
*DHHS, 2011,
ASHM DHHS Australian
Commentary, 2011*

E

Un ensayo clínico que comparó EFV vs. NVP, ambos con D4T + LMV en pacientes sin tratamiento ARV previo, mostró que las respuestas virológicas fueron similares para ambas drogas, sin embargo NVP se asoció con mayor toxicidad y no cumplió los criterios de no inferioridad comparado con EFV.

I
*ASHM DHHS Australian
Commentary, 2011*

R

Los esquemas de tratamiento preferidos en pacientes sin tratamiento ARV previo son:

1. EFV + TDF/FTC (AI)
2. ATZ/r + TDF/FTC (AI)
3. En mujeres embarazadas: LPV/r + ZDV + LMV (AI)

A
DHHS, 2011

R

No se recomienda utilizar EFV durante el primer trimestre del embarazo o en mujeres que no tienen un método anticonceptivo efectivo o están tratando de embarazarse.

A
DHHS, 2011

No debe usarse ATZ/r en pacientes que requieren más de 20 mg de omeprazol o su equivalente por día debido a interacción medicamentosa.

R

Son regímenes alternativos recomendados:

1. EFV + LMV + ABC (BI)
2. EFV + LMV + ZDV (BI)
3. NVP + ZDV + LMV (BI)

B
DHHS, 2011

R

La NVP no debe ser usada en pacientes con daño hepático severo o moderado.

No debe ser usada la NVP en mujeres con >250 linfocitos $CD4/mm^3$ ni en hombres con >400 linfocitos $CD4/mm^3$.

B
DHHS, 2011



Los estudios de costo efectividad han mostrado beneficio del uso de los esquemas basados en ITRNN que en IP, situación que también debe ser tomada en cuenta al momento de seleccionar un primer esquema de tratamiento.

Punto de Buena Práctica

4.1.3.3 SELECCIÓN DEL IP/R

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



Los esquemas ARV basados en IPs, han demostrado mayor potencia virológica, durabilidad y barrera genética más alta que los basados en ITRNN.

Los pacientes que experimentan falla a su primer esquema basado en IP, desarrollan escasas o nulas mutaciones a IP.

Para la selección de un IP deben considerarse las características individuales de cada paciente (frecuencia de la dosificación, número de pastillas, requerimiento de alimentos, interacciones con otros fármacos, perfil de líquidos basal y toxicidad específica de cada IP.

Las complicaciones metabólicas dependen de la dosis de ritonavir usada como agente reforzador.

Los nuevos IP disponibles son menos propensos a causar complicaciones metabólicas.

I
*ASHM DHHS Australian
Commentary 2011*

E

Los IPs, deben ser reforzados con ritonavir. El potente efecto inhibitor de ritonavir sobre la isoenzima 3 A4 del citocromo P(CYP)450 ha permitido agregar dosis bajas de ritonavir a otros IP y provocar un efecto farmacocinético que incrementa el nivel de exposición a la droga y prolonga la vida media plasmática del IP activo, lo que permite reducir la frecuencia de dosificación y el número de píldoras, que favorece la adherencia al esquema, y contribuye a disminuir el riesgo de resistencia y falla virológica comparadas con IP no reforzados, aunque también puede incrementar el riesgo de hiperlipidemia e interacciones con otras drogas.

I
 ASHM DHHS Australian
 Commentary 2011

E

El estudio CASTLE (estudio abierto de no inferioridad), compara ATZ/r una vez al día vs. LPV/r dos veces al día, ambos combinados con TDF/FTC. El análisis a 48 y 96 semanas demuestra una respuesta virológica (<50 copias/mL) y de CD4 adecuada y similar en los dos esquemas, con menos toxicidad gastrointestinal aunque mayor frecuencia de hiperbilirrubinemia en el grupo de ATZ/r.

Ia
 [E: Shekelle]
 Molina JM, 2010

E

Diversos estudios controlados han demostrado la no inferioridad de esquemas con 2 ITRAN + Fosamprenavir/ritonavir (FPV/r), Saquinavir/ritonavir (SQV/r) y Darunavir/ritonavir (DRV/r) respectivamente en comparación con esquemas con 2 ITRAN +LPV/r en cuanto a la disminución de la carga viral, sin embargo la barrera genética y la concentración media inhibitoria de algunos IPs como Lopinavir y Darunavir hacen que la duración de la supresión virológica dure mayor tiempo con estos fármacos.

Ia
 [E: Shekelle]
 Eron 2006,
 Ortiz 2008,
 Walmsley 2009
 I
 DHHS 2011
 GESIDA 2011

E

Hay evidencia de que la estandarización en la medida de la concentración mínima inhibitoria de los IP, demuestra que la concentración media inhibitoria es diferente para cada IP, lo que explica los niveles alcanzados en plasma la duración del efecto son específicos para cada IP, lo que explica la facilidad para desarrollar mutaciones.

IIb

[E: Shekelle]

Steevens RC, 2003

E

Existe evidencia de que LPV/r, IDV, FPV/r pueden asociarse con elevación del riesgo de infarto del miocardio o enfermedad cerebrovascular.

En un estudio reciente se observó que el SQV/r puede prolongar los intervalos PR y QT en el EKG; el grado de prolongación del QT es mayor que el observado con otros IP/r, por lo que esta combinación debe usarse con precaución en pacientes con riesgo cardiovascular o con uso de fármacos concomitantes que puedan potenciar estas anomalías en el EKG.

III

DHHS, 2011

R

Se recomienda el uso de ATZ/r como inhibidor de proteasa de primera línea debido a su dosificación una sola vez al día, que favorece la adherencia al régimen antirretroviral. Una opción alternativa el uso de LPV/r, aunque éste tiene menor tolerancia gastrointestinal, un efecto adverso sobre los lípidos y su uso puede incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular

A

DHHS, 2011

Esquemas basados en IP en pacientes que inician tratamiento ARV:

Preferidos:

- ATZ/r + TDF/FTC (A1)

Alternativos:

- ATZ/r + ABC + LMV (B1)
- ATZ/r + ZDV + LMV (B1)
- LPV/r + TDF/FTC (B1)
- LPV/r + ABC + LMV (B1)
- LPV/r + ZDV + LMV (B1)
- FPV*/r + TDF/FTC (B1)
- FPV*/r + ABC + LMV (B1)
- FPV*/r + ZDV + LMV (B1)

* FPV alcanza concentraciones (IC50) menores y barrera genética menor que los otros IP.

B
DHHS, 2011

R

R

Seleccionar el esquema que contenga menos píldoras, menos dosificaciones al día y menor toxicidad, para facilitar la adherencia.

ATZ no debe utilizarse en pacientes que requieran >20 g de omeprazol o equivalentes por día.

LPV/r una vez al día no se recomienda en mujeres embarazadas.

B
DHHS, 2011

4.1.3.4 SELECCIÓN DE LOS ITRAN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>El estudio ACTG 5202 demostró mayor proporción de pacientes con carga viral <50 copias/mL al utilizar la combinación de TDF/FTC, en comparación con la combinación de ABC/LMV, ambas, más un tercer agente.</p>	<p>IIa [E: Shekelle]</p>
<p>En el subgrupo de pacientes que iniciaron el TARAA con una CV >100,000 copias/mL, el tiempo hasta que se identificó la falla virológica fue menor en los que recibieron ABC/LMV y la frecuencia de efectos adversos grados 3 a 4 fue mayor, con incremento de colesterol total, LDL y Triglicéridos.</p>	<p><i>Sax, 2009, Darr, 2010, Assert, 2009</i></p>
<p>E</p>	<p>En ambos grupos se observó disminución de la densidad mineral ósea a nivel de cadera y columna, que fue más acentuada en el grupo asignado a TDF/FTC.</p>
<p>Cuando el paciente inicia con <100,000 copias/mL, no hay diferencias entre ambos grupos, independientemente que se administren con EFV o ATZ/r.</p>	
<p>Esto sugiere que la combinación de ABC/LMV no debe ser administrada con un ITRNN.</p>	
<p>Los ITRAN más recientes y TDF están diseñados para poder ser administrados una vez al día y coformulados para su administración en una sola tableta, con el fin de mejorar la adherencia.</p>	<p>III</p>
<p>E</p>	<p>Existen coformulaciones de ITRAN como TDF/FTC, ABC/LMV y ZDV/LMV.</p>
<p>Algunos de estos fármacos como TDF, FTC y LMV tienen también actividad contra el VIH y VHB.</p>	<p><i>DHHS, 2011</i></p>

E

En una revisión de múltiples ensayos de ABC (con 9,639 pacientes, y seguimiento de 7,485 personas-año), no se ha encontrado una asociación entre el uso de este ITRAN y el riesgo de infarto al miocardio, asociación que anteriormente se consideraba de alto riesgo.

Ib
[E: Shekelle]
Brothers CH, 2009

E

En un estudio multicéntrico reciente, el tratamiento inicial de EFV + LMV/ZDV mostró la misma eficacia que EFV + FTC/TDF, aunque con este último esquema, se reportaron menos efectos metabólicos adversos.

Ib
[E: Shekelle]
Campbell
Oral abstract # 149LB
CROI, 2011

R

En pacientes sin tratamiento ARV previo, se recomienda como terapia preferida el uso de TDF/FTC.

A
DHHS, 2011
GESIDA, 2011

La combinación de ABC/LMV o de ZDV/LMV son alternativas en pacientes que no puedan utilizar TDF/FTC por algún motivo.

4.2 MODIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO ARV

4.2.1 FALLA TERAPÉUTICA

4.2.1.1 CRITERIOS PARA DEFINIR FALLA TERAPÉUTICA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El concepto de falla terapéutica puede aplicarse a 3 escenarios: Viroológico, inmunológico o clínico.

Cronológicamente, la falla virológica se presenta en forma más temprana, de continuar el paciente con el mismo esquema ARV no supresor, se favorece la aparición de mutaciones asociada a resistencia, así como falla inmunológica y finalmente el deterioro clínico del paciente.

La importancia de detectar tempranamente la falla virológica es que generalmente aparece antes del deterioro del sistema inmunológico y puede corregirse con un cambio de tratamiento en forma oportuna.

III
GESIDA, 2011

E

La supresión virológica se define como la inhibición máxima de la replicación viral manifestada como la determinación de carga viral confirmada por debajo del límite inferior de detección de la prueba (CV < 20 o 50 copias/mL dependiendo de la metodología utilizada). La falla virológica debe entenderse como la incapacidad de lograr o mantener la supresión de la replicación viral.

DHHS, 2011

E

La falla inmunológica se define como la incapacidad para mantener o incrementar el nivel de células CD4+ a pesar de lograrse supresión virológica. No hay una cifra específica para definir dicha falla, ya que la respuesta inmunológica no solo depende del esquema de ARV sino de la cantidad basal de células CD4, el grado de destrucción del sistema inmunológico y otros factores asociados al huésped, algunos de ellos desconocidos.

DHHS, 2011

También se presenta falla inmunológica asociada al incremento de la CV cuando no existe supresión virológica completa.

Una cifra persistentemente baja de CD4+ se asocia con un mayor riesgo de presentar enfermedades relacionadas y no relacionadas con SIDA.

E

La falla clínica o progresión se define como la aparición de enfermedades relacionadas con supresión inmunológica generalmente como consecuencia de la falta de supresión de la replicación del VIH y se asocia con progresión de la enfermedad.

DHHS, 2011

Si bien, la falla clínica es más frecuente en pacientes con supresión virológica incompleta también se observa en aquellos pacientes que han logrado mantener la carga viral indetectable.

El manejo de pacientes con fallas múltiples a ARV es compleja, por lo que la asesoría de expertos es fundamental.

R

La evaluación de la falla virológica debe incluir la evaluación de la gravedad del paciente, de la historia de ARV, del uso de medicamentos concomitantes, especialmente las interacciones medicamentosas y efectos adversos, la evolución de la CV y de los CD4 y exámenes previos de resistencia.

A
DHHS, 2011

Las pruebas de resistencia a fármacos ARV deben realizarse mientras el paciente esté tomando es esquema que le está ocasionando la falla o dentro de las cuatro semanas posteriores a la suspensión del tratamiento.

R

El objetivo del tratamiento en pacientes multirresistentes a los ARV y que están en falla virológica es restablecer la supresión virológica a niveles indetectables.

A
DHHS, 2011

El diseño de un nuevo esquema debe identificar al menos dos, idealmente tres agentes completamente activos.

R

En términos generales, agregar un único ARV completamente activo en un nuevo esquema no se recomienda por el riesgo para desarrollar rápidamente resistencia.

B
DHHS, 2011

R

Suspender o interrumpir brevemente la terapia en un paciente con viremia puede conducir a un incremento rápido en el RNA viral, disminución de los linfocitos CD4+ e incremento en el riesgo de progresión clínica, por lo que esta estrategia no se recomienda.

A
DHHS, 2011

R

No existe un consenso sobre la conducta a seguir en pacientes con supresión virológica sostenida y falla inmunológica. Estos deberán ser evaluados en forma individual. No se requiere una conducta en particular y tampoco ajuste de tratamiento, únicamente monitorización y profilaxis primaria o secundaria en caso necesario.

A
DHHS, 2011

4.2.1.2 EVALUACIÓN DEL PACIENTE EN FALLA TERAPÉUTICA (TABLA 6)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>Diversas situaciones pueden afectar la adherencia y por tanto la respuesta sobre la CV del individuo, como son:</p> <p>E</p> <ul style="list-style-type: none"> - interacciones farmacológicas entre ARV y con otros medicamentos, - la tolerabilidad de los fármacos - el efecto de los alimentos sobre la absorción de los ARV - la adherencia al tratamiento, y - la presencia de alteraciones de tipo conductual, psicológico, psiquiátrico y social. 	<p>I GESIDA, 2011</p>
<p>La replicación viral continua en presencia de medicamentos ARV favorece la aparición de mutaciones de resistencia, lo que disminuye las opciones terapéuticas del paciente.</p> <p>E</p> <p>Los episodios esporádicos de viremia de bajo nivel de (5 a 400 copias/mL), después de supresión virológica, no se asocian con falla virológica y pueden simplemente reflejar una variación del laboratorio o un Blip, que no se consideran riesgosos en la generación de resistencia a los fármacos ARV.</p>	<p>II DHHS, 2011</p>
<p>R</p> <p>En un paciente con falla virológica debe investigarse y en su caso corregirse, cualquier alteración de tipo social, conductual, psicológica o psiquiátrica que afecte la adherencia al esquema y como consecuencia al tratamiento ARV.</p>	<p>A DHHS, 2011</p>

R

Cuando un paciente tiene falla virológica debe investigarse adherencia subóptima, intolerancia a fármacos ARV y toxicidad, interrupciones del tratamiento ARV, comorbilidades, depresión, uso de drogas ilícitas, esquemas incompletos por desabasto, alteraciones en las instrucciones de la toma de medicamentos, potencia virológica subóptima del esquema y errores en la prescripción.

DHHS, 2011^A

R

En sujetos con sospecha de falla virológica por falta de adherencia o por falla virológica deberá repetirse la determinación de carga viral, después de eliminar los posibles factores causantes de la elevación de la carga viral, de 2 a 4 semanas de la detección del primer incremento de la carga viral.

DHHS, 2011^A

R

Si se sospecha resistencia a fármacos ARV se debe efectuar una prueba de resistencia mientras el paciente está tomando el esquema en falla o dentro de las 4 semanas posteriores a la interrupción del tratamiento si la CV es >500 copias/mL.

DHHS, 2011^A

En personas con niveles de CV de 500 a 1000 copias/mL, la prueba puede no ser exitosa, pero aun así debe considerarse.

R

Cuando la CV es baja (que depende de la técnica de amplificación del RNA) y no se logra obtener un genotipo, el esquema de tratamiento deberá ser conformado con base en la historia de tratamientos ARV previos y en la experiencia del médico, en especial, cuando la opinión es emitida por un grupo de expertos.

DHHS, 2011^A

4.2.1.3 MANEJO DEL PACIENTE CON CAMBIO DE TRATAMIENTO POR FALLA TERAPÉUTICA (TABLA 6)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E La replicación viral continua en presencia de medicamentos ARV favorece la aparición de mutaciones de resistencia, disminuyendo las opciones terapéuticas del paciente.</p> <p>Idealmente un nuevo esquema ARV debe conformarse por al menos dos y preferiblemente tres drogas completamente activas con base en la historia de tratamientos, pruebas de resistencia o nuevas clases de medicamentos.</p>	<p>III [E: Shekelle] <i>British Treatment Guidelines, 2008</i></p>
<p>E Debe considerarse que algunos fármacos utilizados previamente pueden conservar cierta actividad y contribuir parcialmente a la construcción del nuevo esquema.</p> <p>Como consecuencia de la resistencia cruzada potencial entre grupos de fármacos ARV que reducen su actividad, el usar un nuevo ARV al que el paciente no haya estado expuesto previamente, no significa que sea completamente activo. Además, las mutaciones de resistencia “archivadas” pueden no ser detectadas por las pruebas de resistencia convencionales, por lo que se hace énfasis en la importancia de considerar la historia de tratamientos previos y las pruebas de resistencia anteriores.</p> <p>La potencia del fármaco y la susceptibilidad del virus son más importantes que el número de drogas prescritas.</p>	<p>I <i>DHHS, 2011</i></p>
<p>E La importancia de no dejar a un paciente en falla terapéutica se evidencia en múltiples estudios, uno de los cuales es la cohorte SCOPE, realizada en pacientes con tratamiento estable y CV >1000 copias/mL, de las cuales, 44% acumularon por lo menos una mutación en el primer año y 30% perdió al menos una droga activa.</p>	<p>IIb [E: Shekelle] <i>Hatano H, British Guidelines 2008</i></p>

✓/R

Se recomienda realizar los cambios de tratamiento ARV de forma temprana a fin de no disminuir las opciones terapéuticas disponibles. Con base en los resultados de las pruebas de resistencia, el paciente deberá clasificarse en alguna de las siguientes categorías:

- Resistencia a ARV con opciones disponibles
- Resistencia a fármacos con opciones limitadas, y
- Paciente con virus multiresistente.

Punto de Buena Práctica

R

En pacientes con CV entre 51 y 1000 copias/mL en quienes no pueden realizarse pruebas de resistencia convencionales, es importante:

- vigilar y apoyar la adherencia al tratamiento, las interacciones farmacológicas, y optimizar las condiciones de la administración de medicamentos como la ingestión de fármacos con o sin alimentos
- revisar y corregir la posología de los fármacos del esquema
- vigilar los horarios de las tomas y los tiempos de desviación respecto al horario establecido, interrupciones los fines de semana, durante viajes o en su sitio laboral
- datos de depresión

C
DHHS, 2011

E

En pacientes con carga viral >1000 copias/mL es relevante evaluar los resultados de las pruebas de resistencia, y tomar también en consideración la historia de ARV del paciente.

I
DHHS, 2011

Pacientes con bajo nivel de viremia (<1000 copias/mL):



- Vigilar la adherencia
- Considerar variabilidad en las pruebas de RNA para VIH
- Posibilidad de blips que no requieren cambio de tratamiento
- No hay consenso de cómo manejar pacientes con CV >48 copias/ml y <200 copias/mL. La CV debe vigilarse a través del tiempo para evaluar la decisión de cambios.
- Pacientes con CV >200 copias/mL frecuentemente seleccionan variantes resistentes, especialmente cuando los niveles de CV son >50 copias/mL.
- Cuando la CV esta entre 200 a 1000 copias/mL debe considerarse la posibilidad de falla virológica e intentar realizar una prueba de resistencia cuando la CV es >500 copias.

A
DHHS, 2011

Cuando la CV es repetidamente detectable por >1000 copias/mL y la resistencia a drogas no es identificada:



Considerar el momento en que se realizó la prueba (por ejemplo suspensión del tratamiento). En este caso, intentar reiniciar el mismo esquema, o uno nuevo y repetir el genotipo 2 a 4 semanas después para determinar la emergencia de una cepa resistente.

C
DHHS, 2011



En caso de no disponer de pruebas de resistencia deberá modificarse el esquema lo antes posible, para evitar la selección de mayor número de mutaciones, evitando utilizar fármacos para los que pueda existir resistencia cruzada con el esquema en falla.

Punto de Buena Práctica

4.2.1.4 CAMBIO DE TRATAMIENTO EN EL PACIENTE CON OPCIONES DISPONIBLES (TABLA 7)

4.2.1.4.1 FALLA A UN ESQUEMA INICIAL A BASE DE ITRNN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p>	<p>Se ha observado que la mutación más frecuente en pacientes con falla virológica a un esquema con 2 ITRAN+EFV como esquema inicial es la K103N, seguida en frecuencia por la mutación M184V.</p> <p>Sin embargo esta frecuencia depende de los fármacos que forman el esqueleto y de si se usa FTC, cuya vida media es mayor, o LMV en cuyo caso la mutación 184V podría ser más frecuente.</p> <p style="text-align: right;">Ia [E: Shekelle] <i>Gallant, 2006,</i> <i>Margot, 2009</i> <i>Stanford HIV database</i></p>
<p>E</p>	<p>En un estudio observacional con 104 pacientes que fallaron a un esquema con EFV o NVP, las mutaciones inducidas por EFV fueron la K103N, Y181C y G190S en tanto que las inducidas por NVP siguieron dos patrones: la K103N, K101R y Y181C en el 80 % de los casos y V106A y Y181C en el 20 %.</p> <p>Las mutaciones generadas por la exposición a NVP suelen afectar en mayor grado la sensibilidad a Etravirina.</p> <p style="text-align: right;">III [E: Shekelle] <i>EACS,2011 ver 5.3</i> <i>DHHS, 2011</i></p>
<p>E</p>	<p>Estudios controlados muestran eficacia virológica al incluir en el esquema de segunda línea a un IP/r posterior a la falla con un esquema a base de ITRNN.</p> <p style="text-align: right;">Ia [E: Shekelle] <i>Madrugá, 2007</i></p>
<p>R</p>	<p>Posterior a la falla de la terapia ARV con base de ITRNN, se recomienda el uso de 2 ITRAN activos + 1 IP/r.</p> <p>El IP/r preferido con la evidencia científica es ATV/r pudiendo ser una alternativa el uso de LPV/r.</p> <p>Por el contrario, la falla de un esquema de 2 ITRNs + IP/r NO es recomendable el rescate con ITRNN si los 2 ITRAN no están completamente activos.</p> <p style="text-align: right;">A <i>DHHS, 2011</i></p>

4.2.1.4.2 FALLA A UN ESQUEMA INICIAL A BASE DE IP

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E En diversos estudios clínicos se ha observado que después de la falla de un esquema con IP/r como régimen inicial, las mutaciones más frecuentes son las asociadas a los ITRAN, en particular la M184V, y que la frecuencia de mutaciones para IP es muy baja.</p>	<p>Ia [E: Shekelle] <i>Eron, 2006,</i> <i>Walmsley, 2009,</i> <i>Molina, 2008</i></p>
<p>E Estudios clínicos controlados han demostrado adecuada respuesta virológica cuando se utiliza LPV/r dentro de un esquema de segunda línea en pacientes con exposición previa a otros IP.</p>	<p>I <i>DHHS, 2011</i></p>
<p>R En pacientes con falla a un esquema a base de IP/r, se recomienda modificar a otro IP/r sensible acorde al genotipo, junto con 2 ITRAN activos.</p>	<p>A <i>DHHS, 2011</i></p>
<p>R En caso de falla a un esquema con un IP/r debe evitarse el cambio a un IP de barrera genética menor que el prescrito previamente.</p>	<p>A <i>DHHS, 2011</i></p>

4.2.1.5 CAMBIO DE TRATAMIENTO EN EL PACIENTE CON OPCIONES LIMITADAS Y MULTIRRESISTENCIA (TABLA 8)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E Las mutaciones de IP utilizados en los esquemas iniciales reducen la respuesta del virus a otros IP de barrera genética alta como Darunavir (DRV) o Tipranavir (TPV).</p>	<p>Ib, [E: Shekelle] <i>Lambert-Niclots 2008,</i> <i>Pozniak, 2008,</i> <i>Hsieh SM 2009</i></p> <p>I <i>GESIDA 2011</i></p>

E

En un estudio retrospectivo se analizaron los genotipos de 1,343 sujetos con falla previa a un esquema que incluía ITRNN, el 53 % había utilizado EFV y el 43.9 NVP, la mutación Y181C se observó en 35.3 % y 12 % de los pacientes de los pacientes que fallaron a NVP y EFV respectivamente.

De forma inversa las mutaciones 100I, 100P, 101H y 190S fueron más frecuentes con EFV (8.9%) que con NVP (0.3%). De esta forma, la prevalencia de resistencia a ETV se estimó en un 19.8 % para NVP y 17.8 % para EFV.

III
[E: Shekelle]
Poveda, 2010

E

Dentro del esquema de rescate, la adición de un fármaco de clase nueva se asocia directamente con la magnitud y durabilidad de la respuesta virológica en pacientes con experiencia a tratamiento y multirresistencia.

la
[E: Shekelle]
Gulick, 2008,

E

Estudios prospectivos han demostrado que la utilización de un IP/r activo dentro del esquema se asocia a mayor éxito virológico en comparación a IP de menor barrera genética.

I
DHHS, 2011

E

No hay consenso en como optimizar el manejo de pacientes altamente resistentes en quienes no se puede lograr la supresión completa de la CV.

Dependiendo de la etapa de la enfermedad por VIH, se considera razonable vigilar al paciente con el mismo esquema en lugar de cambiarlo, aún con supresión parcial de la CV $>0.5 \log_{10}$ copias/mL desde el valor basal, en muchos casos, hay correlación con beneficio clínico.

II
DHHS, 2011

R

De ser posible, incluir un IP/r con la mayor actividad acorde al genotipo en el esquema de rescate.

A
DHHS, 2011

R

No se recomienda adicionar una única droga activa en un nuevo esquema de rescate por el riesgo de desarrollar resistencia rápidamente.

B
DHHS, 2011

R

Descontinuar o interrumpir brevemente el tratamiento ARV en un paciente con viremia, puede ocasionar un rápido incremento del RNA de VIH y una disminución de la cuenta de linfocitos CD4, e incremento en el riesgo de progresión clínica. Por tanto, esta estrategia no se recomienda.

A
DHHS, 2011

R

Si por cualquier razón (enfermedad aguda, adquisición de los fármacos, resultado de un genotipo) el paciente no puede recibir el tratamiento óptimo y se ha demostrado que tiene la mutación 184V, debería recibir Lamivudina o Emtricitabina para mantenerla, dado que está demostrado que la presencia de esta mutación compromete la competitividad viral, que se conserva baja y con progresión muy lenta (esquema de contención) Varios estudios han demostrado que esta estrategia da mejores resultados que la suspensión del tratamiento.

A
[E: Shekelle]
Castagna A, 2006

4.2.2 PRUEBAS DE RESISTENCIA (TABLA 9)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>Se ha documentado resistencia del VIH a fármacos ARV prácticamente en todos los países. Este fenómeno compromete la eficacia de los medicamentos ARV y disminuye las opciones terapéuticas de los pacientes.</p>	<p>I <i>IAS USA Panel 2010</i> <i>DHHS, 2011</i></p>
<p>E</p> <p>La resistencia primaria es un fenómeno de baja prevalencia pero con tendencia al incremento en diferentes cohortes. La probabilidad de detectar este tipo de resistencia es mayor durante la infección aguda por el VIH.</p>	<p>I <i>DHHS, 2011</i></p>
<p>E</p> <p>Las pruebas de resistencia a fármacos ARV son útiles para auxiliar, y determinar, la selección de fármacos en pacientes con falla virológica, con una carga viral de >1000 copias/mL.</p>	<p>I <i>IAS USA Panel 2010</i> <i>DHHS, 2011</i></p>

E

Las pruebas de resistencia detectan las mutaciones que hayan sido seleccionadas por las poblaciones mayoritarias, es decir, aquellas que representen 25 % o más de la población actual del paciente con esquema en falla.

III
DHHS, 2011

R

El genotipo ha mostrado utilidad para secuenciar el tratamiento de pacientes con respuesta virológica subóptima o en falla virológica tanto en la primera falla como en las subsecuentes, así mismo en pacientes con infección aguda (<6 meses) y síndrome retroviral agudo en quienes se va a iniciar tratamiento ARV.

A
DHHS, 2011

R

Las pruebas de resistencia deben ser efectuadas para auxiliar en la selección de los fármacos activos cuando se cambia el esquema ARV en personas con falla virológica y niveles de CV >1000 copias/mL. El genotipo se recomienda como prueba de resistencia preferida para guiar el tratamiento en pacientes con respuesta virológica subóptima o falla viral después de un primer o segundo esquemas ARV.

A
DHHS, 2011

R

En pacientes en quienes se conoce o sospecha multirresistencia o patrones de mutaciones complejos, particularmente a IP, se recomienda efectuar además de genotipo una prueba fenotípica.

B
DHHS, 2011

R

Se recomienda efectuar genotipo a todas las mujeres embarazadas antes del inicio del tratamiento ARV y para aquellas que ya reciben tratamiento y con CV detectable.

A
DHHS, 2011

E

Las mutaciones seleccionadas por fármacos previamente utilizados y que no aparecen en un genotipo actual no han desaparecido, permanecen presentes en poblaciones minoritarias. Al recibir nuevamente la presión por el fármaco que las originó, estas mutaciones vuelven a manifestarse.

II
DHHS, 2011

E

Por esa razón, los estudios de resistencia no siempre detectan mutaciones seleccionadas por medicamentos utilizados meses o años atrás, dado que la población prevalente al momento de realizar el estudio, es la que recibe la presión de los fármacos que el paciente toma en ese momento.

II
DHHS, 2011

E

Ninguna de las mutaciones que se haya generado alguna vez en un virus desaparece, sólo pueden o no manifestarse en un genotipo. Debido a este fenómeno es imprescindible contar con la historia completa de tratamientos recibidos previamente por el paciente.

II
DHHS, 2011

R

La prueba de resistencia preferida por su menor costo y mayor accesibilidad es el genotipo, siendo una alternativa el uso de fenotipo virtual.

A
DHHS, 2011

R

El genotipo debe ser solicitado mientras el paciente esté tomando el tratamiento ARV al que está fallando o dentro de las 4 semanas posteriores. Mientras se cuenta con el resultado debe mantenerse al paciente con un esquema de contención con LMV o FTC. Debe evitarse la suspensión del tratamiento.

A
DHHS, 2011

E

La secuenciación del asa-V3 mediante geno/fenotipificación ha demostrado alta concordancia para determinar el tropismo del VIH en diferentes estudios clínicos. Se debe realizar solamente en pacientes con falla virológica, en quienes se considera la utilización de un inhibidor del correceptor CCR5 como opción de tratamiento.

III
DHHS, 2011

R

Solicitar determinación de tropismo mediante secuenciación del asa-V3 si se considera necesario utilizar un inhibidor del correceptor CCR5 en pacientes con cuantificación de linfocitos CD4 50/mL.

A
DHHS, 2011

4.2.3 CAMBIO DE TRATAMIENTO POR TOXICIDAD DE LOS FÁRMACOS
(TABLA 10)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E En pacientes con CV indetectable en quienes se desee cambiar alguno de los fármacos del esquema por toxicidad o intolerancia, actualmente es posible la determinación del tropismo en DNA proviral.</p>	<p>I DHHS, 2011</p>
<p>E Los fármacos ARV se asocian a diferentes clases de Efectos Adversos (EA), tanto de forma aguda como crónica, que se detallan en la tabla 10. Los EA se asocian con falta de apego y suspensión del tratamiento ARV en diversas cohortes de pacientes.</p>	<p>III DHHS, 2011</p>
<p>E Los EA asociados al tratamiento ARV se clasifican, de acuerdo con su gravedad, en grados 1 al 4. Se consideran graves si requieren hospitalización, ocasionan incapacidad prolongada o alteran en forma importante el estilo de vida del paciente, independientemente del grado de severidad.</p>	<p>I DHHS, 2011</p>
<p>E Existe poca información acerca de la incidencia de efectos adversos asociados al tratamiento ARV y la cantidad de linfocitos CD4 antes del inicio del TARA. Cuando se evalúa la ocurrencia de neuropatía periférica, anemia, insuficiencia renal y lipodistrofia, su frecuencia fue más baja en pacientes que iniciaron TARA con cuenta de linfocitos CD4 > de 350/μL, que en quienes lo iniciaron con cuentas entre 200 y 350 CD4/μL.</p>	<p>III GESIDA, 2011</p>
<p>E En estudios de cohorte y clínicos controlados se ha encontrado que Tenofovir (TDF) se asocia a largo plazo con mayor toxicidad renal y ósea cuando se compara con abacavir (ABC), aunque no se ha determinado la consecuencia clínica de dichos hallazgos.</p>	<p>I [E: Shekelle] Stellbrink, 2010, Post FA, 2010</p>

E

Las sustituciones de ARV pueden resultar benéficas en diferentes situaciones, como toxicidad documentada del tratamiento ARV, embarazo planeado, simplificación del esquema, prevención de toxicidad crónica, envejecimiento natural o presencia de co-morbilidades que incrementen el riesgo cardiovascular, manejo de interacciones farmacológicas potenciales o ajuste de tratamiento por la presencia de co-infección con VHB, VHC o TB.

III
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

DHHS, 2011
GESIDA, 2011

R

Efectuar evaluación clínica de los pacientes cada 4-6 meses a fin de detectar la presencia de Eventos Adversos (EA) relacionados al tratamiento ARV.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

R

Determinar cada 4-6 meses QS, perfil de lípidos, PFH y BH estudios de laboratorio a fin de detectar la presencia de EA secundarios al tratamiento ARV.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

R

Clasificar los eventos adversos acorde a su gravedad (1 a 4) en caso de presentarse.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

E

En pacientes con tratamiento con un IP y dislipidemia, la sustitución por un ITRNN conservando el resto del esquema mejora el perfil de lípidos.

Ia
[E: Shekelle]
Tebas, 2004,
Martínez E, 2003,
GESIDA, 2011

E

La sustitución de un ITRAN timidínico como ZDV o d4T por TDF o ABV, mejora el perfil de lípidos y de la lipotrofia periférica ocasionada por éstos.

Ia
[E: Shekelle]
Fisher 2009,
Martínez E, 2009,
Moyle, 2006

E

La sustitución de un IP/r por ATV con o sin RTV conservando el resto del esquema, se asocia con mejoría del perfil de lípidos. En los estudios de sustitución de estos fármacos, los pacientes con CV por debajo del límite de detección, conservaron la respuesta virológica siempre que no se sospeche resistencia ya sea por historial de exposición a tratamiento ARV o bien por la documentación mediante genotipo.

Ia
[E: Shekelle]
Mallolas, 2009,
Murphy, 2010,
Gatell, 2007

E

En el estudio SWITCMRK en pacientes con experiencia extensa a tratamiento y a las tres clases de fármacos ARV, se encontró que un mayor porcentaje de los pacientes que modificaron el IP por Raltegravir presentaron falla virológica en comparación a los pacientes que continuaron el tratamiento sin cambios.

Ia
[E: Shekelle]
Eron JJ, 2010

E

La vida media de los ITRNN es sensiblemente mayor a la de los medicamentos ITRAN, lo cual explica que en los estudios de interrupciones estructuradas de tratamiento (STI) se haya encontrado un elevado % porcentaje de mutaciones para ITRNN cuando se suspenden de forma simultánea todos los fármacos.

Ia
[E: Shekelle]
Eron JJ, 2010

R

Agotar las intervenciones terapéuticas pertinentes para tratar el efecto adverso.
 Discutir con el paciente los beneficios y limitaciones de la sustitución del fármaco involucrado con toxicidad.

C
[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

✓/R

Verificar que la CV se encuentre indetectable (<50 copias/mL) antes de efectuar una sustitución de ARV.

Punto de Buena Práctica

R

Si la CV es indetectable, modificar únicamente el o los fármacos involucrados con la toxicidad y mantener el resto de los componentes del esquema ARV sin cambios.

A
DHHS, 2011

R

Realizar determinación de CV de 2 a 8 semanas después del cambio de tratamiento.

Si se incluye Nevirapina o Abacavir en el esquema nuevo, solicitar Química Sanguínea y pruebas de funcionamiento hepático 6 a 8 semanas después del cambio.

Si se incluye Tenofovir en el esquema nuevo, solicitar determinación de urea, creatinina y proteínas en orina de 24 horas, 6 a 8 semanas después del cambio.

A

*DHHS, 2011
GESIDA, 2011*

R

Evitar suspensiones de tratamiento, particularmente si el esquema a modificar incluye un ITRNN.

Evitar sustituciones por medicamentos de barrera genética baja como ITRNN o Raltegravir si el paciente ha tenido 2 o más esquemas de ARV o si la actividad antiviral del resto de los componentes del régimen a modificar es parcial.

A

DHHS, 2011

R

No se recomiendan las siguientes terapias de sustitución o simplificación:

- a) 1 ITRAN + 1 ITRNN,
- b) 1 ITRAN + 1 IP sin ritonavir,
- c) 1 ITRAN + Raltegravir, (Esta opción puede considerarse en casos específicos bajo supervisión de un grupo de expertos)
- d) 2 ITRAN,
- e) Combinaciones sin ITRAN a menos que exista toxicidad a todos los fármacos de este grupo, y
- f) Combinaciones con 2 IP

C

[E: Shekelle]
EACS, 2011 ver 5.3

DHHS 2011

E

En varios estudios se ha evaluado el uso de doble IP, especialmente en pacientes con falla a otros esquemas. No se ha encontrado beneficio en términos de eficacia virológica y si una frecuencia de toxicidad elevada.

En un estudio aleatorizado en pacientes con falla a ITRNN se encontró que la combinación de LPV y SQV/r fue mal tolerada, con eficacia virológica menor de 65% y causó un número significativamente alto de hepatitis. Un estudio reciente no se encontró beneficio adicional en el esquema de doble IP reforzado con ATZ +SQV/r, comparado con un solo IP reforzado (LPV/r). No se encontró beneficio adicional con el esquema con doble booster comparado con un solo IP reforzado.

Ib

[E:Shekelle]
Chetchotisakd P. HIV Med. 2007
Siripassorn K, AIDS Res Hum Retroviruses. 2010
Manosuthi W, J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2011

R

No se recomienda el uso de doble IP ya que no se documenta beneficio en términos de eficacia virológica, pero sí una frecuencia más elevada de toxicidad.

Ib
[E:Shekelle]
Chetchotisakd P. HIV Med. 2007
Siripassorn K, AIDS Res Hum Retroviruses. 2010
Manosuthi W, J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic). 2011

4.3 MANEJO DE LAS COINFECCIONES

4.3.1 COINFECCIÓN CON VIRUS DE HEPATITIS (ALGORITMO 1)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado	
<p>E</p>	<p>La coinfección por VHB y VHC ocurre del 5 al 10% de los pacientes infectados por VIH. La mayoría de los pacientes con VIH que adquieren en forma aguda la infección por VHB, no requieren tratamiento para la hepatitis.</p>	<p>III [E:Shekelle] <i>British HIV Association guidelines for the management of coinfection with HIV-1 and hepatitis B or C virus 2010. G Brook (BHIVA)</i></p>
<p>R</p>	<p>Se recomienda realizar serología para virus de hepatitis B y C en los pacientes recientemente diagnosticados con infección por VIH y cada año durante su seguimiento.</p>	<p>C [E:Shekelle] <i>BHIVA, 2010,</i></p>
<p>E</p>	<p>La infección por VIH incrementa el riesgo de cronicidad de la hepatitis B y C.</p>	<p>III [E:Shekelle] <i>B. Benhamou Y, 2007</i></p>
<p>E</p>	<p>La progresión de la hepatitis B crónica a cáncer es más rápida y se presenta en edades más tempranas en los pacientes con VIH.</p>	<p>III [E:Shekelle] <i>BHIVA, 2010,</i></p>

E

Existe una mayor mortalidad relacionada con patología hepática en pacientes con coinfección por VIH y VHB con recuentos de linfocitos TCD4 menores a 500 células/mm³.

II
[E:Shekelle]
Soriano V, 2008

R

Es indispensable contar con DNA del VHB (cuantificación de carga viral para VHB) para decidir iniciar tratamiento en pacientes coinfectados con VHB y VIH.

C
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

R

En pacientes con linfocitos TCD4+ de 350 a 500 células/μL, se deberá iniciar tratamiento antirretroviral, excepto cuando la determinación de ADN VHB sea menor a 2000 UI/L, ALT es normal y no hay evidencia de fibrosis hepática.

C
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

R

La presencia de daño hepático considerable con carga viral para VHB baja o indetectable, deberá motivar la búsqueda de hepatitis delta.

C
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

R

La terapia antirretroviral **NO** está indicada si el recuento de linfocitos TCD4+ es mayor a 500 células/μL, el ADN de VHB es menor a 2000 UI/L, la ALT es normal o no hay fibrosis hepática documentada.

C
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

R

En pacientes con coinfección por VIH y VHB, en quienes no está indicado iniciar tratamiento antirretroviral, se deberá llevar a cabo monitorización cada 4 a 6 meses.

C
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

R

El uso de entecavir, tenofovir, emtricitabina y lamivudina se deberá evitar fuera de terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) en pacientes con coinfección por VIH y VHB.

C
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

E

La hepatitis C puede tener un efecto deletéreo sobre la progresión de la infección por VIH.

Ia
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010,

E

La cohorte suiza de VIH, además de otros investigadores, demostraron que la coinfección por VHC se asocia de manera independiente con el riesgo de progresión a SIDA y muerte.

III
[E:Shekelle]
Greub, 2000
Antonucci G, 2005

E

En el estudio APRICOT, se observó que los pacientes con coinfección con VIH y VHC, tratados con interferón pegilado y ribavirina, tuvieron un descenso de 140 linfocitos TCD4+/ μ L en promedio.

Ila
[E:Shekelle]
Van den Eynde E, 2009

R

Cuando un paciente tiene coinfección con VIH y VHC se recomienda el inicio de tratamiento para VIH independientemente de la cifra de linfocitos TCD4+, si el paciente requiere tratamiento para el VHC.

C
[E:Shekelle]
BHIVA 2010

R

La coadministración de didanosina y ribavirina está contraindicada.

B
[E:Shekelle]
BHIVA, 2010

R

Deberá evitarse la coadministración de zidovudina y estavudina con interferón pegilado y ribavirina.

B
[E:Shekelle]
BHIVA 2010

4.3.2 Co-INFECCIÓN CON TUBERCULOSIS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

El tratamiento de la tuberculosis activa en los pacientes con VIH debe seguir los mismos principios que en las personas sin VIH.

I
DHHS 2011

- E** La presencia de tuberculosis activa indica inicio de tratamiento antirretroviral altamente activo. **I**
DHHS 2011
- E** La infección por VIH incrementa significativamente la progresión de tuberculosis latente a activa, con un riesgo de 10% por año **Ib**
[E:Shekelle]
Whalen C, 1995
- R** Deberá iniciarse tratamiento antirretroviral altamente activo en todos los pacientes con coinfección por VIH y tuberculosis en forma inmediata. **A**
DHHS 2011
- E** En pacientes vírgenes a tratamiento ARV con tuberculosis se ha demostrado disminución de la mortalidad si se inicia el TARA en la semana 2 vs. semana 8, aunque se tiene un incremento del síndrome de reconstitución inmune en el primer grupo (Estudio CAMELIA). Este fenómeno se ha descrito también en presencia de otras infecciones oportunistas lo que sugiere que la mortalidad se incrementa mientras más tarde se inicie el TARA. **I**
*Estudio CAMELIA
ACTG A5164,
GESIDA, 2011*
- E** El inicio de tratamiento antirretroviral en pacientes con <200 linfocitos TCD4+/ μ L, mejora la supervivencia y disminuye el riesgo de infecciones oportunistas. **A**
(IDSA)
Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services, 2009
- E** El síndrome de reconstitución inmune, es una respuesta inflamatoria exagerada después del inicio de tratamiento antirretroviral, ocurriendo de 1 a 3 meses después del inicio de tratamiento antirretroviral altamente activo. **II**
IDSA, 2009

E

El riesgo de síndrome de reconstitución inmune inflamatorio es mayor cuando el recuento de linfocitos T CD4+ es <100 células/mL, la CV >100,000 copias/mL y cuando el tratamiento ARV se inicia durante los primeros dos meses de haber iniciado tratamiento antifímico.

Ib

[E:Shekelle]

Manosuthi W, 2007

Michailidis C, 2005

E

La rifampicina es un fármaco con interacciones farmacológicas significativas con inhibidores de proteasa, inhibidores de transcriptasa reversa no análogos nucleosidos, maraviroc y raltegravir.

Ib

[E:Shekelle]

Wenning LA, 2009

E

La rifampicina disminuye considerablemente el nivel sérico de inhibidores de proteasa, potenciados o no con ritonavir, existiendo riesgo de falla del tratamiento ARV.

II

IDSA, 2009

R

Los pacientes con cuenta de linfocitos CD4+ <200/mm³, deben iniciar tratamiento ARV en las primeras 2 a 4 semanas de haber iniciado la terapia antifímica.

A

DHHS, 2011

R

En pacientes con linfocitos CD4+ entre 200 y 500/mm³, se recomienda iniciar tratamiento ARV en las primeras 2 a 4 semanas de haber iniciado la terapia antifímica, o cuando menos 8 semanas después.

A

DHHS, 2011

R

Cuando la cuenta de linfocitos CD4+ es >500/mm³, se recomienda iniciar tratamiento ARV dentro de las 8 semanas de haber iniciado la terapia antifímica.

B

DHHS, 2011

R

Cuando el paciente ha fallado a EFV o está contraindicado por cualquier motivo, debe usarse un IP y ajustarse con 400 mg de ritonavir al día, aunque pueden no disminuir los niveles del IP. Esta es una dosis elevada conocida como "superbooster" que algunos pacientes no toleran. No es recomendable si se tiene como opción el EFV, sin embargo, si no hay otra opción, es la estrategia que se puede llevar a cabo.

El uso de NVP también fue comparada con EFV en ensayos clínicos en conjunto con antifímicos y no mostró inferioridad con tasa de efectos adversos muy similar.

Tampoco se recomienda en inicio de tratamiento, aunque es una opción en pacientes que no tienen como alternativa el EFV.

B
IDSA, 2009

B
[E:Shekelle]

Bergshoeff AS, 2005,

Frohoff C, 2011

R

En pacientes coinfectados con VIH y tuberculosis, que reciben rifampicina y efavirenz, se deberá ajustar la dosis de EFV a 900 mg cada 24 horas en pacientes con más de 60 Kg de peso, sin embargo, se ha demostrado que en poblaciones latinas y africanas las dosis de 600 mg son suficientes.

B
IDSA, 2009

✓/R

En el Sector Salud mexicano, no se cuenta con tabletas de EFV de 200 mg y las de 600 no pueden fraccionarse fácilmente, por lo que la recomendación de usar 900 mg de EFV, solo complicará el uso del tratamiento. En nuestra población, mantener la dosis a 600 mg diarios es suficiente.

Punto de Buena Práctica

R

Posterior al inicio de terapia ARV puede presentarse el síndrome de reconstitución inmune, el cual debe ser tratado al mismo tiempo que el tratamiento ARV y el antifímico.

A
DHHS, 2011

4.4 ANTIRRETROVIRALES QUE NO DEBEN SER RECOMENDADOS (TABLA 13)

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>Existe evidencia de la NO recomendación de algunos esquemas ARV o sus componentes debido a problemas farmacológicos, potencia antiviral subóptima, o toxicidad no aceptable. <i>DHHS, 2011</i></p>
	<p>No se deben recomendar los siguientes esquemas ARV:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Monoterapia con ITRAN (AII) 2. Esquemas con 2 ITRAN (AI) 3. Esquemas con triple ITRAN (excepto ABC+LMV+ZDV (BI), o LMV+ZDV+TDF (BII), o LMV+ZDV+TDF (AI)) <p>Los componentes NO recomendados se detallan en la tabla 13. <i>DHHS, 2011</i></p>

5. ANEXOS

5.1 PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Tratamiento Antirretroviral en el paciente adulto con infección por el VIH.

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés o español.

Publicados durante los últimos 5 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Tratamiento Antirretroviral en el paciente adulto con infección por el VIH en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Antiretroviral Therapy. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): Classification, diagnosis, drug effects, drug therapy, viral resistance, y se limitó a la población de adultos mayores de 65 años de edad. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 11 resultados, de los cuales se utilizaron 7 guías por considerarlas pertinentes y de utilidad en la elaboración de la guía.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

Antirretroviral therapy in adults

Treatment of HIV-1 infected adults

Management of HIV infected adults

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 6 de estos sitios se obtuvieron 24 documentos, de los cuales se utilizaron 6 documentos para la elaboración de la guía.

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de desorden de ansiedad. Se obtuvieron 12 RS, 6 de los cuales tuvieron información relevante para la elaboración de la guía

Se utilizó un total de 130 documentos:

- Estudios controlados aleatorizados = 43
- Estudios Controlados sin aleatorizar = 9
- Estudios de Cohorte = 13
- Metanálisis = 6
- Estudios descriptivos = 37
- Presentaciones en Congresos Internacionales Específicos para el tratamiento de pacientes adultos con VIH (Abstract) = 6
- Guías = 7

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado

procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

ESQUEMA DE EVALUACIÓN PARA LAS RECOMENDACIONES. DHHS*. (NOVIEMBRE 3, 2008)

Fuerza de la recomendación	Calidad de la evidencia para la recomendación
A: Recomendación sólida	I: Uno o más estudios aleatorizados con éxito clínico y/o validación de puntos clave de laboratorio
B: Recomendación moderada	II: Uno o más estudios no aleatorizados, bien diseñados, o estudios observacionales de cohorte, con seguimiento a largo plazo y éxito clínico
C: Recomendación opcional	III: Opiniones de expertos

* DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. PANNEL OF ANTIRETROVIRAL GUIDELINES FOR ADULTS AND ADOLESCENTS. GUIDELINES FOR THE USE OF ANTIRETROVIRAL AGENTS IN HIV-INFECTED ADULTS AND ADOLESCENTS. JANUARY 10, 2011:1-166.

SISTEMA UTILIZADO PARA EVALUAR LA FUERZA DE LAS RECOMENDACIONES Y LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA. IDSA* (2008).

Fuerza de la recomendación
A: Evidencia sólida para la eficacia y beneficio clínico substancial que soporta la recomendación para su uso. Siempre debe ser ofrecida.
B: Evidencia moderada para eficacia, o evidencia sólida para eficacia pero solo limitada a las recomendaciones con beneficio clínico sólido para su uso. Generalmente debe ser ofrecido.
C: La evidencia para la eficacia es insuficiente para sustentar una recomendación para o contra su uso; o la evidencia para eficacia puede no ser de peso para identificar consecuencias adversas (ejemplo: toxicidad de medicamentos, interacciones medicamentosas, etc.), o el costo del tratamiento. Es opcional.
D: La Evidencia moderada para la falla de la eficacia o por la evolución adversa que apoya una recomendación en contra de su uso.
E: Buena evidencia para la falla de la eficacia o para evolución adversa que sustenta una recomendación en contra de su uso. Nunca debe ser ofrecido.
Calidad de la evidencia que soporta la recomendación
I: Evidencia de al menos un estudio aleatorizado, bien diseñado, controlado.
II: Evidencia de al menos un estudio clínico bien diseñado, sin aleatorización, de una cohorte o estudios analíticos de casos y controles (preferiblemente de más de un centro), o de estudios de series múltiples, o resultados dramáticos de experimentos no controlados.
III: Evidencia de opiniones de autoridades respetadas, basadas en experiencia clínica, estudios descriptivos o reportes de comités de expertos.

* Infectious Diseases Society of America. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009.

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

CUADRO I. CLASIFICACION PARA EFECTOS DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

LOS CASOS CONFIRMADOS DE INFECCIÓN POR EL VIH SERÁN CLASIFICADOS EN UNO DE LOS SIGUIENTES 4 ESTADIOS (ESTADIO 1, ESTADIO 2, ESTADIO 3, O ESTADIO DESCONOCIDO).

ESTADIO 1	NINGUNA CONDICIÓN DEFINITORIA DE SIDA y/o CD4 >500 CELS/ μ L O PORCENTAJE DE CÉLULAS CD4 >29.
ESTADIO 2	NINGUNA CONDICIÓN DEFINITORIA DE SIDA y/o CD4 DE 200--499 CELS/ μ L O PORCENTAJE DE CÉLULAS CD4 DE 14--28.
ESTADIO 3	CD4 <200 CELS/ μ L O PORCENTAJE DE CÉLULAS CD4 <14 Ó ANTECEDENTE DE ENFERMEDADES DEFINITORIAS DE SIDA (TABLA-12).
ESTADIO DESCONOCIDO	CUANDO NO EXISTA INFORMACIÓN ACERCA DEL NÚMERO DE CÉLULAS CD4 O DE LAS CONDICIONES DEFINITORIAS DE SIDA EN EL PACIENTE O SI DICHA INFORMACIÓN NO SE ENCUENTRA DISPONIBLE.

(SCHNEIDER 2008.CDC)

5.3.1 TABLAS DE APOYO PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH/SIDA

TABLA-1. EVALUACIÓN DE LABORATORIO Y GABINETE EN PACIENTES CON VIH/SIDA QUE REQUIEREN TRATAMIENTO ARV.

PROCEDIMIENTO	PERIODICIDAD							
	PACIENTES QUE AUN NO REQUIEREN TRATAMIENTO		DESPUÉS DE INICIO DE TRATAMIENTO (TX)					
	Basal (al Dx)	Seguimiento o antes de iniciar el TX	Inicio o cambio de tratamiento	Cada 3 a 6 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses	Falla al Tratamiento	En caso de indicación clínica
Serología para VIH (en caso de que no exista documentación previa o si la carga viral es indetectable en ausencia de tratamiento ARV)	✓							
Carga Viral	✓	✓ Cada 3 a 6 meses	✓	✓ A las 8 semanas después del inicio o cambio de TX			✓	✓
Cuenta de linfocitos T CD4+ (CD4+)	✓	✓ Cada 3 a 6 meses	✓		✓ En pacientes clínicamente estables con CV indetectable, realizar cada 6 a 12 meses		✓	✓
Biometría hemática, Química sanguínea, Pruebas de función hepática, Creatinina y nitrógeno ureico	✓	✓ Cada 6 a 12 meses		✓			✓	✓
Examen general de orina (EGO)	✓	✓			✓ Especialmente si el paciente tiene TDF	✓	✓	✓

Glucosa y Perfil de lípidos en ayuno	✓	✓ Cada 6 a 12 meses (Si son normales pueden repetirse cada 12 meses)	✓	✓ (Considerar a las 4 a 8 semanas después de iniciado un nuevo TX)	✓ Si la determinación previa es normal	✓ Si la determinación previa es anormal	✓	✓
Serología Hepatitis A, B y C, toxoplasma y CMV y VDRL	✓		✓ Pueden repetirse si el HBsAg y el anticuerpo HBsAb basales son negativos					✓
Prueba de embarazo (Si se va a iniciar EFV)			✓					✓
Citología cervicovaginal, derivar a servicio especializado	✓		✓		✓ Si es anormal, derivar a servicio específico	✓ Si es normal		✓
Radiografía de tórax	✓		✓					✓
Electrocardiograma (En pacientes mayores de 40 años)	✓		✓ Repetir si el paciente tiene factores de riesgo			Si hay sospecha clínica , o riesgo Cardio-Vascular repetir cada año, y valorar prueba de esfuerzo		✓

*Modificado de DHHS, 2011

TABLA-2 EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON VIH/SIDA.

PROCEDIMIENTO	PERIODICIDAD			
	BASAL	CADA 3 a 6 meses	CADA 12 MESES	POR INDICACION CLINICA
Anamnesis	✓	✓		✓
Examen físico general	✓	✓		✓
Revisión de Fondo de Ojo (pacientes con menos de 200 CD4)	✓	✓	✓	✓
**Evaluación del riesgo cardiovascular	✓		✓	✓

**Vínculo para calculadora de riesgo : <http://hp2010.nhlbihin.net/atpiii/calculator.asp?usertype=pub>

**Vínculo para calculadora de dislipidemia según ATP III <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/index.htm>

TABLA-3. RECOMENDACIONES PARA LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ARV.

Momento de la Intervención	Intervenciones Recomendadas
<p>Antes de iniciar el esquema de ARV</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Favorecer una adecuada relación médico-paciente • Informar oportunamente sobre los beneficios y riesgos del tratamiento ARV así como sobre la dosis, efectos adversos e interacciones farmacológicas. • Identificar los factores potenciales para mal apego previo al inicio del tratamiento (socioculturales, abuso de alcohol o de drogas ilícitas, analfabetismo, dudas sobre los beneficios de los fármacos ARV, pérdida de la vigencia de derechos de la institución, cambio frecuente de domicilio) • Asegurar el acceso oportuno a los medicamentos ARV, así como un abasto regular de los mismos. • Evitar esquemas complicados en el número de tomas o en las indicaciones. • Involucrar al paciente en la selección del esquema de ARV a fin de lograr que éste lo perciba como necesario • Lograr que el sujeto comprenda la relevancia de hacerse responsable de su tratamiento y de tener continuidad en la atención médica • Solicitar valoración de servicios de apoyo psicológicos, psiquiátricos o de servicio social si es pertinente
<p>En cada visita clínica (Intervalo de 3 a 6 meses)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de apego: Mediante el método disponible a corto plazo (p.ej. periodicidad de surtimiento de recetas, cumplimiento de citas médicas, autoreporte, por ejemplo número de fallas en las tomas de los últimos 15 días) • Identificar el tipo de falta de apego: Suspensión de dosis, falla en la dosis prescrita, falla en el horario prescrito, falla en las condiciones de toma (requerimientos de alimentos o ayuno, uso de complementos o medicamentos no prescritos por el médico) • Identificar motivos para apego inadecuado: Presencia de efectos adversos, complejidad del régimen, dificultar para deglutir medicamentos, olvido de las dosis, interferencia de las actividades laborales o cotidianas, dificultad para comprender los efectos del apego inadecuado, agotamiento terapéutico, presencia de depresión o alteraciones neurológicas,, problemas de índole social o familiar (p. ej ocultamiento de la enfermedad) • Intervención para mejorar el apego: Corregir el factor que influya en el apego inadecuado, enviar al paciente a servicios de apoyo, valorar necesidad de taller de apego acorde a los recursos disponibles

Tabla-4. Criterios de Inicio de Tratamiento ARV.

Criterio	Recomendación	*Calidad de la Evidencia
Paciente con enfermedades de Clase B o C, o < 200 CD4+	Iniciar ARV lo antes posible	A
Paciente asintomático:		
<ul style="list-style-type: none"> • <350 células 	Iniciar ARV	A
<ul style="list-style-type: none"> • 351 a 500 células 	Valorar inicio de ARV con base en condiciones individuales del paciente	B
<ul style="list-style-type: none"> • >500 células 	Diferir tratamiento ARV	C
Cualquiera de las siguientes condiciones independientemente de la cifra de CD4:		
<ul style="list-style-type: none"> • Embarazo • Enfermedad órgano específica atribuible al VIH (p.ej. nefropatía o deterioro neurocognitivo) • Coinfección con hepatitis B que requiere tratamiento • Riesgo cardiovascular > 20 % a 10 años • Enfermedad maligna asociada a VIH • >55 años 	Iniciar ARV	A A B C B B
Parejas serodiscordantes	Valorar inicio de ARV acompañado de consejería para evitar transmisión	C

*Calidad de la Evidencia gradada por Shekelle

Tabla-5. Fármacos para Inicio de Tratamiento ARV.

TRATAMIENTO BASE	ESQUEMA PREFERIDO	ESQUEMA ALTERNATIVO
COMBINACION	2 ITRAN + 1 ITRNN (A)	2 ITRAN + 1 IP/r (A)
ITRAN	TDF+FTC (A)	ABC+LMV (B) ZDV+ LMV (B)
ITRNN	EFV (A)	*NVP (B)
IP	ATV/r (A)	LPV/r (B) FPV/r (B)

*NVP Contraindicada en mujeres con más de 250 linfocitos CD4+, o en hombres con más de 400 linfocitos CD4+

() Calidad de la Evidencia gradada por Shekelle

Tabla-6. Evaluación y Manejo del Paciente con Falla a Tratamiento ARV

Situación clínica	Recomendación	*Calidad de Evidencia
Sospecha de Falla Viroológica	1. Investigar y en su caso corregir cualquier alteración de tipo social, conductual, psicológica o psiquiátrica que afecte la respuesta al tratamiento ARV, o que condicione adherencia inadecuada al esquema	A
	2. Investigar y en su caso corregir, la presencia de condiciones que afecten la absorción de los medicamentos y la presencia de interacciones farmacológicas entre ARV y con otros fármacos	A
	3. Deberá repetirse la determinación de carga viral de 4 a 6 semanas posteriores al estudio donde se detectó la falla a fin de confirmar la presencia de la misma	A
	4. Si se confirma la falla virológica y la carga viral es superior a 1000 copias/mL, deberá realizarse prueba de resistencia a fin de evaluar el esquema posterior	A
Carga viral entre 51 y 1000 copias/mL	1. Evaluar adherencia terapéutica, interacciones farmacológicas y condiciones de la toma de los fármacos	A
	2. Corregir los factores que se hayan detectado y repetir la determinación de carga viral de 6 a 8 semanas después de la intervención	A
Carga viral superior a 1000 copias/mL	1. Realizar prueba de resistencia (genotipo viral) bajo presión farmacológica en forma temprana (tan pronto como se detecte), con el esquema que recibe en el momento de la falla	A
	2. Enviar al Grupo de Expertos en Resistencias a Antirretrovirales (GERA en el IMSS) para la modificación del esquema con base en el genotipo y evaluación integral.	C
	3. En caso de que no se disponga de pruebas de resistencia, el GRERA deberá modificarse todos los elementos del esquema evitando utilizar fármacos para los que exista resistencia cruzada con el esquema en falla	C

Tabla-7. Cambio de Tratamiento en el Paciente con Opciones Disponibles.

Esquema en Falla	RECOMENDACIÓN		
	PREFERIDO	ALTERNATIVO	ACEPTABLE
2 ITRAN + 1 ITRNN	2 ITRAN activos + ATZ/r (A)	2 ITRAN activos + LPV/r (A)	FTC ó LMV + 1 ITRAN activo + IP/r (B)
2 ITRAN + 1 IP/r	2 ITRAN activos + IP/r activo con base en el genotipo (A)	<ul style="list-style-type: none"> • 1 ITRAN + 1 IP/r activo + 1 ITRNN (A) • 2 ITRAN + ITRNN (si la actividad de ITRAN es completa) (B) 	2 ITRAN activos + Mismo IP/r si el virus es sensible acorde al genotipo (B)

Tabla-8. Recomendaciones para Cambio de tratamiento en el paciente con Multirresistencia.

Recomendaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la adherencia al tratamiento, las interacciones farmacológicas, y optimizar las condiciones de la toma de los fármacos del nuevo régimen. • De ser posible, incluir un IP/r con la mayor actividad acorde al genotipo. • En pacientes con gran experiencia a tratamiento se recomienda incluir un fármaco de blanco terapéutico diferente a los de las clases tradicionales (p.ej. inhibidores de la entrada o inhibidor de integrasa). • Incluir por lo menos dos fármacos con actividad completa en el esquema, idealmente tres. Si se requiere incluir ENF, TPV, DRV, ETV o MVC el caso debe ser evaluado previamente por el Grupo de Expertos Institucional (GERA). • En ningún momento se recomienda la suspensión de tratamiento ARV. Si no existen fármacos activos, debe continuarse el esquema con menor resistencia probada a fin de continuar con respuesta inmunológica y clínica o dejar esquemas de contención, con fármacos que mantengan mutaciones que disminuyen la capacidad replicativa del virus y la progresión inmunológica y clínica (eg LMV o FTC para mantener la mutación M184V).
Objetivo del tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Con base en los resultados de las pruebas de resistencia y de la historia de fármacos del paciente, debe modificarse el régimen a un esquema supresor de la replicación del VIH, siendo el objetivo lograr carga viral por debajo del límite de detección de la prueba (eg 50 copias).

Tabla-9. Recomendaciones para la Realización de Pruebas de Resistencia.

<p>Indicaciones de la prueba</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Solicitar pruebas de resistencia a fármacos, genotipo o genotipo/fenotipo para guiar el tratamiento antirretroviral en pacientes con falla virológica y carga viral de más de 1000 copias/mL • El genotipo es la prueba de resistencia preferida por su mayor accesibilidad y menores costos, siendo una alternativa el fenotipo virtual • Solicitar la prueba de resistencia al detectar falla virológica tanto en el primer esquema en falla como en los subsecuentes • Solicitar prueba de resistencia en pacientes con infección aguda en quienes se pretende iniciar tratamiento ARV • Solicitar prueba de tropismo, en pacientes con falla virológica, en quienes se considera utilizar como opción de tratamiento un inhibidor del coreceptor CCR5.
<p>Recomendaciones para realizar pruebas de resistencia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Verificar que la carga viral sea superior a 1000 copias/mL si se va a utilizar una técnica de genotipo estándar • Verificar que el paciente esté tomando tratamiento ARV al momento de realizar la prueba de resistencia

Tabla-10. Efectos Adversos Comunes con el uso de Fármacos ARV.

Efecto Adverso	Fármaco Involucrado	Factores de Riesgo	Prevención
Supresión de médula ósea	Zidovudina	SIDA en fase avanzada, uso de medicamentos supresores de eritropoyesis	Evitar medicamentos supresores de eritropoyesis concomitantemente a ZDV (p.ej sulfas, ganciclovir o derivados)
Hemorragia	Tipranavir	Lesiones en SNC, alcoholismo, cirugía de SNC, anticoagulación, uso de vitamina E	Evitar suplementos con vitamina E, evitar TPV en pacientes con alto riesgo de hemorragia intracraneal
	IP's	Hemofilia	Considerar terapia con medicamentos no IP en pacientes con hemofilia
Efectos en SNC	Efavirenz	Historia de enfermedades psiquiátricas, abuso de drogas ilícitas	Tomar EFV por la noche con el estómago vacío
Enfermedad cardiovascular	Evidencia en estudios de cohorte con ABC, ddl e IP. Asociación no confirmada en ensayos clínicos controlados con ABC	Tabaquismo, dislipidemia, diabetes, HAS, historia familiar de enfermedad cardiovascular, antecedentes personales de enfermedad cardiovascular	Evaluación de riesgo cardiovascular previo al inicio de tratamiento, Detección y control de factores de riesgo, Monitorización estrecha de fármacos en pacientes con riesgo cardiovascular >20% a 10 años
Intolerancia Gastrointestinal	ZDV, ddl, IP's	Mayor riesgo con enfermedades gastrointestinales previas (p.ej. gastritis crónica, colitis)	Manejo sintomático con inhibidores de motilidad intestinal o IBP de ser necesario, considerar no utilizar ATV si se contempla uso de IBP prolongado
Hipersensibilidad con compromiso hepático	NVP	Mujeres con CD4 >250 células, Hombres con CD4 >400 células	Evitar uso de NVP en profilaxis post-exposición, en sujetos con CD4 por arriba del límite de riesgo o si se desconoce la cifra de CD4, Prescribir dosis escalada de 200 mg qd por 2 semanas y posteriormente incrementar a 400 mg al día, Monitorizar enzimas hepáticas cada 2 semanas por un mes, y posteriormente cada 3 meses.
Transaminasemia o Hepatitis clínica	<ul style="list-style-type: none"> ITRAN (En el transcurso de meses a años) IP (En el transcurso de semanas a meses) NVP (En el transcurso de semanas) 	Co-infección con VHB o VHC, alcoholismo, uso de drogas hepatotóxicas concomitantes, enfermedad hepática de cualquier origen, concentraciones altas de IP, particularmente TPV	Monitorizar enzimas hepáticas si se utiliza NVP, evitar uso de TPV en pacientes con enfermedad hepática moderada-severa
Dislipidemia	Todos los IP excepto ATV, d4T, EFV >NVP	Dislipidemia previa al inicio de ARV, Dieta rica en grasas saturadas	Modificación del estilo de vida, Monitorización de lípidos cada 6 meses
Reacción de Hipersensibilidad	ABC	HLAB5701	<ul style="list-style-type: none"> Realizar escrutinio de HLAB5701, evitar ABC si resulta positivo, Suspender fármaco en caso de reacción y NO reiniciar. Dado que en México es rara la

			hipersensibilidad a ABV, no se recomienda realizar este estudio en forma rutinaria.
Resistencia a la Insulina, DM	Nucleósidos timidínicos, algunos IP	Predisposición hereditaria para DM, estilo de vida	Evitar nucleósidos timidínicos, monitorizar glucosa en ayuno cada 4 a 6 meses después de iniciado el régimen
Esteatosis hepática, Acidosis láctica	Nucleósidos timidínicos, especialmente ZDV, ddl y d4T	Tiempo prolongado de uso de ARV timidínicos, Embarazo, Obesidad, ddl+Hidroxiurea o Rivabirina	Considerar medición de lactato en pacientes con niveles bajos de bicarbonato sérico, anion gap amplio o manifestaciones de lactacidosis. No se aconseja la medición rutinaria de lactato
Lipodistrofia	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia: d4T>ZDV>TDF, ABC, FTC, LMV • Lipohiper-trofia: IP>NAN en combinación con d4T o ZDV 	IMC bajo para lipoatrofia y para lipohipertrofia	<ul style="list-style-type: none"> • Lipoatrofia: Evitar uso de d4T o ZDV, particularmente si se utiliza EFV • Lipohipertrofia: Programa de dieta y ejercicio previo al inicio de ARV
Nefrolitiasis	IDV, gap, ATV	Historia de nefrolitiasis, Escasa ingesta de agua, Climas cálidos, Exposición prolongada	Ingesta de 1-5 a 2 lt de líquido sin cafeína, Monitorizar creatinina cada 4 a 6 meses después del inicio de ARV
Nefrotoxicidad	IDV, TDF, ATZ	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de enfermedad renal, uso de drogas nefrotóxicas concomitantes. • TDF: Edad avanzada, bajo peso pre tratamiento, conteo bajo de CD4 	Hidratación adecuada, Evitar otras drogas nefrotóxicas, Monitorizar creatinina y EGO cada 4 a 6 meses
Osteonecrosis	Relacionada a IP de primera generación, asociación incierta con HIV u otros ARV	DM, Uso de esteroides, SIDA en etapa avanzada, ingesta de alcohol, uso de esteroides, dislipidemia, edad avanzada, relación con ARV incierta	Eliminar o controlar los factores de riesgo, En pacientes asintomáticos con <15 % de cabeza femoral, seguimiento con IM cada 6 meses y posteriormente cada año
Osteopenia	TDF, d4T	Bajo peso, sexo femenino, edad avanzada, tabaquismo, ingesta de café, ingesta de alcohol, uso de esteroides, hipogonadismo, hipertiroidismo, deficiencia de vitamina D	Considerar DEXA en casos de alto riesgo y seguimiento anual posteriormente, Aconsejar ejercicio, suplementación de calcio y vitamina D, terapia de reemplazo hormonal
Neuropatía Periférica	d4T, ddl	Neuropatía periférica pre-existente, Enfermedad avanzada, uso combinado de d4T+ddl, Uso de drogas que incrementen actividad intracelular de ddl (p.ej. TDF, Hidroxiurea o Rivabirina)	Evitar uso de d4T y ddl, Evaluación clínica
Pancreatitis	D4T, d4T+ddl	Historia de alcoholismo hipertrigliceridemia, Episodios previos de pancreatitis, Uso combinado de d4T+ddl, Uso de drogas que incrementen actividad intracelular de ddl (p.ej. TDF, Hidroxiurea o Rivabirina)	Evitar estos ARV en pacientes con alto riesgo de pancreatitis, Tratar la Hipertrigliceridemia, NO está recomendado monitorizar amilasa o lipasa de rutina
Síndrome de Stevens Johnson	NVP>EFV>ETV, también se ha informado con uso de IP fAPV, ABC, DRV, ZDV, ddl, IDV, LPV/r, ATV	NVP: Raza negra, hispánica o asiática	Educación a los pacientes a informar de los síntomas en cuanto se presenten

Tabla-11. Recomendaciones para Cambio de tratamiento por toxicidad.

Recomendaciones	
	<ul style="list-style-type: none"> • Efectuar evaluación clínica de los pacientes cada 4-6 meses a fin de detectar la presencia de EA del tratamiento ARV • Determinar cada 4-6 meses QS, perfil de lípidos, PFH y BH a fin de detectar la presencia de EA • Clasificar el EA acorde a su severidad en caso de presentarse éste. • Agotar las intervenciones terapéuticas pertinentes para tratar el efecto adverso • Discutir con el paciente los beneficios y limitaciones de la sustitución del fármaco involucrado con toxicidad • Verificar que la CV se encuentre en menos de 50 copias antes de efectuar una sustitución de ARV • Modificar únicamente el o los fármacos involucrados con la toxicidad y conservar el resto de los componentes del esquema • Realizar determinación de carga viral de 6 a 8 semanas posteriores al cambio de tratamiento. • Si se incluye nevirapina o abacavir en el esquema nuevo, solicitar QS y pruebas de funcionamiento hepático de 6 a 8 semanas posteriores al cambio. • Si se incluye TDF en el esquema nuevo, solicitar determinación de urea, creatinina y proteínas en orina de 24 horas de 6 a 8 semanas posteriores al cambio • Evitar suspensiones de tratamiento, particularmente si el esquema a modificar incluye un ITRNN • Evitar sustituciones por medicamentos de barrera genética baja como ITRNN o Raltegravir si el paciente ha tenido 2 o más esquemas de ARV o si la actividad antiviral del resto de los componentes del régimen a modificar es parcial. • No se recomiendan las siguientes terapias de sustitución o simplificación: 1 ITRN + 1 ITRNN, 1 ITRAN + 1 IP sin ritonavir, 1 ITRAN + RTG, 2 ITRAN, combinaciones sin ITRAN a menos que exista toxicidad a todos los fármacos de este grupo

Tabla-12. Condiciones definitorias de SIDA

- Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes
- Candidiasis bronquial, traqueal o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Cáncer cervicouterino invasor
- Coccidioidomycosis, diseminada o extrapulmonar
- Criptococcosis, extrapulmonar
- Cryptosporidiosis, crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Enfermedad por Citomegalovirus (en localización diferente a hígado, bazo o nódulos linfáticos), de inicio a edad >1 mes
- Retinitis por Citomegalovirus
- Encefalopatía relacionada a VIH
- Herpes simplex: Ulceras crónicas (>1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis, o esofagitis (de inicio a edad >1 mes)
- Histoplasmosis, diseminada o extrapulmonar
- Isosporiasis, crónica intestinal (>1 mes de duración)
- Sarcoma de Kaposi
- Neumonía linfocítica intersticial o complejo pulmonar de hiperplasia linfoide
- Linfoma, Burkitt (o equivalentes)
- Linfoma, inmunoblástico (o equivalentes)
- Linfoma primario de sistema nervioso central
- Complejo por Mycobacterium avium o Mycobacterium kansasii, diseminado o extrapulmonar
- Mycobacterium tuberculosis en cualquier localización, diseminado o extrapulmonar
- Mycobacterium, otras especies o no identificado en cualquier localización, diseminado o extrapulmonar
- Neumonía por Pneumocystis jirovecii
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva
- Sepsis por Salmonella recurrente
- Toxoplasmosis cerebral, de inicio a edad >1 mes
- Síndrome de desgaste atribuible al VIH

Tabla-13. Esquemas Antirretrovirales o Componentes que NO deben ser indicados en ningún momento.

Razones para NO recomendar como tratamiento inicial	COMPONENTES DEL TARA (En orden alfabético)
• Eficacia virológica inferior	ABC/3TC/ZDV (coformulado) como esquema combinado de 3 ITRAN (BI)
• Eficacia virológica inferior	ABC + 3TC + ZDV + TDF como combinación de ITRAN (BI)
• Datos insuficientes en pacientes en tratamiento inicial	ABC + ddl (BIII)
• Datos insuficientes en pacientes en tratamiento inicial	ABC + TDF (BIII)
• Eficacia virológica inferior • Dosificación inconveniente (3 veces al día)	DLV (BII)
• Alta proporción de falla virológica temprana • Selección rápida de mutaciones de resistencia • Potencialmente respuesta inmunológica inadecuada, descenso de células TCD4 • Toxicidad aumentada a ddl	ddl + TDF (BII)
• No hay ensayos clínicos con experiencia en pacientes sin TAARA previo • Requiere 2 inyecciones subcutáneas/día	Enfuvirtida T-20 (BIII)
• Datos insuficientes en pacientes en tratamiento inicial	ETR (BIII)
• Dosificación inconveniente (3 veces al día con restricción con alimentos) • Requerimiento de líquidos abundantes	IDV (no reforzado) (BIII)
• Alta incidencia de nefrolitiasis	IDV (reforzado con RTV) (BIII)
• Eficacia virológica inferior • Alta incidencia de diarrea	NFV (BI)
• Número elevado de píldoras • Intolerancia gastrointestinal	RTV como único PI (BIII)
• Eficacia virológica inferior	SQV no reforzado) (BI)
• Toxicidad significativa, incluyendo lipoatrofia, neuropatía periférica, hiperlactatemia, incluyendo acidosis láctica que puede poner en peligro la vida. Esteatosis hepática y pancreatitis	d4T + 3TC (BI)
• Eficacia virológica inferior	TPV (reforzado con RTV) (BI)

Modificado de DHHS, 2011

Tabla-14. Cuadros de interacciones farmacológicas entre antirretrovirales (ARV).

Símbolos clave:
Estos fármacos no deben ser coadministrados 
Interacción potencial, se requiere vigilancia estrecha 
Sin interacción clínica significativa 
No hay datos claros, sobre interacciones posibles 
sin datos disponibles n/d

Antirretrovirales (NNRTIs)	Efavirenz	Etravirina	Nevirapina
Efavirenz	n/d		
Etravirina		n/d	
Nevirapina			n/d

Antirretrovirales (análogos nucleósidos)	Efavirenz	Etravirina	Nevirapina
Abacavir			
Didanosido			
Emtricitabina			
Lamivudina			
Stavudina			
Tenofovir			
Zidovudina			

Antirretrovirales (Inhibidores de proteasa)	Efavirenz	Etravirina	Nevirapina
Atazanavir	■	●	●
Darunavir	■	◆	◆
Fosamprenavir	■	●	■
Lopinavir	■	◆	■
Ritonavir	■	■	◆
Saquinavir	■	◆	■
Tipranavir	◆	●	◆

Antirretrovirales (Inhibidores de entrada)	Efavirenz	Etravirina	Nevirapina
Enfuvirtide (T20)	◆	◆	◆
Maraviroc	■	■	◆

Antirretrovirales (Inhibidores de Integrasa)	Efavirenz	Etravirina	Nevirapina
Raltegravir	■	◆	◆

Antiretrovirales (Análogos no nucleósidos)	Abacavir	Didanosido	Emtricitabina	Lamivudina	Stavudina	Tenofovir	Zidovudina
Efavirenz	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Etravirina	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Nevirapina	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

Antirretrovirales (Análogos nucleótidos)		Didanosido	Emtricitabina	Lamivudina	Stavudina	Tenofovir	Zidovudina
Abacavir	n/d	■	◆	■	◆	■	◆
Didanosido	■	n/d	◆	■	●	■	◆
Emtricitabina	◆	◆	n/d	●	◆	◆	◆
Lamivudina	■	■	●	n/d	◆	■	◆
Stavudina	◆	●	◆	◆	n/d	◆	●
Tenofovir	■	■	◆	■	◆	n/d	◆
Zidovudina	◆	◆	◆	◆	●	◆	n/d

Antirretrovirales (Inhibidores de proteasa)	Abacavir	Didanosido	Emtricitabina	Lamivudina	Stavudina	Tenofovir	Zidovudina
Atazanavir	◆	■	◆	◆	◆	■	◆
Darunavir	◆	■	◆	◆	◆	■	◆
Fosamprenavir	◆	■	◆	◆	◆	■	◆
Lopinavir	■	■	◆	◆	◆	■	◆
Ritonavir	◆	■	◆	◆	◆	■	◆
Saquinavir	◆	■	◆	◆	◆	■	◆
Tipranavir	■	■	◆	◆	◆	◆	■

Antirretrovirales (Inhibidores de entrada)	Abacavir	Didanosido	Emtricitabina	Lamivudina	Stavudina	Tenofovir	Zidovudina
Enfuvirtide	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Maraviroc	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

Antirretrovirales (Inhibidores de Integrasa)	Abacavir	Didanosido	Emtricitabina	Lamivudina	Stavudina	Tenofovir	Zidovudina
Raltegravir	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

Antirretrovirales (Análogos nucleosidos)	Atazanavir	Darunavir	Fosamprenavir	Lopinavir	Ritonavir	Saquinavir	Tipranavir
Abacavir	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
Didanosido	■	■	■	■	■	■	■
Emtricitabina	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Lamivudina	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Stavudina	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Tenofovir	■	■	■	■	■	■	◆
Zidovudina	◆	◆	◆	◆	◆	◆	■

Antirretrovirales (Análogos no nucleosidos)	Atazanavir	Darunavir	Fosamprenavir	Lopinavir	Ritonavir	Saquinavir	Tipranavir
Efavirenz	■	■	■	■	■	■	◆
Etravirina	●	◆	●	◆	■	◆	●
Nevirapina	●	◆	■	■	◆	■	◆

Antirretrovirales (Inhibidores de proteasa)	Atazanavir	Darunavir	Fosamprenavir	Lopinavir	Ritonavir	Saquinavir	Tipranavir
Atazanavir	n/d	◆	■	■	■	■	■
Darunavir	◆	n/d	■	●	■	●	■
Fosamprenavir	■	■	n/d	■	■	■	●
Lopinavir	■	■	■	n/d	■	■	●
Ritonavir	■	■	■	■	n/d	■	■
Saquinavir	■	■	■	■	■	n/d	●
Tipranavir	■	■	●	●	■	●	n/d

Antirretrovirales (Inhibidores de entrada)	Atazanavir	Darunavir	Fosamprenavir	Lopinavir	Ritonavir	Saquinavir	Tipranavir
Enfuvirtide (T20)	◆	◆	◆	◆	◆	◆	■
Maraviroc	■	■	■	■	■	■	◆

Antirretrovirales (Inhibidor de integrasa)	Atazanavir	Daunavir	Fosamprenavir	Lopinavir	Ritonavir	Saquinavir	Tipranavir
Raltegravir	■	◆	◆	◆	◆	◆	◆

Antirretrovirales (Análogos nucleósidos)	Maraviroc	Raltegravir
Abacavir	◆	◆
Didanosido	◆	◆
Emtricitabina	◆	◆
Lamivudina	◆	◆
Stavudina	◆	◆
Tenofovir	◆	◆
Zidovudina	◆	◆

Antirretrovirales (Análogos no nucleosidos)	Maraviroc	Raltegravir
Efavirenz	■	■
Etravirina	■	◆
Nevirapina	◆	◆

5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN LA INFECCION POR EL VIH

Clave	Principio activo	Dosis recomendada	Presentación	Efectos adversos	contraindicaciones
4273	Abacavir	300 mg cada 12 horas, en combinación con otros antirretrovirales	TABLETA. Cada tableta contiene: Sulfato de abacavir equivalente a 300 mg de abacavir. Envase con 60 tabletas.	Cefalea, malestar general, fatiga muscular, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre, exantema.	Hipersensibilidad conocida al abacavir o a cualquier componente de la fórmula.
4266	Atazanavir	300 mg día en combinación con otros antirretrovirales.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Sulfato de atazanavir equivalente a 300 mg de atazanavir. Envase con 30 cápsulas.	Cefalea, insomnio, síntomas neurolépticos periféricos, ictus escleral, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, ictericia, rash eritematoso, astenia.	Riesgo en el embarazo. Hipersensibilidad al fármaco Trastorno psicóticos No aconsejable en pacientes con crisis convulsivas, Traumatismo de cráneo,
4289	Darunavir	Oral Adultos: 600 mg, administrado con 100 mg de ritonavir, cada 12 horas, tomar con los alimentos.	TABLETA. Cada tableta contiene: Etanolato de darunavir equivalente a 300 mg de darunavir Envase con 120 tabletas	Dolor de cabeza, diarrea, vómito, náuseas, dolor abdominal, constipación, hipertrigliceridemia.	No debe ser coadministrado con medicamentos que sean altamente dependientes de CYP3A4 para la depuración por aumento en las concentraciones plasmáticas que se asocien con reacciones adversas graves que pongan en riesgo la vida (margen terapéutico estrecho), como astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, pimozida y los alcaloides del "ergot" (ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina y metilergonovina).
5323	Didanosida	Oral. Adultos y niños: con más de 60 kg de peso corporal: 400 mg / día; con menos de 60 kg de peso corporal o en combinación con tenofovir: 250 mg / día.	CAPSULA CON GRANULOS CON CAPA ENTERICA. Cada cápsula con gránulos con capa entérica contiene: Didanosina 400 mg. Envase con 30 cápsulas	Neuropatía periférica, neuritis óptica, mareo, dolor abdominal, estreñimiento, hepatitis, pancreatitis.	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
4370	Efavirenz	Oral. Adultos: 600 mg, una vez al día.	COMPRIMIDO RECUBIERTO. Cada comprimido contiene: Efavirenz 600 mg. Envase con 30 comprimidos recubiertos.	Erupción cutánea, náusea, mareo, diarrea, cefalea, insomnio, fatiga, dificultad en la concentración.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. No administrar durante el embarazo
4276	Emtricitabina	Oral. Adultos mayores de 18 años: 200 mg cada 24 horas.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Emtricitabina 200 mg. Envase con 30 cápsulas.		Hipersensibilidad al fármaco.
4396	Emtricitabina-Tenofovir disoproxil fumarato	Oral. Adultos y mayores de 18 años de edad: Una tableta cada 24 horas.	TABLETA RECUBIERTA. Cada tableta recubierta contiene: Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg equivalente a 245 mg de tenofovir disoproxil. Emtricitabina 200 mg. Envase con 30 tabletas recubiertas.	Dolor abdominal, astenia, cefalea, diarrea, náusea, vómito, mareos, exantema, , artralgias, mialgias, insomnio, neuritis periférica, flatulencia, elevación de creatinina sérica, transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, creatinfosfoquinasa, lipasa y amilasa.	Hipersensibilidad al fármaco.
4269	Enfuvirtida	Subcutánea. Adultos: 90 mg cada 12 horas. Niños y adolescentes, de 6 a 16	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Enfuvirtida 108 mg. Envase con 60 frascos ampula	Cefalea, neuropatía periférica, mareos, insomnio, depresión, ansiedad, tos, adelgazamiento, anorexia, sinusitis, candidiasis oral, herpes simple,	Hipersensibilidad al fármaco.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DEL PACIENTE ADULTO CON INFECCIÓN POR VIH

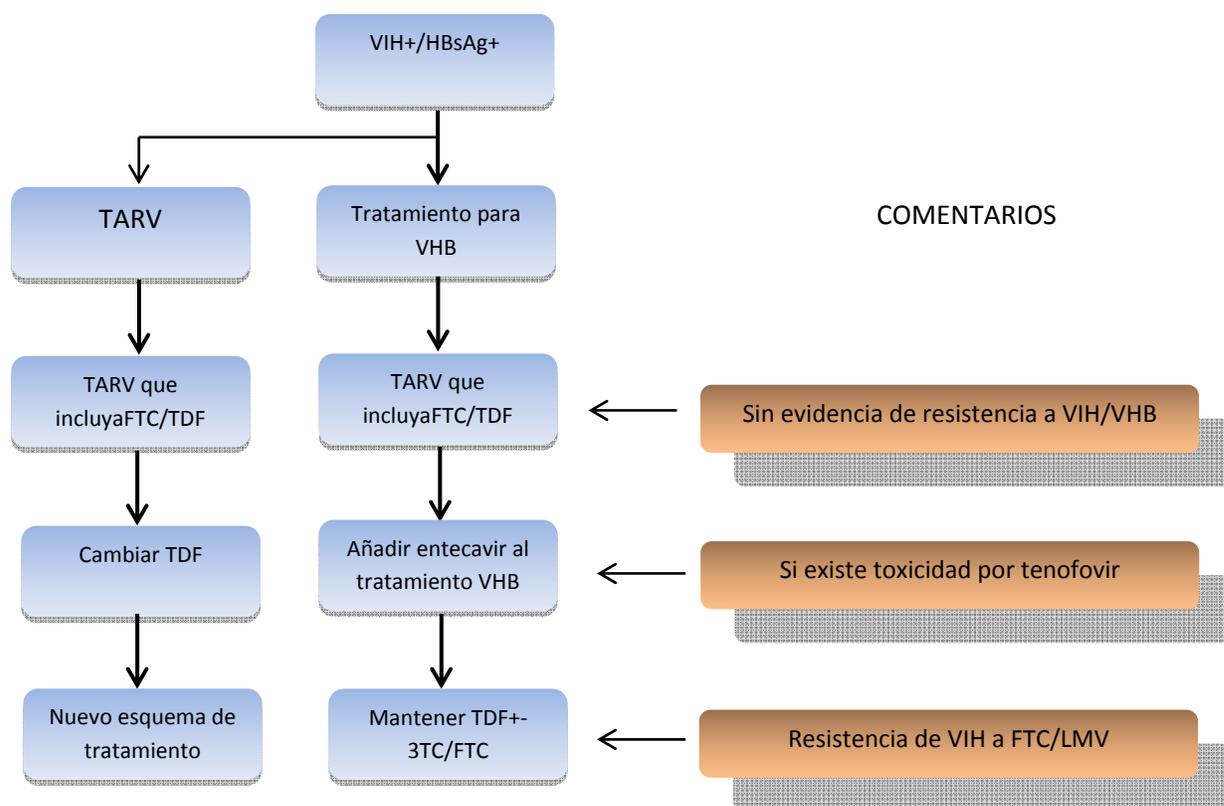
		años: 2 mg / kg de peso corporal, 2 veces al día; dosis máxima 180 mg cada 24 horas	con liofilizado y 60 frascos ampula con agua inyectable; 60 jeringas de 3 ml, 60 jeringas de 1 ml y 180 toallitas humedecidas con alcohol.	astenia, prurito, mialgia, sudoración nocturna, estreñimiento.	
5294	Estavudina	Oral. Adultos: 15 a 40 mg, 1 ó 2 veces al día. Niños: Aunque la seguridad y la eficacia no están establecidas, podría sugerirse 1 mg / kg de peso corporal, hasta 40 mg cada 12 horas.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Estavudina 40 mg. Envase con 60 cápsulas	Astenia, trastornos gastrointestinales, cefalea, insomnio, neuropatía periférica, artralgias, mialgias, reacciones de hipersensibilidad inmediata, anemia, pancreatitis.	Hipersensibilidad al fármaco. Disfunción hepática y / o renal. Alcoholismo.
4278	Fosamprenavir	Oral. 1400 mg cada 12 horas sin combinar con ritonavir, o 1400 mg cada 24 horas con 200 mg de ritonavir	TABLETA RECUBIERTA. Cada tableta recubierta contiene: Fosamprenavir cálcico equivalente a 700mg	Náusea, vómito, diarrea, cefaleas, exantema	Hipersensibilidad al fármaco
5279	Indinavir	Oral. Adulto: 800 mg cada 8 horas.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Sulfato de indinavir equivalente a 400 mg de indinavir. Envase con 180 cápsulas.	Astenia, fatiga, dolor abdominal, regurgitación, diarrea, nefrolitiasis, sequedad de la piel, prurito, erupción cutánea, disgeusia, hiperbilirrubinemia.	Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula.
5282	Lamivudina	Oral. Adultos y niños mayores de 12 años, con peso mayor de 50 kg: 150 mg cada 12 horas, en terapia antiviral combinada; con peso menor de 50 kg: 2 mg / kg de peso corporal, 2 veces al día, combinado con otros antivirales.	TABLETA. Cada tableta contiene: Lamivudina 150 mg. Envase con 60 tabletas.	Cefalea, neuropatía periférica, parestesias, tos, vértigo, insomnio, depresión, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia, pancreatitis, alopecia, neutropenia, anemia, trombocitopenia.	Hipersensibilidad al fármaco.
4268	Lamivudina y Zidovudina	Oral. Adultos y niños mayores de 12 años: Una tableta cada 12 horas.	TABLETA. Cada tableta contiene: Lamivudina 150 mg. Zidovudina 300 mg. Envase con 60 Tabletetas.	Cefalea, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre, neuropatía periférica, síndrome pseudogripal, ansiedad, vértigo, alopecia, trombocitopenia, neutropenia, anemia.	Hipersensibilidad a cualquier componente de la fórmula.
4288	Lopinavir y ritonavir	Oral. Adultos: 400 mg / 100 mg cada 12 horas. Dosis máxima de 400 mg / 100 mg cada 12 horas	TABLETA. Cada tableta contiene: Lopinavir 200 mg. Ritonavir 50 mg. Envase con 120 tabletetas.	Diarrea, náusea, astenia, cefalea, vómito, anorexia, dolor abdominal, parestesias, rash dérmico, disgeusia.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Lactancia
5296	Nevirapina	Oral. Adultos: 200 mg cada 12 ó 400mg cada 24 horas.	TABLETA. Cada tableta contiene: Nevirapina 200 mg. Envase con 60 tabletetas.	Erupciones cutáneas, estomatitis ulcerosa, hepatitis, fiebre, sudoraciones.	Hipersensibilidad a nevirapina. Insuficiencia hepática. Coinfección por VHB y/o VHC
5280	Raltegravir	Oral. Adultos y mayores de 16 años de edad: 400 mg dos veces al día. Debe administrarse en combinación con otros antirretrovirales.	COMPRIMIDO. Cada comprimido contiene: Raltegravir potásico equivalente a 400 mg de raltegravir Envase con 60 comprimidos.		
5281	Ritonavir	Oral Únicamente como potenciador de inhibidores de proteasa, dosis de acuerdo al inhibidor de proteasa usado	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Ritonavir 100 mg. 2 envases con 84 cápsulas cada uno.	Astenia, cefalea, dolor abdominal, anorexia, diarrea, náusea, vómito, hipotensión arterial, parestesias, exantema, disgeusia.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Lactancia.
5290	Saquinavir	Oral. Adultos: 1000 mg cada 12 horas más 100 mg de ritonavir, tomado al mismo tiempo, en combinación con otros agentes antirretrovirales.	COMPRIMIDO. Cada comprimido contiene: Mesilato de saquinavir equivalente a 500 mg de saquinavir. Envase con 120 comprimidos	Astenia, prurito, mareo, cefalea, náusea, ulceración de la mucosa bucal, diarrea, artralgias, neuropatía periférica.	Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula. Lactancia
4277	Tenofovir disoproxil fumarato	Oral. Adultos mayores de 18 años: 300 mg cada 24 horas.	TABLETA RECUBIERTA. Cada tableta recubierta contiene: Tenofovir disoproxil fumarato 300 mg. Envase con 30 tabletetas recubiertas.		

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DEL PACIENTE ADULTO CON INFECCIÓN POR VIH

4274	Tipranavir	Oral. Adultos: 500 mg, coadministrada con 200 mg de ritonavir cada 12 horas.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Tipranavir 250 mg. Envase con 120 cápsulas.	Diarrea, náusea, fatiga, cefalea y vómito.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática.
5274	Zidovudina	Oral. Adultos 250 mg cada 12 horas	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Zidovudina 250 mg. Envase con 30 cápsulas.	Cefalea, fiebre, náusea, vómito, síndrome pseudogripal, ansiedad, anemia, neutropenia, leucopenia.	Hipersensibilidad al medicamento.

5.5 ALGORITMOS

ALGORITMO 1. INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON COINFECCIÓN POR VIH Y VHB



6. GLOSARIO DE TÉRMINOS Y ABREVIATURAS.

Abandono de Tratamiento. suspensión voluntaria del tratamiento antirretroviral por iniciativa del paciente.

Adherencia. medida en la cual el paciente sigue la modalidad de tratamiento acordada o la intervención prescrita.

Análisis genotípico (Genotypic Assay). procedimiento en el cual se evalúa la resistencia del VIH del paciente a diferentes antirretrovirales mediante la identificación de mutaciones en el material genético del virus que están asociadas a resistencia a determinados medicamentos.

Antirretroviral. fármaco que interfiere algún paso del ciclo vital del VIH-1 y VIH-2.

Carga viral. medición de la concentración de RNA viral en plasma.

Caso de SIDA. personas con ELISA y Western Blot positivos con infecciones clínicas definitorias. El CDC en 1993 amplió esta definición para todos aquellos pacientes con < 200 linfocitos TCD4+.

Caso de infección por VIH. individuo infectado por el VIH con o sin síntomas.

Caso índice. persona infectada por el VIH o que tiene diagnóstico de SIDA a partir de la cual se infectan otras personas.

Coinfección. documentación de morbilidad de origen infeccioso asociado al paciente con VIH.

Combinación base de antirretrovirales, Esqueleto, Backbone. asociación base de antirretrovirales generalmente compuesta por dos Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleótidos (ITRAN) a los cuales se agregan otros antirretrovirales para conformar TARA.

Complicación. evento indeseable que se presenta en el curso de la enfermedad.

Condiciones de riesgo. actividad o situaciones en las que existe posibilidad de que se intercambie o compartan fluidos potencialmente infectantes.

Condiloma acuminado. verruga en la región genital y perianal causada por el virus del papiloma humano que es infecciosa y auto inoculable (es decir, se puede transmitir por inoculación de una parte del cuerpo a otra). También recibe el nombre de verruga genital, verruga venérea o verruga acuminada.

Consentimiento informado. permiso concedido (aceptación) por parte del paciente, para someterse a cualquier procedimiento médico-quirúrgico necesario para su atención.

Contacto. persona en riesgo de adquirir la infección por VIH.

Criptosporidiosis. Enfermedad diarreica causada por el protozooario *Cryptosporidium parvum* que prolifera en el intestino. Es una infección oportunista en personas infectadas por el VIH, se transmite al ser humano por contacto directo con un animal infectado, por beber agua o comer alimentos contaminados.

Cultivo viral. método de diagnóstico basado en la identificación y multiplicación de virus en el laboratorio.

CXCR4. molécula celular que actúa como cofactor o correceptor para la penetración del VIH en los linfocitos. Receptor natural de quimiocinas.

CCR5. molécula celular que actúa como cofactor o correceptor para la penetración del VIH en los macrófagos. Receptor natural de quimiocinas.

Desensibilización. aumento gradual de la dosis administrada de un medicamento de una dosis inferior a la mínima para superar las reacciones alérgicas graves.

Efectos secundarios. resultado de un medicamento o una vacuna distintos de los deseados. Esta expresión suele referirse a los efectos indeseables o negativos.

Eficacia. máxima capacidad de un medicamento o tratamiento para producir un resultado, independientemente de la dosis. Capacidad de lograr aquello que se desea o espera.

Elevación transitoria de carga viral, Blips. Fenómeno Blips. rebote transitorio de la carga viral menor de 400 copias /mL después de supresión virológica completa, sin ser provocada por interacción medicamentosa, vacunación, coinfecciones concomitantes y no define falla virológica.

ELISA. método diagnóstico basado en el ensayo inmunoenzimático para ligar anticuerpos específicos.

Experto Clínico en VIH. médico que atiende por lo menos 25 pacientes con VIH/SIDA (50 en áreas urbanas) durante los últimos 2 años y cuenta con un mínimo de 50 horas de educación médica continua anualmente específicamente en VIH, en los últimos 2 años (HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, HVMA).

Factor de riesgo. conducta o condición que expone a las personas al contacto con el VIH.

Exposición ocupacional. accidente de un profesional de la salud que le condiciona riesgo a adquirir la infección por VIH.

Falla Clínica. En Adultos: aparición o recurrencia de cualquier enfermedad de clase B o C en un sujeto en al menos tres meses de tratamiento antirretroviral, exceptuando los de Síndrome de Reconstitución Inmunológica. **En Niños:** deterioro en el neurodesarrollo, falla para crecer y/o la aparición de infecciones recurrentes o graves en niños con seis o más meses de tratamiento antirretroviral.

Falla inmunológica. disminución gradual de los linfocitos TCD4+ posterior al inicio del tratamiento antirretroviral (Incapacidad para adquirir y mantener una respuesta adecuada de linfocitos TCD4+ a pesar del tratamiento ARV) .

Falla virológica. Incapacidad para adquirir o mantener la supresión de la carga viral (para VIH <200 copias/mL), eliminando las posibilidades de blips o de variabilidad de las técnicas de laboratorio. Un nivel confirmado de >400 copias/mL en la carga viral (HIV RNA) después de 24 semanas; >50 copias después de 48 semanas, o una carga viral repetida detectable (>400 copias), después de supresión previa de la viremia (a < 400 copias).

Fármaco-resistencia. falla virológica explicada por generación de mutaciones a un antirretroviral.

Fenotipo. prueba de laboratorio para medir la resistencia del VIH a los diferentes antirretrovirales mediante un cultivo y la exposición directa a los fármacos para calcular un coeficiente de inhibición viral.

Fluctuaciones logarítmicas (Log Changes). cambios de la carga viral se notifican a menudo como fluctuaciones logarítmicas. Este término matemático denota una fluctuación del valor del objeto de medición por un factor de 10. Por ejemplo, si la carga viral básica determinada con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa fuera de 20,000 copias/mL en plasma, un aumento exponencial de 1, equivale a un incremento a 200,000 copias/mL, o sea, un incremento de 10. Un aumento exponencial de 2 equivale a 2,000,000 copias/mL, o sea un aumento de 100.

Genotipo. tipificación de un genoma.

Infecciones oportunistas. enfermedades causadas por varios microorganismos, algunos de los cuales no causan enfermedad en personas con un sistema inmunitario sano. Las personas con infección por el VIH presentan infecciones oportunistas por virus, bacterias, parásitos y hongos afectando a diferentes órganos y sistemas.

Inhibidor de la fusión. clase de agentes antirretrovirales que se unen a la proteína gp41 de la envoltura y bloquean los cambios estructurales necesarios para que el virus se una al linfocito TCD4+ anfitrión.

Información. datos que se proporciona a los derechohabientes que viven con VIH/SIDA o a su representante legal, consistente en: estado de salud del paciente, uso de fármacos, citas, interconsultas, estudios complementarios, incapacidades, cuidados, datos de alarma, riesgos y complicaciones. Puede ser verbal y en su caso, escrita.

Inhibidores de la proteasa (IPs). medicamentos que inhiben a la enzima proteasa del virus, con lo que evitan su multiplicación. En particular, impiden que la proteasa separe las bandas largas de proteína vírica para formar las proteínas activas del VIH más pequeñas que constituyen el virión, convirtiéndolo en una partícula infectante para otras células.

Inhibidores de la Transcriptasa Reversa (Inversa) Análogos de Nucleósidos (ITRAN, NRTI). compuestos suprimen la duplicación de los retrovirus al inactivar la enzima transcriptasa reversa (inversa). Los análogos de los nucleósidos causan terminación prematura de la cadena de ADN proviral.

Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos No Nucleósidos, (ITRnAN, NNRTI). grupo de compuestos de diversa estructura que se unen al sitio catalítico de la transcriptasa reversa del VIH-1.

Inmunización. forma de protección contra una enfermedad infecciosa por medio de vacunación, generalmente con una forma muerta o debilitada (atenuada) del microorganismo patógeno.

Inmunocompetente. individuo que tiene un sistema inmunitario normal.

Inmunodepresión. estado del sistema inmune caracterizado por deterioro de sus funciones normales, la que puede ser provocada por medicamentos (ejemplo: quimioterapia) o ser el resultado de algunos procesos patológicos, como la infección por el VIH.

Interrupción estructurada del tratamiento (Structured Treatment Interruption). interrupción planeada del tratamiento mediante la suspensión de todos los antirretrovirales por un tiempo variable generalmente dependiente de los niveles de linfocitos TCD4+ que tiene por objeto estimular la inmunidad en contra del virus. Estudios recientes han demostrado que la progresión de la enfermedad al interrumpir el tratamiento es más rápida, razón por la cual es una maniobra que no debe realizarse.

Linfocitos TCD4+. cantidad de linfocitos T cooperadores, medida en sangre.

Lipodistrofia. redistribución anormal de grasa corporal.

Mega-TARAA (Mega-HAART). esquemas de salvamento o rescate que contienen 6 ó más medicamentos antirretrovirales para los pacientes con tratamiento previo extenso. También llamado poliquimioterapia de rescate.

Nadir. valor mínimo determinado de carga viral o linfocitos TCD4+ en algún momento de la evolución clínica.

Neoplasia intraepitelial cervical. displasia precancerosa del epitelio del cuello uterino.

Neuropatía. alteración patológica de terminales nerviosas cuyos síntomas comprenden desde hormigueo o adormecimiento de los dedos de las manos y los pies hasta la parálisis. Se estima que 35% de las personas con enfermedad por el VIH pueden llegar a padecerla.

Práctica sexual segura (Protegida). medidas de prevención que se realizan con el uso de condón.

Prácticas sexuales de riesgo. actividad sexual que aumenta la probabilidad de adquirir la infección por VIH.

Precauciones estándar. medidas de prevención que realiza el personal de salud para el manejo de pacientes a través de prácticas seguras que evitan la transmisión de microorganismos con énfasis en la transmisión de microorganismos que se transmiten por sangre y fluidos corporales, por contacto directo o indirecto, por gotas y vía aérea.

Prueba confirmatoria. examen de laboratorio que corrobora los resultados de la prueba de escrutinio, en este caso: Western Blot.

Prueba de inmunoabsorción enzimática. inmunoanálisis enzimático (ELISA) para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH en la sangre o la saliva.

Prueba de tamizaje. estudio de escrutinio en población abierta para presunción diagnóstica en VIH.

Punto de estabilización del VIH (Set point). punto de equilibrio entre el virus y el sistema inmunitario del cuerpo expresado como la medida de la carga viral que se establece al cabo de pocas semanas o meses de iniciarse la infección y presuntamente permanece en ese nivel por un período indefinido. Se cree que entre mayor es la carga viral más rápida es la progresión a enfermedad.

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR). prueba de laboratorio que selecciona un segmento de ADN de una mezcla de cadenas de ADN y rápidamente lo multiplica para crear una muestra de una fracción de ADN grande y fácil de cuantificar. En relación con el VIH, es una técnica de laboratorio sensible que permite detectar y cuantificar el VIH en la sangre o los ganglios linfáticos de una persona.

Rebote (Rebound). aumento en la carga viral mayor de 0.5 logaritmos, que se presenta después de un descenso debido a tratamiento antirretroviral y que no es transitorio. Detección repetida de carga viral, después de supresión virológica.

Refuerzo (Booster). uso de bajas dosis de un medicamento para aumentar las concentraciones séricas de otro.

Resistencia a los ARV. disminución de la sensibilidad del VIH a los medicamentos antirretrovirales.

Resistencia cruzada. fenómeno mediante el cual la mutación que genera resistencia a un fármaco, disminuye la sensibilidad a otro.

Sarcoma de Kaposi. enfermedad que define el SIDA, que consiste en lesiones cancerosas individuales causadas por neovascularización asociada a la coinfección del VIH y el herpes virus humano tipo 8 (HHV-8). Se manifiesta por lesiones violáceas cutáneas, que pueden también afectar vísceras.

Seroconversión. cambio del status inmunológico.

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). padecimiento causado por el VIH que requiere del hallazgo de la infección por VIH y se caracteriza por afección del estado general e inmunodeficiencia adquirida acompañada de infecciones y eventualmente neoplasias.

Síndrome de Reconstitución Inmune. respuesta inflamatoria exagerada después del inicio de tratamiento antirretroviral, ocurriendo de 1 a 3 meses después del inicio de tratamiento antirretroviral altamente activo.

Paciente sintomático. Paciente con categoría B o C.

Sospecha clínica. presunción diagnóstica en un individuo que tiene factores de riesgo.

Teratogenicidad. formación de defectos físicos en la progeñe in útero (es decir, defecto de nacimiento). Puede ser un posible efecto secundario de algunos medicamentos, como la talidomida.

Toxicidad mitocondrial. también llamada disfunción mitocondrial. Efecto secundario de ciertos medicamentos contra el VIH, principalmente de los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos, causante de lesión mitocondrial. Se asocia a alteraciones cardíacas, nerviosas, musculares, renales y hepáticas.

Transmisión vertical. transferencia de un agente patógeno como el VIH de la madre al feto o al recién nacido durante el embarazo o nacimiento.

Tratamiento de salvamento (o rescate). esquema de antirretrovirales que se utiliza habitualmente posterior a la falla de dos o más esquemas previos.

Uso compasivo. método para proporcionar tratamiento experimental de uso humano antes de recibir la autorización final de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).

Virgen, Naïve. persona que vive con el VIH/SIDA que no ha recibido previamente ARV.

Virus salvaje (Wild-type virus). tipo original del VIH, no modificado por resistencia a los antirretrovirales.

Western blot. pruebas de inmunoelectrotransferencia que detecta anticuerpos específicos contra el VIH.

ABC.- Abacavir

AGREE.- Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation Collaboration

ARN-VIH.- Acido ribonucleico del Virus de la Inmunodeficiencia Humana

AIDS.- Acquired Immunodeficiency Syndrome

APV.- Amprenavir

ATV.- Atazanavir

BHIVA.- British HIV Association

BLD.- Below level detection (en español Debajo del límite de detección)

CaCu.- Carcinoma cérvico-uterino

CENSIDA.- Centro Nacional para la Prevención y control del SIDA

CCR5.- Chemokine Coreceptor R5

CMV.- Citomegalovirus

CROI.- Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections

CV.- Carga Viral.

DARE.- Base de datos de resúmenes de revisiones de efectividad

ddI.- Didanosina

DHHS.- Department of Human Health Services

d4T.- Estavudina

DRV.- Darunavir

EACS.- European AIDS Clinical Society

ENF.- Enfuvirtida (T-20)

EFV.- Efavirenz

GERA.- Grupo de Expertos a los Antirretrovirales (IMSS)

GESIDA.- Grupo de Estudio de SIDA

FTC.- Emtricitabina

FPV.- Fosamprenavir

IAS.- International AIDS society

IF.- Inhibidores de fusión

IDV.- Indinavir

IP.- Inhibidores de proteasa

IP/r.- Inhibidores de proteasa reforzados

ITRAN.- Inhibidores de transcriptasa reversa nucleótidos (nucleósidos)
ITRnAN.- Inhibidores de transcriptasa Reversa NO nucleótidos
ITS.- Infecciones de transmisión sexual
LMV.- Lamivudina
Log.- Logaritmo
LPV .- Lopinavir
NOM.- Norma Oficial Mexicana
MRV.- Maraviroc
MEMS.- Mediation Event Monitoring System
RAL.- Raltegravir
RTV.- Ritonavir
/r.- Reforzado con ritonavir
SQV.- Saquinavir
SIGN.- Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNC.- Sistema Nervioso Central
SIDA.- Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
TARAA.- Terapia antirretroviral altamente activa
TAM.- Thymidine Analogs Mutations (Mutaciones a análogos de timidina)
TDF.- Tenofovir
TPV.- Tipranavir
UMAE.- Unidad Médica de Alta Especialidad
USA.- Unites States of América
VDRL.- Venereal Disease Research Laboratory
VIH.- Virus de Inmunodeficiencia Humana
ZDV.- Zidovudina

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Aboud M, Elgalib A, Pomeroy L, Panayiotakopoulos G, Skopelitis E, et al. Cardiovascular risk evaluation and antiretroviral therapy effects in an HIV cohort: implications for clinical management: the CREATE 1 Study. *Int J Clin Pract.* 2010;64:1252-9.
2. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, et al. Updated research nosology for HIV associated neurocognitive disorders. *Neurology* 2007;69:1789-99.
3. Antonucci G, Girardi E, Cozzi-Lepri A et al. Role of hepatitis C virus (HCV) viremia and HCV genotype in the immune recovery from highly active antiretroviral therapy in a cohort of antiretroviral-naïve HIV-infected individuals. *Clin Infect Dis* 2005;40:e101–e109.
4. Arnsten JH, Li X, Mizuno Y, Knowlton AR, Gourevitch MN, et al. Factors associated with antiretroviral therapy adherence and medication errors among HIV-infected injection drug users. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;46 Suppl 2:S64-71.
5. ASHM DHHS Australian Commentary. 2011.
6. Baker JV, Peng G, Rapkin J, et al. CD4+ count and risk of non-AIDS diseases following initial treatment for HIV infection. *AIDS.* 2008;22:841-848.
7. Bartlett JA, Fath MJ, Demasi R, Hermes A, Quinn J, et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *AIDS* 2006;20:2051-64.
8. Benhamou Y. Hepatitis B in the HIV-coinfected patient. *JAIDS* 2007; 45 (Suppl 2): S57–S65 and S66–S67.
9. Benson CA, Deeks SG, Brun SC, Gulick RM, Eron JJ. Safety and antiviral activity at 48 weeks of lopinavir/ritonavir plus nevirapine and 2 nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in human immunodeficiency virus type 1-infected protease inhibitor-experienced patients. *J Infect Dis* 2002;85:599-607.
10. Bergshoeff AS, Fraaij PL, Ndagijimana J, Verweel G, Hartwig NG, Niehues T, De Groot R, Burger DM. Increased dose of lopinavir/ritonavir compensates for efavirenz-induced drug-drug interaction in HIV-1-infected children. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2005 May 1;39(1):63-8.
11. Berry JD, Lloyd-Jones DM, Garside DB, and Greenland P. Framingham risk score and prediction of coronary heart disease death in young men. *Am Heart J.* 2007; 154: 80–86.
12. Brook G, Main J, Nelson S. British HIV Association guidelines for the management of coinfection with HIV-1 and hepatitis B or C virus 2010. *HIV Medicine* 2010;11:1–30.
13. Brothers CH, Hernandez JE, Cutrell AG, Curtis L, Ait-Khaled M, Bowlin SJ, Hughes SH, Yeo JM, Lapierre DH. Risk of myocardial infarction and abacavir therapy: no increased risk across 52 GlaxoSmithKline-sponsored clinical trials in adult subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009 May 1;51(1):20-8.
14. Cahn P, Leite O, Rosales A, Cabello R, Alvarez CA, et al. Metabolic profile and cardiovascular risk factors among Latin American HIV Infected Patients receiving HAART. *Braz J Infect Dis.* 2010;14:158-66.
15. Campbell T, Smeaton L, Kumarasamy N, Flanigan T, Sanchez J, et al. , and ACTG PEARLS A5175 Study Team. Efficacy and Safety of EFV with either Co-formulated 3TC/ZDV or FTC/TDF for Initial Treatment of HIV-1-infected Men and Women in Diverse Multinational Settings: ACTG PEARLS Study. Paper # 149LB CROI 2011.
16. 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;58;RR4.
17. Chetchotisakd P, Anunnatsiri S, Mootsikapun P, Kiertiburanakul S, Anekthananon T, Bowonwatanuwong C, KowadisaiBurana B, Supparatpinyo K, Ruxrungtham K; Study Team. Efficacy and tolerability of a double boosted protease inhibitor (lopinavir + saquinavir/ritonavir) regimen in HIV-infected patients who failed treatment with nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors. *HIV Med.* 2007 Nov;8(8):529-35.
18. Clotet B, Bellos N, Molina JM, Cooper D, Goffard JC, et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet* 2007;369:1169-78.
19. Clotet B. Once-daily dosing of nevirapine in HAART. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 13–16.

20. Clumeck N, Cahn P, Molina JM, Mills A, Nijs S, Vingerhoets J et al. Virological response with fully active etravirine: pooled results from the DUET-1 and DUET-2 trials. *Int J STD and AIDS* 2010;21:738-740.
21. Cohen C, Nieto-Cisneros L, Zala C et al. Comparison of atazanavir with lopinavir/ritonavir in patients with prior protease inhibitor failure: a randomized multinational trial. *Curr Med Res Opin* 2005;21(10):1683-92.
22. Cooper CL, van Heeswijk RP. Once-daily nevirapine dosing: a pharmacokinetics, efficacy and safety review. *HIV Med* 2007;8: 1-7.
23. Costagliola D, Lang S, Mary-Krause M, Boccard F. Abacavir and cardiovascular risk: reviewing the evidence. *Curr HIV/AIDS Rep* 2010;7(3):127-33.
24. Cozzi-Lepri A, Phillips AN, Martinez-Picado J, Monforte A, Katlama C, Eg Hansen AB et al. Rate of accumulation of thymidine analogue mutations in patients continuing to receive virologically failing regimens containing zidovudine or stavudine: implications for antiretroviral therapy programs in resource-limited settings. *J Infect Dis* 2009;200(5):670-2.
25. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D Study: a multicohort collaboration. *Lancet* 2008;371(9622):1417-26.
26. Daar E, Tierney C, Fischl M, et al. ACTG 5202: final results of ABC/3TC or TDF/FTC with either EFV or ATV/r in treatment-naive HIV-infected patients. Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 16-19, 2010; San Francisco, California. Abstract 59LB.
27. DAD Study group. Class of Antiretroviral Drugs and the Risk of Myocardial Infarction. *N Eng J Med.* 2007;356: 1723-35.
28. d'Arminio Monforte A, Lepri AC, Rezza G, et al. Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort of antiretroviral naive patients. I.CO.N.A. Study Group. Italian Cohort of Antiretroviral-Naive Patients. *AIDS.* 2000;14(5):499-507.
29. Daar E, Tierney C, Fischl M, et al. ACTG 5202: final results of ABC/3TC or TDF/FTC with either EFV or ATV/r in treatment-naive HIV-infected patients. Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 16-19, 2010; San Francisco, California. Abstract 59LB.
30. Deeks SG, Gange SJ, Kitahata MM, Saag MS, Justice AC, Hogg RS. Trends in multidrug treatment failure and subsequent mortality among antiretroviral therapy-experienced patients with HIV infection in North America. *Clin Infect Dis* 2009;49(10):1582-90.
31. DeJesus E, Mills A, Laveeza B, Conner C, Storfer S. Nevirapine versus Ritonavir boosted atazanavir Combined With Tenofovir/Emtricitabine in First Line Therapy: NEWART 48 -Week Data. Program And Abstracts of the 10th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Abstract No. Glasgow November 7-11 2010.
32. Delaguerre C, Rohban R, Simon A, Mouroux M, Tricot C, Agher R et al. Resistance profile and cross-resistance of HIV-1 among patients failing a non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor-containing regimen. *J Med Virol* 2001;65(3):445-8
33. Department of Health and Human Services. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents January 11, 2011.
34. Donnell D, Baeten JM, Kiarie J, Thomas KK, Stevens W, Cohen CR. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet* 2010;375(9731):2092-8.
35. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4 count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355: 2283-2296.
36. Eron J, Yeni P, Gathe J, Estrada V, DeJesus E, Staszewski S et al. The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006;368(9534):476-82.
37. Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, DeJesus E, Andrade-Villanueva J. 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.
38. European AIDS Clinical Society (EACS Guidelines), Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe. Prevention and Management of Non-Infectious Co-Morbidities in HIV. 2011. ver 5.3.
39. Fisher M, Moyle GJ, Shahmanesh M, Orkin C, Kingston M, Wilkins E. A randomized comparative trial of continued zidovudine/lamivudine or replacement with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine in efavirenz-treated HIV-1-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51(5):562-8.
40. Food and Drug Administration. Drug Safety Communication. Inivrase (saquinavir): Label Change - Risk of Abnormal Heart Rhythm. Publicado 21 Octubre 2010.

41. French MA. Disorders of immune reconstitution in patients with HIV infection responding to antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2007. 4(1):16-21.
42. Frohoff C, Moodley M, Fairlie L, Coovadia A, Moultrie H, Kuhn L, Meyers T. Antiretroviral therapy outcomes in HIV-infected children after adjusting protease inhibitor dosing during tuberculosis treatment. *PLoS One*. 2011 Feb 23;6(2):e17273.
43. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE, Lu B, McColl D, Chuck S, Enejosa J, Toole JJ, Cheng AK; Study 934 Group. Tenofovir, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Eng J Med* 2006;354(3):251-60.
44. Gardner EM, Burman WJ, Steiner JF, Anderson PL, Bangsberg DR. Antiretroviral medication adherence and the development of class-specific antiretroviral resistance. *AIDS* 2009;23(9):1035-46.
45. Gatell J, Salmon-Ceron D, Lazzarin A, Van Wijngaerden E, Antunes F, Leen C. 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 (AI424-097) 48-week results. *Clin Infect Dis* 2007;44(11):1484-92.
46. Gazzard BC, British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008. *HIV Medicine*, 2008; 9:653-608
47. Ghani AC, Ferguson NM, Fraser C, Donnelly CA, Danner S, Reiss P. Viral replication under combination antiretroviral therapy: a comparison of four different regimens. *J Acquir Immune Defic Synd* 2002;30(2):167-76.
48. Gibbie T, Mijch A, Ellen S, Hoy J, Hutchinson C, Wrigth E et al. Depression and neurocognitive performance in individuals with HIV/AIDS: 2-year follow-up. *HIV Medicine*. 2006;7(2):112-21.
49. Greub G, Ledergerber B, Battegay M et al. Clinical progression, survival, and immune recovery during antiretroviral therapy in patients with HIV-1 and hepatitis C virus coinfection: the Swiss HIV Cohort Study. *Lancet* 2000;356: 1800-1805.
50. Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, Clumeck N, DeJesus E, Horban A et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Eng Jmed* 2008;359(14):1429-41.
51. Gulick RM, Smeaton LM, D'Aquila RT, Eron JJ, Currier JS, Gerber JG et al. Indinavir, nevirapine, stavudine, and lamivudine for human immunodeficiency virus-infected, amprenavir-experienced subjects: AIDS Clinical Trials Group protocol 373. *J Infect Dis* 2001;183(5):715-21.
52. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, Grimes JM, Demeter LM, Currier JS. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less. AIDS Clinical Trials Group 320 Study Team. *N Eng J Med*. 1997;337(1):725-33.
53. Heaton R, Franklin D, Ellis R, Letendre S, LeBlanc S, Woods S et al. Increased Prevalence of Neurocognitive impairment among non-AIDS cases in the post CART versus pre CART era.
54. Hicks CB, Cahn P, Cooper DA, Walmsley SL, Katlama C, Clotet B. Durable efficacy of tipranavir-ritonavir in combination with an optimised background regimen of antiretroviral drugs for treatment-experienced HIV-1-infected patients at 48 weeks in the Randomized Evaluation of Strategic Intervention in multi-drug reSistant patients with Tipranavir (RESIST) studies: an analysis of combined data from two randomised open-label trials. *Lancet* 2006;368(9534):466-75.
55. Hull M et al. A lamivudine (3TC)-based backbone in conjunction with a boosted protease inhibitor (PI) is sufficient to achieve virologic suppression in the presence of M184V mutations. 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, abstract H-916, 2009.
56. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L. 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
57. Johnson M, Grinsztejn B, Rodriguez C, Coco J, DeJesus E, Lazzarin A. Atazanavir plus ritonavir or saquinavir, and lopinavir/ritonavir in patients experiencing multiple virological failures. *AIDS* 2005;19(7):685-94.
58. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Eng J Med* 2009;360(18):1815-26.
59. Lang S, Mary-Krause M, Cotte L, Gilquin J, Partisani M, Simon A, Boccarda F, Costagliola D. Impact of individual antiretroviral drugs on the risk of myocardial infarction in human immunodeficiency virus-infected patients: a case-control study nested within the French Hospital Database on HIV ANRS cohort CO4. *Arch Intern Med* 2010;170(14):1228-38.
60. Lennox, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JV, Berger DS et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2009;374(9692):796-806.
61. Lima VD, Geller J, Bangsberg DR, Patterson TL, Daniel M, Kerr T. The effect of adherence on the association between depressive symptoms and mortality among HIV-infected individuals first initiating HAART. *AIDS* 2007, 21(9):1175-83.

62. Loutfy MR, Walmsley SL, Mullin CM, et al. CD4(+) cell count increase predicts clinical benefits in patients with advanced HIV disease and persistent viremia after 1 year of combination antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2005;192(8):1407-1411.
63. Madruga JV, Berger D, McMurchie M, Suter F, Banhegyi D, Ruxrungtham K. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir compared with that of lopinavir-ritonavir at 48 weeks in treatment-experienced, HIV-infected patients in TITAN: a randomised controlled phase III trial. *Lancet* 2007;370(9581):49-58.
64. Maggiolo F, Migliorino M, Pirali A, Pravettoni G, Caprioli S, Suter F. Duration of viral suppression in patients on stable therapy for HIV-1 infection is predicted by plasma HIV RNA level after 1 month of treatment. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25(1):36-43.
65. Mallolas J, Podzamczar D, Milinkovic A, Domingo P, Clotet B, Ribera E. Efficacy and safety of switching from boosted lopinavir to boosted atazanavir in patients with virological suppression receiving a LPV/r-containing HAART: the ATAZIP study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;2009:51(1):29-36.
66. Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, Sangkanuparph S. Immune reconstitution inflammatory syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculosis and antiretroviral therapy. *J Infect* 2006;53:357-63.
67. Manosuthi W, Chimsuntorn S, Thongyen S, Nilkamhang S, Sungkanuparph S. Single-Boosted Protease Inhibitor versus Double-Boosted Protease Inhibitors for the Salvage Therapy in HIV-Infected Patients. *J Int Assoc Physicians AIDS Care Chic*. 2011 Mar-Apr;10(2):105-10.
68. Margot NA, Enejosa J, Cheng AK, Miller MD, McColl DJ; Study 934 Team. Development of HIV-1 drug resistance through 144 weeks in antiretroviral-naïve subjects on emtricitabine, tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz compared with lamivudine/zidovudine and efavirenz in study GS-01-934. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52(2):209-21.
69. Martin S, Hirsch, Huldrych F, Gunthard, Jonathan M, Schapiro, Françoise Brun-Vezinet, Bonaventura Clotet et al. Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adult HIV-1 Infection: 2008 Recommendations of an International AIDS Society–USA Panel. *Lin Infec Dis* 2008;47:266-85.
70. Martínez E, Arnaiz JA, Podzamczar D, Dalmau D, Ribera E, Domingo P, Knobel H. Substitution of nevirapine, efavirenz, or abacavir for protease inhibitors in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 2003;349(11):1036-46).
71. Martínez E, Arranz JA, Podzamczar D, Loncá M, Sanz J, Barragán P. A simplification trial switching from nucleoside reverse transcriptase inhibitors to once-daily fixed-dose abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine in HIV-1-infected patients with virological suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;51(3):290-7.
72. McIntyre J, Hughes M, Mellors J, et al. Efficacy of ART with NVP+TDF/FTC vs LPV/r+TDF/FTC among antiretroviral-naive women in Africa: OCTANE Trial 2/ACTG A5208. Program and abstracts of the 17th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 16-19, 2010; San Francisco, California. Abstract 153LB.
73. Michailidis C, Pozniak AL, Mandalia S, Basnayake S, M.R. N, Gazzard BG. Clinical characteristics of IRIS syndrome in patients with HIV and tuberculosis. *Antivir Ther* 2005;10:417-22.
74. Mildvan D, Tierney C, Gross R et al. Randomized comparison of in treatment-naive patients of once-daily vs. twice-daily lopinavir/ritonavir-based ART and comparison of once-daily self-administered (SA) vs. directly observed therapy (DOT). 14th Annual Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Los Angeles, CA, February 2007 [Abstract 138].
75. Mocroft A, Youle M, Moore A, et al. Reasons for modification and discontinuation of antiretrovirals: results from a single treatment centre. *AIDS.* 2001;15(2):185-194.
76. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchosikakd P, Corral J, David N et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 96 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Defic Syndr* 2010;53(3):322-32.
77. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet* 2008;372(9639):646-55.
78. Moore DM, Hogg RS, Chan K, et al. Disease progression in patients with virological suppression in response to HAART is associated with the degree of immunological response. *AIDS.* 2006;20(3):371-377.
79. Moyle GJ, Sabin CA, Cartledge J, Johnson M, Wilkins E, Churchill D et al. A randomized comparative trial of tenofovir DF or abacavir as replacement for a thymidine analogue in persons with lipodystrophy. *AIDS* 2006;20(16):2043-50.
80. Murphy RL, Berzins B, Zala C, Fichtenbaum C, Dube MP, Guaraldi G. Change to atazanavir/ritonavir treatment improves lipids but not endothelial function in patients on stable antiretroviral therapy. *AIDS* 2010;24(6):885-90.
81. Napravnik S, Edwards D, Stewart P, Stalzer B, Matteson E, Eron JJ Jr. HIV-1 drug resistance evolution among patients on potent combination antiretroviral therapy with detectable viremia. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40(1):34-40.

82. Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, Monie D, Han Y, Parsons T. Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. *JAMA* 2005;293(7):817-29.
83. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H, Voronin E, Van Lunzen J, Andrade-Villanueva J 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):1389-97.
84. Palella F, Baker RK, Moorman AC, Chmiel JS, Wood KC, Brooks JT et al. Mortality in the highly active antiretroviral era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;43(1):27-34.
85. Palella F, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Eng J Med*. 1998;338(13):853-60.
86. Perno CF, Ceccherini-Silberstein F, De Luca A, Cozzi-Lepri A, Gori C, Cingolani A. Virologic correlates of adherence to antiretroviral medications and therapeutic failure. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002 Suppl3;S118-22.
87. Petersen ML, van der Laan MJ, Napravnik S, Eron JJ, Moore RD, Deeks SG. Long-term consequences of the delay between virologic failure of highly active antiretroviral therapy and regimen modification. *AIDS* 2008;22(16):2097-106.
88. Polis MA, Sidorov IA, Yoder C, Jankelevich S, Metcalf J, Mueller BU et al. Correlation between reduction in plasma HIV-1 RNA concentration 1 week after start of antiretroviral treatment and longer-term efficacy. *Lancet* 2001;358(9295):1760-65.
89. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, Domingo P, Podzamczar D, Fisher M, 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.
90. Poveda E, Anta L, Blanco JL, Pérez-Elías MJ, García F, Leal M et al. Etravirine resistance associated mutations in HIV-infected patients failing efavirenz or nevirapine in the Spanish antiretroviral resistance database. *AIDS* 2010;24(3):469-71.
91. Pozniak A, Opravil M, Beatty G, Hill A, de Béthune MP. Effect of baseline viral susceptibility on response to darunavir/ritonavir versus control protease inhibitors in treatment-experienced HIV type 1-infected patients: POWER 1 and 2. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2008;24(10):1275-80.
92. Pozniak AL, Miller RF, Lipman MCI. BHIVA treatment guidelines for TB/HIV infection. February 2005. www.bhiva.org.
93. Raffi F, Battegay M, Rusconi S, Opravil M, Blick G, Steigbigel RT et al. Combined tipranavir and enfuvirtide use associated with higher plasma tipranavir concentrations but not with increased hepatotoxicity: sub-analysis from RESIST. *AIDS* 2007;21(14):1977-80.
94. Ragni MV, Nalesnik MA, Schillo R, Dang Q. Highly active antiretroviral therapy improves ESLD-free survival in HIV-HCV co-infection. *Haemophilia* 2009;15(2):552-8.
95. Reynes J, Arastéh K, Clotet B, Cohen C, Cooper DA, Delfraissy JF et al. TORO: ninety-six-week virologic and immunologic response and safety evaluation of enfuvirtide with an optimized background of antiretrovirals. *AIDS Patient Care STDS* 2007;21(8):533-43.
96. Rhee SY, Taylor J, Fessel WJ, Kaufman D, Towner W., et al. HIV-1 Protease Mutations and Protease Inhibitor Cross-Resistance. *Antimicrob Agents and Chemotherapy*. 2010; 54:4253–4261.
97. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, Peeples L, Powderly WG, Klingman KL et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Eng J Med* 2008;358(20):2095-2106.
98. Robertson KR, Smurzynski M, Parsons TD, Wu K, Bosch RJ, Wu J. The prevalence and incidence of neurocognitive impairment in the HAART era. *AIDS* 2007;21(14):1915-21.
99. Rockstroh JK, Mocroft A, Soriano V et al. for the EuroSIDA Study Group. Influence of hepatitis C virus infection on HIV-1 disease progression and response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2005; 192: 992–1002.
100. Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med*. 2009;361:2230-2240.
101. Schneider E, Whitmore S, Glynn MK, Dominguez K, Mitsch A, McKenna M. Revised Surveillance Case Definitions for HIV Infection Among Adults, Adolescents, and Children Aged <18 Months and for HIV Infection and AIDS Among Children Aged 18 Months to <13 Years --- United States, 2008. *MMWR* 2008;57(RR10):1-8.
102. Severe P, Juste MA, Ambroise A, Eliacin L, Marchand C, Apollon S et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Eng J Med* 2010;363(3):257-65.
103. Sierra-Madero J, Di Perri G, Wood R, Saag M, Frank I, Craig C et al. Efficacy and safety of maraviroc versus efavirenz, both with zidovudine/lamivudine: 96-week results from the MERIT study. *Hiv Clin Trials* 2010;11(3):125-32.

104. Sierra-Madero J, Villasis-Keever A, Méndez P, Mosqueda-Gómez JL, Torres-Escobar I, Gutiérrez-Escolano F et al. Prospective, randomized, open label trial of Efavirenz vs Lopinavir/Ritonavir in HIV+ treatment-naive subjects with CD4+<200 cell/mm³ in Mexico. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53(5):528-8.
105. Shafer RW and Schapiro JM. HIV-1 Drug Resistance Mutations: an Updated Framework for the Second Decade of HAART AIDS Rev. 2008 ; 10(2): 67–84.
106. Siripassorn K, Manosuthi W, Chottanapund S, Pakdee A, Sabaitae S, Prasithsirikul W, Tunthanathip P, Ruxrungtham K; Bamrasnaradura Study Team. Effectiveness of boosted protease inhibitor-based regimens in HIV type 1-infected patients who experienced virological failure with NNRTI-based antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *AIDS Res Hum Retroviruses*.2010 Feb;26(2):139-48.
107. SMART Study Group, El-Sadr WM, Grund B, Neuhaus J, Babiker A, Cohen CJ, Darbyshire J. Risk for opportunistic disease and death after reinitiating continuous antiretroviral therapy in patients with HIV previously receiving episodic therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2008;149(5):289-99.
108. Soriano V, Köppe S, Mingrone H, Lutz T, Opravil M, Andrade-Villanueva J. Prospective comparison of nevirapine and atazanavir/ritonavir both combined with tenofovir DF/emtricitabine in treatment-naïve HIV-1 infected patients: ARTEN study week 48 results. Program and Abstract of the 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention, Ciudad del Cabo, Sudafrica, 19 22 Julio 2009. Abst No. LBPEB07.
109. Soriano V, Puoti M, Peters M et al. Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV Hepatitis B virus international panel. *AIDS* 2008; 22: 1399–1410.
110. Stevens RC, Kakuda TN, Bertz R, Mo H, Molla A, et al. Inhibitory Quotient of Protease Inhibitors Using a Standardized Determination of IC50 4th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, 27–29 March 2003.
111. Steigbigel RT, Cooper DA, Tepler H, Eron JJ, Gatell JM, Kumar PN et al. Long-term efficacy and safety of Raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant HIV infection: week 96 results of the BENCHMRK 1 and 2 Phase III trials. *Clin Infect Dis* 2010;50(4):605-12.
112. Stellbrink HJ, Moyle G, Orkin C, et al. Assessment of Safety and Efficacy of Abacavir/Lamivudine and tenofovir/Emtricitabine in Treatment-Naive HIV-1 Infected Subjects. ASSERT: 48-Week Result. 12th European AIDS Conference. Cologne, Germany. November 11-14, 2009.
113. Stellbrink HJ, Orkin C, Arribas JR, Compston J, Gerstoft J, Van Wijngaerden E 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):963-72.
114. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, Babiker A, Cohen CJ, Gatell JM. 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):1133-44.
115. Sullivan P, Kayitenkore K, Chomba E, Karita E, Mwananyanda L, Vwalika C. Reduction of HIV Transmission Risk and High Risk Sex while Prescribed ART: Results from Discordant Couples in Rwanda and Zambia. Program and Abstracts of the 16th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Abstract No. 52bLB. Montreal, Canada 2009.
116. Tebas P, Yarasheski K, Henry K, Claxton S, Kane E, Bordenave B. Evaluation of the virological and metabolic effects of switching protease inhibitor combination antiretroviral therapy to nevirapine-based therapy for the treatment of HIV infection. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2004;20(6):589-94.
117. Thio CL, Locarnini S. Treatment of HIV/HBV coinfection: clinical and virologic issues. *AIDS Rev* 2007;9(1):40-53.
118. Thompson MA, Aberg JA, Cahn P. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2010 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel. *JAMA*. 2010;304(3):321-333.
119. Van den Eynde E, Crespo M, Estaban JI et al. Response-guided therapy for chronic hepatitis C virus infection in patients coinfecting with HIV: a pilot trial. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1152–1159.
120. 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 randomised open-label trial, the 2NN Study. *Lancet* 2004; 363: 1253–1263.
121. VonWyl V, Yerly S, Boni J, et al. The proportion of individuals without further treatment options has stabilized at low levels in the Swiss HIV Cohort Study [abstract 896]. In: Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2008, Boston, MA.
122. Walmsley S, Aviningsanon A, Slim J, Ward DJ, Ruxrungtham K, Brunetta J et al. Gemini: a noninferiority study of saquinavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir as initial HIV-1 therapy in adults. *J Acquir Immun Defic Syndr* 2009;50(4):369-74.

123. Walmsley S, Bernstein B, King M et al. Lopinavir-ritonavir vs. nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med* 2002; 346: 2039–2046.
124. Webb MS, Venable PA, Carey MP, Blair DC. Cigarette smoking among HIV+ men and women: examining health, substance use, and psychosocial correlates across the smoking spectrum. *J Behav Med*. 2007;30(5):371-83.
125. Wenning LA, Hanley WD, Brainard DM, et al. Effect of rifampin, a potent inducer of drug metabolising enzymes, on the pharmacokinetics of raltegravir. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(7): 2852-2856.
126. Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, et al. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995. 151(1):129-35.
127. When To Start Consortium, Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, Funk MJ. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*. 2009;373(9672):1352-63.
128. Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis*. 2010;201(3):318-30.

8. AGRADECIMIENTOS.

El grupo de trabajo manifiesta su sincero agradecimiento a quienes hicieron posible la elaboración de esta guía, por contribuir en la planeación, la movilización de los profesionales de salud, la organización de las reuniones y talleres, la integración del grupo de trabajo, la realización del protocolo de búsqueda y la concepción del documento, así como su solidaridad institucional.

	Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS	
NOMBRE		CARGO/ADSCRIPCIÓN
Srita. Martha Alicia Carmona Caudillo	Secretaría	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador	División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica Clínicos
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Rodolfo de Jesús Castaño Guerra	Je fe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Carlos Martínez Murillo	Coordinador de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Comisionada a la División de Excelencia Clínica
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador

10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

Directorio sectorial.

Secretaría de Salud

Dr. José Ángel Córdova Villalobos

Secretario de Salud

Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS

Mtro. Daniel Karam Toumeh

Director General

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE

Lic. Jesús Villalobos López

Director General

Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín

Titular del organismo SNDIF

Petróleos Mexicanos / PEMEX

Dr. Juan José Suárez Coppel

Director General

Secretaría de Marina

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza

Secretario de Marina

Secretaría de la Defensa Nacional

General Guillermo Galván Galván

Secretario de la Defensa Nacional

Consejo de Salubridad General

Dr. Enrique Ruelas Barajas

Secretario del Consejo de Salubridad General

Directorio institucional.

Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Santiago Echevarría Zuno

Director de Prestaciones Médicas

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos

Titular de la Unidad de Atención Médica

Dr. José de Jesús González Izquierdo

Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Dra. Leticia Aguilar Sánchez

Coordinadora de Áreas Médicas

Dr. Arturo Viniegra Osorio

División de Excelencia Clínica

11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dra. Maki Esther Ortiz Domínguez Subsecretaría de Integración y Desarrollo del Sector Salud	Presidenta
M en A María Luisa González Rétiz Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Esteban Hernández San Román Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC	Secretario Técnico
Dr. Mauricio Hernández Ávila Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad	Titular
Mtro. Salomón Chertorivski Woldenberg Comisionado Nacional de Protección Social en Salud	Titular
Dr. Jorge Manuel Sánchez González Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Rafael Ángel Delgado Nieto Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social	Titular
Dr. Gabriel Ricardo Manuell Lee Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega Albalull Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia	Titular
Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci Comisionado Nacional de Arbitraje Médico	Titular
Dr. Rafael A. L. Santana Mondragón Director General de Calidad y Educación en Salud	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre Director General de Evaluación del Desempeño	Titular
Dra. Gabriela Villarreal Levy Directora General de Información en Salud	Titular
Dr. James Gómez Montes Director General de los Servicios de Salud y Director General del Instituto de Salud en el Estado de Chiapas	Titular 2011-2012
Dr. José Armando Ahued Ortega Secretario de Salud del Gobierno del Distrito Federal	Titular 2011-2012
Dr. José Jesús Bernardo Campillo García Secretario de Salud Pública y Presidente Ejecutivo de los Servicios de Salud en el Estado de Sonora	Titular 2011-2012
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz Presidente de la Academia Nacional de Medicina	Titular
Acad. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía	Titular
Dra. Mercedes Juan López Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud	Asesor Permanente
Dr. Jesús Eduardo Noyola Bernal Presidente de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales	Asesor Permanente
Dr. Sigfrido Rangel Fraustro Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud	Asesor Permanente