

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

GPC

Actualización
2017

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DEL PACIENTE ADULTO CON INFECCIÓN POR EL VIH

EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

CATÁLOGO MAESTRO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA: IMSS-245-09



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECCIÓN GENERAL

MTRO. MIKEL ANDONI ARRIOLA PEÑALOSA

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. JOSÉ DE JESÚS ARRIAGA DÁVILA

UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. HÉCTOR DAVID MARTÍNEZ CHAPA

COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. GILBERTO PÉREZ RODRÍGUEZ

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL EN SEGUNDO NIVEL

DR. LUIS RAFAEL LÓPEZ OCAÑA

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

LIC. DAVID BACA GRANDE

COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

DR. ARTURO VINIEGRA OSORIO

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DRA. ANA CAROLINA SEPULVEDA VILDOSOLA

COORDINACIÓN DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. MARIO MADRAZO NAVARRO

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

DR. JOSÉ FRANCISCO GONZÁLEZ MARTÍNEZ

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINACIÓN DE PLANEACIÓN EN SALUD

DRA. CAROLINA DEL CARMEN ORTEGA FRANCO

UNIDAD DE ATENCIÓN PRIMARIA A LA SALUD

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINACIÓN DE ATENCIÓN INTEGRAL A LA SALUD EN EL PRIMER NIVEL

DR. MANUEL CERVANTES OCAMPO

COORDINACIÓN DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DR. ROMEO SERGIO RODRÍGUEZ SUÁREZ

COORDINACIÓN DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. MANUEL DÍAZ VEGA

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por Instituto Mexicano del Seguro Social
© Copyright **Instituto Mexicano del Seguro Social** “Derechos Reservados”. Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

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, declaran que no tienen conflicto de intereses y, en caso de haberlo, lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

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.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica, el cuadro básico y, en el segundo y tercer niveles, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que sean parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

En la integración de esta Guía de Práctica Clínica se ha considerado integrar la perspectiva de género utilizando un lenguaje incluyente que permita mostrar las diferencias por sexo (femenino y masculino), edad (niños y niñas, los/las jóvenes, población adulta y adulto mayor) y condición social, con el objetivo de promover la igualdad y equidad así como el respeto a los derechos humanos en atención a la salud.

Debe ser citado como: **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH**. Ciudad de México, Instituto Mexicano del Seguro Social. 16/03/2017

Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>
<http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>

Actualización: **parcial**.

ISBN: 978-607-8270-77-4

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

COORDINACIÓN, AUTORÍA Y VALIDACIÓN 2011

COORDINACIÓN:

Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Pediatría Infectología Pediátrica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área de Programas y Proyectos Clínicos	Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.
----------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	--	--

AUTORÍA:

Dra. María Fernanda Gutiérrez Escolano	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 72, EdoMex, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dr. Marco Antonio López Hernández	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dra. Sandra Treviño Pérez	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC

VALIDACIÓN:

Dr. Jesús Gaytán Martínez	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Servicio de Infectología de Adultos, HI CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. José Antonio Mata Marín	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HI CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. Leopoldo Nieto Cisneros	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dra. Alma Minerva Pérez Ríos	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 110, Jalisco, IMSS	Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.
Dra. Leticia Pérez Saleme	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, UMAE HE CMN Siglo XXI, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dr. Eddie Antonio León Juárez	Medicina Interna, Infectología	Secretaría de Salud	Centro Nacional para la Prevención y el Control de VIH/SIDA	

COORDINACIÓN, AUTORÍA, VALIDACIÓN Y REVISIÓN 2017

COORDINACIÓN:

Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Pediatría Infectología Pediátrica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área de Programas y Proyectos Clínicos, CETEC, IMSS	Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.
----------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---	--

AUTORÍA:

Dra. María Fernanda Gutiérrez Escolano	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 72, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dra. Sandra Treviño Pérez	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 1, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dr. Jesús Gaytán Martínez	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Servicio de Infectología Adultos, UAME HI CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. José Antonio Mata Marín	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, UAME HI CMN La Raza, CDMX, IMSS	
Dr. José Marcelino Chávez García	Medicina Interna	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, UMAE HE No. 25, Nuevo León, IMSS	
Dr. Marco Isaac Banda Lara	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGZ No. 2, San Luis Potosí, IMSS	

VALIDACIÓN:

Protocolo de Búsqueda

Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Pediatría Infectología Pediátrica	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área de Programas y Proyectos Clínicos, CETEC, IMSS	Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.
----------------------------	---	--------------------------------------	---	--

Guía de Práctica Clínica

Dra. Leticia Pérez Saleme	Medicina Interna, Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, UMAE HE CMN Siglo XXI, CDMX, IMSS	Asociación Médica Mexicana de VIH/SIDA, AC
Dra. Yancy Linares Velázquez	Medicina Interna Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGR No. 72, EdoMex, IMSS	Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.
Dr. Roberto Peralta Juárez	Medicina Interna Infectología	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar, HGZ No. 24, Veracruz, IMSS	Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica A.C.

ÍNDICE

1.	Clasificación	7
2.	Preguntas a Responder	8
3.	Aspectos Generales	9
3.1.	Justificación	9
3.2.	Actualización del Año 2011 al 2017	11
3.3.	Objetivo	12
3.4.	Definición	13
4.	Evidencias y Recomendaciones	14
4.1.	Evaluación del Paciente con Infección por el VIH.....	15
4.1.1.	<i>Evaluación Inicial y Subsecuente</i>	15
4.1.1.1.	Evaluación Clínica Inicia	15
4.1.1.2.	Estudios de Laboratorio y Gabinete (Cuadro 1).....	17
4.1.1.3.	Riesgo Cardiovascular (Cuadro 2)	20
4.1.1.4.	Alteraciones en el Metabolismo de Carbohidratos.....	26
4.1.1.5.	Evaluación de Riesgos para Hipertensión Arterial.....	28
4.1.1.6.	Función Renal	29
4.1.1.7.	Evaluación del Metabolismo Óseo.....	36
4.1.1.8.	Evaluación de Depresión y otras comorbilidades Neuropsiquiátricas	43
4.1.1.9.	Atención integral del Adulto Mayor con VIH.....	50
4.1.1.10.	Aspectos relevantes en la Evaluación de otras comorbilidades Infecciosas	56
4.2.	Inicio del Tratamiento Antirretroviral (ARV).....	78
4.2.1.	Criterios de Inicio	78
4.2.2.	Antirretrovirales para el Inicio de Tratamiento	81
4.2.2.1.	Selección del Esquema de Inicio (Cuadro 6)	81
4.3.	Modificaciones del Tratamiento ARV	84
4.3.1.	<i>Criterios para definir Falla Terapéutica</i>	84
4.3.2.	<i>Cambio de tratamiento por Falla Terapéutica</i>	88
4.3.3.	<i>Cambio de Tratamiento por Simplificación o Toxicidad (cuadro 8)</i>	92
5.	Anexos	96
5.1.	Protocolo de Búsqueda.....	96
5.1.1.	<i>Estrategia de búsqueda</i>	97
5.1.1.1.	Primera Etapa	97
5.1.1.2.	Segunda Etapa	98
5.1.1.3.	Tercera Etapa.....	98
5.2.	Escalas de Gradación	99
5.3.	Cuadros o figuras.....	102
5.4.	Diagramas de Flujo	110
5.5.	Listado de Recursos	111
5.5.1.	<i>Tabla de Medicamentos</i>	111
5.6.	Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica	117
6.	Glosario	120
7.	Bibliografía	123
8.	Agradecimientos	129
9.	Comité Académico	130

1. CLASIFICACIÓN

CATÁLOGO MAESTRO: 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.
Fuente de financiamiento / Patrocinador	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas	Diagnostico Temprano Tratamiento oportuno Prevención de factores de riesgo Seguimiento clínico y de laboratorio adecuados en forma oportuna Detección temprana de falla al tratamiento antirretroviral Referencia oportuna
Impacto esperado en salud	Disminución de la morbilidad y mortalidad secundaria a la infección por el VIH. Mejora de la calidad de vida con tratamientos adecuados. Disminución de la transmisión del VIH al mantener carga viral indetectable en los pacientes. Disminución de costos al asegurar mejores esquemas terapéuticos y adherencia del paciente al tratamiento.
Metodología de Actualización¹	Evaluación de la guía con el instrumento AGREE II. Rectificación de las preguntas clínicas. 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. Adopción y Adaptación de guías de práctica clínica. Selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.
Método de integración	Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia Protocolo sistematizado de búsqueda: Algoritmo de búsqueda reproducible en bases de datos electrónicas, en centros elaboradores o compiladores de guías, de revisiones sistemáticas, meta análisis, en sitios Web especializados y búsqueda manual de la literatura. Número de fuentes documentales utilizadas: 69 <ul style="list-style-type: none"> - Guías seleccionadas: 13 - Revisiones sistemáticas: 4 - Ensayos clínicos aleatorizados: 19 - Estudios de cohorte: 21. - Otras fuentes seleccionadas: 12
Método de validación	Validación por pares clínicos Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social. Validación de la guía: Instituto Mexicano del Seguro Social.
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Actualización	Fecha de publicación de la actualización: 16/03/2017. Esta guía será actualizada nuevamente cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación de la actualización.

¹ Para mayor información sobre los aspectos metodológicos empleados en la construcción de esta Guía, puede dirigir su correspondencia a la Coordinación Técnica de Excelencia Clínica, con domicilio en Durango No. 289 Piso 1º, Col. Roma, México, D.F., C.P. 06700, teléfono 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER

1. ¿Qué elementos integran la evaluación inicial de pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)?
2. ¿Qué estudios deben solicitarse para la evaluación inicial y subsecuente del paciente con infección por el VIH?
3. ¿Cuáles son los criterios para el inicio de tratamiento antirretroviral (ARV)?
4. ¿Cuáles son los esquemas recomendados para el tratamiento ARV inicial en una persona con infección crónica por el VIH?
5. ¿Cuáles son las condiciones clínicas que afectan la selección del tratamiento ARV?
6. ¿Cuándo debe modificarse el tratamiento ARV?
7. ¿Cuál es la utilidad de las pruebas de resistencia en pacientes con tratamiento ARV?
8. ¿Qué consideraciones son relevantes en el tratamiento de pacientes coinfectados con hepatitis B y C y tuberculosis?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1. Justificación

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 inmunodeficiencia producida por el VIH es el resultado de una desregulación de la dinámica de las células T, sobre todo, la interrupción de la transición desde células TCD4+ activadas a células T de memoria en reposo y la posible alteración de la timopoiesis. Debido a la inmunodeficiencia establecida, las infecciones oportunistas se deben principalmente a defectos en el número y la funcionalidad de células TCD4+, como resultado directo o indirecto de la infección por el VIH.

La consecuencia del descenso progresivo de los linfocitos TCD4+ en la fase asintomática de la enfermedad, conlleva la inmunodepresión progresiva y la aparición de síntomas y signos relacionados; por lo tanto, se deberá descartar la infección por el VIH, en todo paciente que desarrolle una enfermedad debido al deterioro del sistema inmunológico, infecciosa o neoplásica, incluyendo a la tuberculosis.

En la actualidad, la infección por el VIH es una enfermedad crónica, con buen pronóstico cuando se inicia el tratamiento antirretroviral (ARV) específico en forma temprana y el paciente se mantiene adherente a esta terapia, lo que tiene impacto sobre la morbilidad y la mortalidad con los mismos riesgos de cualquier enfermedad crónica. (May M, 2011)

La infección por el VIH es uno de los principales problemas de salud a nivel nacional y mundial. De acuerdo al informe de ONUSIDA 2016, se estima que las personas que vivían con el VIH en el mundo eran 35 millones, con 2.1 millones de nuevas infecciones, lo que significa una disminución del 38% con respecto a la cifra identificada en el 2001; en América Latina para el mismo año 2013, ONUSIDA reporta que 1.6 millones de personas vivían con VIH y 75% se concentraron en cinco países: Brasil, México Colombia, Venezuela y Argentina, con predominio en hombres en el 60%.

En México, al segundo trimestre del 2015, se han notificado un total de 176,730 casos de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), con 10,536 casos nuevos reportados en el 2013, 9,573 en el 2014 y 3,805 hasta el segundo trimestre del 2015; del total de casos 81% son hombres y 19% mujeres con una relación aproximada 4:1 y el porcentaje en jóvenes de 15 a 29 años es de 33.5%. (CENSIDA 2015). Se estima que en la actualidad, mas de 225,000 personas de todas las edades viven con VIH. La prevalencia de VIH en población adulta de 15 a 49 años es de 0.38%, con 9,300 infecciones por año y una tasa de mortalidad de 4.2/100,000 habitantes en el 2012. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de enero a diciembre de 2014 se atendieron 37,274 derechohabientes, la proporción de pacientes que reciben tratamiento

antirretroviral (ARV) se ha mantenido por arriba del 90% desde el año 2007, actualmente en 91.5%, esta tendencia se relaciona con la identificación temprana de los casos de infección por el VIH y el momento adecuado para el inicio de tratamiento ARV. Debido al incremento del porcentaje de mujeres infectadas atendidas en el IMSS que oscila en alrededor del 20% desde el año 2000 a la fecha, deberá trabajarse estrechamente sobre la identificación y tratamiento tempranos y asegurar el control virológico e inmunológico para evitar nuevas infecciones.

A partir de 1996 en Estados Unidos de Norteamérica y de 1997 en México, se utiliza tratamiento antirretroviral, 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.

En el cuadro básico de medicamentos del IMSS, se encuentran disponibles 19 fármacos en diferentes presentaciones para uso clínico, divididos en seis grupos farmacológicos: Inhibidores de la Proteasa (IP), Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (ITRAN), Inhibidores No-Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (ITRNN), Inhibidores de Entrada (IE), Inhibidores de la Integrasa (INSTI), y Antagonistas del correceptor CCR5, 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, calidad de la atención y contención de costos a mediano o largo plazo.

La evaluación de un paciente recientemente diagnosticado debe establecer como objetivos claros 1) la confirmación inmediata de la infección, 2) obtener la información necesaria a través de una historia clínica completa, estudios de laboratorio y otros requeridos de acuerdo al caso, 3) brindar una explicación amplia y necesaria para que el paciente comprenda las consecuencias de la infección por el VIH y la evolución a SIDA, la prevención de la transmisión del VIH y los riesgos y beneficios de iniciar el tratamiento ARV temprano, y 4) mantener una adherencia excelente para mejorar el estado inmunológico que permita evitar infecciones oportunistas y otras enfermedades secundarias a la progresión de la enfermedad.

La selección adecuada de los esquemas ARV es fundamental sobre todo 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 al mantener indetectable la carga viral del VIH en el paciente. Desde el empleo del primer fármaco ARV en el tratamiento de la infección por VIH, la comunidad científica sigue interesada en el desarrollo de medicamentos que permitan modificar la historia natural de la enfermedad, con el objetivo de suprimir y controlar la replicación viral, mejorar el estado inmunológico, la evolución clínica del paciente y además, disminuir la transmisión del VIH.

La infección por el VIH constituye un problema de salud pública con alto costo, 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 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 debido a la duración finita y la mala selección de los esquemas, la aparición de resistencia cruzada y la presencia de complicaciones agudas y crónicas.

El presente instrumento pretende ayudar al médico tratante en la toma de decisiones razonadas y sustentadas con la mejor evidencia disponible, con el objetivo de contribuir a la estandarización de los esquemas de tratamiento ARV para disminuir la variabilidad en su elección, determinar el momento ideal para su inicio, limitar la falla terapéutica, mantener carga viral indetectable y permitir una mayor eficiencia en el manejo de los recursos. Con esto, se podrá alcanzar 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.

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

3.2. Actualización del Año 2011 al 2017

La presente actualización refleja los cambios ocurridos alrededor del mundo y a través del tiempo respecto al abordaje del padecimiento o de los problemas relacionados con la salud tratados en esta guía.

De esta manera, las guías pueden ser revisadas sin sufrir cambios, actualizarse parcial o totalmente, o ser discontinuadas.

A continuación se describen las actualizaciones más relevantes:

1. El **Título** de la guía (en caso de que haya sido actualizado):
 - Título desactualizado: **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por VIH.**
 - Título actualizado: **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH.**
2. La actualización en Evidencias y Recomendaciones se realizó en:
 - **4.1. Evaluación del Paciente con Infección por el VIH**
 - **4.2. Inicio del Tratamiento Antirretroviral (ARV)**
 - **4.3. Modificación del Tratamiento ARV**

3.3. Objetivo

La Guía de Práctica Clínica **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH** forma parte de las guías que integran el Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica, el cual se instrumenta a través del Programa de Acción Específico: Evaluación y Gestión de Tecnologías para la Salud, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2013-2018.

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 niveles** de atención las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales acerca de:

- **Proporcionar recomendaciones razonadas y actualizadas sobre el uso óptimo del tratamiento ARV en pacientes adultos con infección por el VIH.**
- **Servir de instrumento para estandarizar los esquemas de tratamiento ARV en el paciente adulto con infección por el VIH.**
- **Contribuir a limitar la progresión clínica de la enfermedad en personas que viven con el VIH y mejorar su calidad de vida.**
- **Disminuir la morbilidad y mortalidad asociadas y la transmisión del 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, el cual constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.4. Definición

Antirretroviral (ARV): medicamento utilizado para el tratamiento de la infección por el VIH, denominado antirretroviral por su acción específica sobre el retrovirus VIH. (WHO, 2016)

Esquema de inicio: primera combinación de fármacos ARV utilizada en un paciente que nunca ha tomado estos medicamentos.

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 que haya recibido.

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

Tratamiento Antirretroviral (TAR): combinación de tres o más antirretrovirales de alta potencia utilizados en el tratamiento de la infección por el VIH, cuya eficacia ha sido probada en ensayos clínicos controlados. (WHO, 2016)

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

Las recomendaciones señaladas en esta guía son producto del análisis de las fuentes de información obtenidas mediante el modelo de revisión sistemática de la literatura. La presentación de las Evidencias y Recomendaciones expresadas corresponde a la información disponible y organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron.

Las Evidencias y Recomendaciones provenientes de las guías utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una. En caso de Evidencias y Recomendaciones desarrolladas a partir de otro tipo de estudios, los autores utilizaron las escalas: **CDC, GRADE, NICE, Canadian Task Force,**

Símbolos empleados en las tablas de Evidencias y Recomendaciones de esta guía:

Evidencia



Recomendación



Punto de buena práctica



En la columna correspondiente al nivel de Evidencia y Recomendación, el número o letra representan la calidad de la Evidencia o fuerza de la Recomendación, especificando debajo la escala de gradación empleada; el primer apellido e inicial del primer nombre del primer autor y el año de publicación identifica a la referencia bibliográfica de donde se obtuvo la información, como se observa en el ejemplo siguiente:

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	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.	<p style="text-align: center;">Ia Shekelle <i>Matheson S, 2007</i></p>

4.1. Evaluación del Paciente con Infección por el VIH

4.1.1. Evaluación Inicial y Subsecuente

4.1.1.1. Evaluación Clínica Inicia

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Los objetivos de la evaluación clínica inicial de cualquier paciente con sospecha de infección por el VIH son confirmar el diagnóstico de la infección por el VIH y obtener toda la información necesaria clínica y de laboratorio. Esta evaluación debe incluir una historia médica y revisión física completas, exámenes de laboratorio relacionados con las condiciones clínicas del paciente y las posibles afecciones ocasionadas por el propio VIH, lo que permitirá la elección de la terapia antirretroviral (ARV) más adecuada para el paciente y la detección oportuna de comorbilidades con el consiguiente impacto en la mortalidad. (ver cuadro 1)	Alta GRADE <i>Aberg JA, 2014</i>
	En la evaluación inicial del paciente con infección por el VIH, es indispensable proporcionarle información amplia sobre las características de esta infección, la importancia de la adherencia y discutir los beneficios del inicio del tratamiento ARV sobre su salud, para la prevención de complicaciones y la transmisión del virus. Los antecedentes familiares y personales son relevantes; debe investigarse la presencia de comorbilidades e historia de enfermedades de transmisión sexual. (ver cuadro 2)	Alta GRADE <i>Aberg JA, 2014</i>
	Los pacientes con mayor riesgo de mortalidad y/o progresión a SIDA independientemente de la cifra de linfocitos CD4+ antes de iniciar el tratamiento AVR incluyen: <ul style="list-style-type: none"> - Uso de fármacos, sobre todo por vía parenteral - Coinfección por virus de la hepatitis C (VHC) - Sexo masculino - Edad avanzada (>50 años de edad). 	2++ NICE <i>CASCADE Collaboration. 2011.</i>
	La evaluación inicial de cualquier paciente con infección por el VIH debe incluir una revisión física completa durante la primera visita, es relevante repetir dicha evaluación al menos cada 3 a 6 meses si el paciente se encuentra estable, o cuando ocurran condiciones clínicas que requieran una nueva evaluación.	Fuerte GRADE <i>Aberg JA, 2014</i>

	<p>La evaluación del paciente con infección por el VIH debe incluir la atención psicológica y psiquiátrica, a través de escuchar, brindar apoyo, confidencialidad y establecer un vínculo terapéutico para realizar psicoeducación, coordinación y adaptación de los distintos contextos asistenciales. Es indispensable detectar y tratar tempranamente los trastornos psiquiátricos y psicológicos identificados.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>La evaluación inicial del paciente con infección por el VIH debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interrogatorio clínico completo, datos relacionados y no relacionados con la infección por el VIH. • Examen físico completo (incluir peso, talla, índice masa-corporal, presión arterial y circunferencia de cintura). • Evaluación cardiovascular (investigar tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, evaluación de lípidos, etc.). • Investigación de infecciones de transmisión sexual. • Evaluación de riesgos para infecciones oportunistas que requieran profilaxis. • Evaluación de su condición social, psicológica y neurológica. • Valorar la necesidad de aplicación de inmunizaciones contra Hepatitis A, B, influenza y neumococo y anualmente de influenza. • Efectuar la prueba cutánea de PPD, sobre todo en población de alto riesgo. • En mujeres realizar citología cervical y colposcopia. 	<p>Fuerte GRADE <i>Aberg JA, 2014</i></p>
	<p>El examen físico general debe incluir la exploración de fondo de ojo, de la piel, orofaringe, corazón, pulmón, abdomen ganglios linfáticos, exploración neurológica, síntomas y signos a nivel musculoesquelético y alteraciones en región ano-genital.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Aberg JA, 2014</i></p>
	<p>En la evaluación inicial del paciente con infección por el VIH también se debe investigar farmacodependencia, enfermedad mental, comorbilidades, factores económicos, factores que puedan afectar la adherencia al tratamiento ARV y el incremento de la transmisión de la infección. Una vez identificados estos factores establecer las medidas específicas de manejo para cada uno.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>Trabajar en forma intensiva la adherencia terapéutica (Cuadro 2), ya que es básica para lograr el éxito del tratamiento, se ha demostrado que la falta de adherencia se relaciona directamente con la falla al tratamiento, por lo que deberán tomarse en cuenta los siguientes factores que pueden afectar su comprensión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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 	<p>Fuerte GRADE Aberg JA, 2014</p>
---	--	---

4.1.1.2. Estudios de Laboratorio y Gabinete (Cuadro 1)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>La mayoría de las infecciones por VIH en Estados Unidos de Norte América son causadas por el VIH-1. Los profesionales de la salud deben sospechar la infección ante la presencia de signos y síntomas sugestivos, factores de riesgo identificados y una exploración física con hallazgos de alta sospecha, y realizar los estudios necesarios para establecer el diagnóstico.</p> <p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En Estados Unidos de Norte América, aproximadamente el 20% de las personas infectadas por el VIH, desconocen su diagnóstico y se presentan con mayor frecuencia con una infección oportunista como indicador de la infección.</p> <p>2++ NICE <i>Seal PS, 2011</i></p>
	<p>Cuando se sospecha de infección por el VIH, al identificar factores de riesgo y comorbilidades, solicitar una prueba de ELISA para VIH, y de ser positiva, realizar una prueba confirmatoria.</p> <p>A CDC <i>Aberg JA, 2014</i></p>

	<p>Los estudios que deben incluirse en la evaluación inicial de un paciente con infección por el VIH/SIDA para estadificar la enfermedad y apoyar la selección del esquema ARV son:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpos para el VIH (ELISA) 2. Cuenta de Linfocitos TCD4+ 3. Carga Viral RNA-VIH 4. Biometría hemática completa 5. Química sanguínea, pruebas de función hepática, transaminasas, nitrógeno ureico, creatinina, examen general de orina y depuración de creatinina de 24 horas 6. Glucosa y Perfil de lípidos que incluya cHDL, cLDL. 7. Serología para hepatitis A, B y C 8. Serología para citomegalovirus, y toxoplasma 9. VDRL y PPD 10. En su caso, determinar el alelo HLA-B*5701 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>En mujeres es importante realizar citología cervico vaginal (Papanicolaou) cada seis meses a fin de detectar oportunamente la presencia de lesiones malignas o pre-malignas y considerar el papanicolaou anorrectal, así como colposcopia. En hombres que tienen sexo con hombres debe realizarse tacto rectal y Papanicolaou, en caso de ser anormales deberá realizarse anoscopia.</p>	<p>B CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2016</i></p>
	<p>El recuento de linfocitos CD4+ absolutos y su porcentaje, es el principal indicador del estado inmunológico del paciente con infección por el VIH. Se utiliza para estadificar la infección por el VIH, evaluar la susceptibilidad a infecciones oportunistas, determinar un predictor de progresión de la enfermedad, la necesidad de uso de profilaxis y su retiro, para apoyar en la indicación de tratamiento ARV y para evaluar la respuesta inmunológica del paciente.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>La cuantificación del RNA del VIH en plasma (carga viral), es el indicador más importante de respuesta al tratamiento ARV. El objetivo de la supresión de la carga viral (CV) es conseguir cifras inferiores de 20-50 copias/mL, ya que por debajo de ellas, no se seleccionan mutaciones de resistencia y la duración de la respuesta virológica es mucho mayor que con cifras comprendidas entre 50 y 500 copias/mL.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>

	<p>La cuantificación de la carga viral (CV) debe realizarse:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antes del inicio del tratamiento ARV (basal) • Para evaluar la eficacia virológica del tratamiento ARV • Para la toma de decisiones terapéuticas de acuerdo al resultado de la carga viral (CV), y confirmar con una segunda determinación 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>Para el inicio o cambio de terapia ARV, debe solicitarse la cuantificación de la carga viral (CV basal), que deberá ser evaluada a las 4 semanas después del inicio, máximo 8 semanas; a fin de determinar la respuesta al tratamiento.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>En pacientes estables con tratamiento ARV y con carga viral (CV) no-detectable, el control de la CV puede realizarse cada 6 meses, de acuerdo a su condición clínica. En pacientes estables con supresión virológica efectiva cuya terapia ARV ha sido modificada por toxicidad o simplificación, debe cuantificarse la CV a las 4-8 semanas y de persistir estable cada 6 meses.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>La monitorización de la respuesta terapéutica mediante la cuantificación de linfocitos CD4, debe efectuarse a las 4-8 semanas de iniciada la terapia ARV y posteriormente cada 3-6 meses en pacientes con control virológico adecuado y sostenido, o cuando existan cambios en la situación clínica que lo hagan necesario.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>Se considera respuesta terapéutica adecuada cuando el paciente tiene un incremento de linfocitos CD4+ de 50 a 100 células/mm³ en el primer año, posterior al inicio de la terapia ARV con control virológico. Algunos pacientes con inmunodepresión importante, no producen incremento de los linfocitos CD4+ a pesar de una correcta supresión virológica.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El seguimiento de los linfocitos CD4+ es indispensable para decidir el retiro de la profilaxis cuando se mantienen cifras por arriba de 200 células/mm³, durante al menos tres meses.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>

R	En pacientes que no se logra la supresión virológica, debe evaluarse la adherencia al tratamiento y la presencia de interacciones farmacológicas. De igual manera, antes de determinar la falla virológica deberá contarse con una segunda determinación y excluir factores como vacunación e infecciones que pueden generar elevaciones de la carga viral.	Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
R	En pacientes con tratamiento ARV supresor con cuenta consistente de linfocitos CD4+ entre 300 y 500 células/mm ³ , por al menos dos años, se recomienda su monitorización anual.	B CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i>

4.1.1.3. Riesgo Cardiovascular (Cuadro 2)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
E	El estilo de vida saludable debe fundamentarse en 3 aspectos: 1) alimentación saludable, 2) eliminación del tabaco y 3) rutina regular de ejercicio. Los objetivos del tratamiento integral, dependerán del riesgo cardiovascular (RCV) identificado durante una valoración completa del paciente con infección por el VIH.	Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i>
E	Diferentes estudios han demostrado el impacto directo de la infección por el VIH sobre los marcadores de inflamación, coagulación y activación endotelial, así como en el grosor de la íntima arterial. El inicio del tratamiento ARV controla estas alteraciones reduciendo significativamente el riesgo de presentar eventos cardiovasculares, a pesar del impacto de algunos ARV sobre el síndrome metabólico.	Alta GRADE <i>Hemkens LG, 2014</i>
E	En países desarrollados, alrededor del 9% al 20% de pacientes con infección por el VIH tienen riesgo moderado a elevado a 10 años para infarto agudo del miocardio y se estima que en el 2015, el 50% de los pacientes adultos con infección por el VIH van a tener mas de 50 años de edad.	Moderada GRADE <i>Zaaqoq AM, 2015</i>

	<p>Los eventos de enfermedad cardiovascular en pacientes VIH-positivos ocurren con mayor frecuencia que en los VIH-negativos o en población general de la misma edad. Además, existe una alta frecuencia de infarto al miocardio en todos los grupos de edad en pacientes con infección por el VIH comparados con las personas VIH negativas, que además incrementa con la edad en ambos grupos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Petoumenos K, 2014</i></p>
	<p>Al investigar la asociación de la infección por el VIH con el incremento del riesgo para infarto agudo del miocardio, después de ajustar los riesgos mediante la ecuación de Framingham, las comorbilidades y el abuso de sustancias en una cohorte de veteranos con VIH/SIDA, se identificó un riesgo elevado de infarto agudo al miocardio del 50% comparado con veteranos no infectados por el VIH (1.48; IC 95% 1.27-1.72).</p>	<p>Alta GRADE <i>Freiberg MS, 2013</i></p>
	<p>Los adultos mayores de 50 años con infección por el VIH tienen un riesgo mas elevado para desarrollar enfermedad cardiovascular, incluyendo enfermedad de las arterias coronarias, infarto al miocardio y enfermedad arterial periférica. Los factores de riesgo tradicionales como el tabaquismo, el síndrome de lipodistrofia asociado al VIH, diabetes mellitus e hipertensión arterial, son comunes.</p>	<p>Alta GRADE <i>Zaaqoq AM, 2015</i></p>
	<p>En la población adulta general, la frecuencia de tabaquismo es alrededor del 21%, lo que contrasta con la prevalencia en pacientes con infección por el VIH que varia de 40% a 84%.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Zaaqoq AM, 2015</i></p>
	<p>Evaluar el riesgo cardiovascular mediante la identificación de factores en el estilo de vida como tabaquismo, alimentación, características del perfil de lípidos, hipertensión arterial y alteraciones de la glucosa. Utilizar la evaluación de Framingham en todos los pacientes de reciente diagnóstico y en aquellos que reciben tratamiento ARV, en forma semestral o anual.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Law MG, 2006</i></p>

	<p>Identificar y tratar los factores que pueden conferir un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con VIH/SIDA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tradicionales: Edad, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, síndrome de lipodistrofia asociado al VIH. 2. No tradicionales: Inflamación sistémica, cuenta baja de linfocitos CD4, Proteína C Reactiva (PCR) elevada, Interleucina-6 elevada (IL-6), Dímero D elevado, Carga viral RNA-VIH elevada, uso de ARV (Inhibidores de Proteasa). 	<p>Fuerte GRADE <i>Zaaqoq AM, 2015</i></p>
	<p>El incremento de niveles de triglicéridos y la reducción de colesterol total, de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL), caracterizan la enfermedad más avanzada por el VIH con diferentes grados de inmunosupresión. El incremento en los niveles de triglicéridos se asocia con mayor activación inmune que mejora discretamente con monoterapia con ZDV. El tratamiento ARV efectivo puede mejorar los niveles de cHDL de acuerdo al esquema usado; sin embargo, puede ocurrir incremento de los niveles cuando se utilizan ITRNN. (ver cuadro 3)</p>	<p>Moderada GRADE <i>Dubé MP, 2011</i></p>
	<p>En pacientes con tratamiento ARV se presenta con mayor frecuencia dislipidemia aterogénica, caracterizada por colesterol HDL (cHDL) bajo y triglicéridos (TG) elevados, que se acompaña de elevaciones variables de colesterol total (CT) y colesterol LDL (cLDL). Este patrón se asocia a partículas de cLDL aterogénicas, densas y pequeñas. En pacientes con infección por el VIH sin tratamiento, se puede observar un patrón característico, con CT y cHDL bajos y TG elevados.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>La infección por el VIH no tratada se asocia con incremento de la translocación bacteriana en el sistema circulatorio, probablemente como resultado de la depleción de tejido linfóide del intestino, con incremento de sustancias microbianas como lipopolisacáridos asociados con un incremento de eventos de enfermedad cardiovascular. Los lipopolisacáridos en la circulación representan el mediador pro-inflamatorio más importante para aterosclerosis.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Dubé MP, 2011</i></p>

	<p>La activación de macrófagos asociada al VIH puede predisponer al paciente a desarrollar disfunción endotelial y facilitar la formación de ateromas. Existe además incremento en varios marcadores para trombosis con deterioro de fibrinólisis en pacientes tratados y no tratados; la elevación del Dímero D se ha asociado con incremento de la mortalidad en pacientes con infección por el VIH.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Dubé MP, 2011</i></p>
	<p>El inicio temprano de la terapia ARV, debe vigilarse en forma estrecha para identificar tempranamente toxicidad farmacológica y como paso fundamental, mejorar en la modificación del riesgo cardiovascular, además de controlar los factores de riesgo tradicionales como tabaquismo y dislipidemia.</p>	<p>Débil GRADE <i>Chastain DB, 2015</i></p>
	<p>Si el paciente tiene una cifra de triglicéridos >400 mg/dL se recomienda utilizar como objetivo el colesterol no-HDL, además de descartar posibles causas de hiperlipidemia secundaria, ya que su corrección o mejoría podrían restaurar los valores lipídicos anormales.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Evaluación Inicial del riesgo de enfermedad cardiovascular:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Investigar la presencia de dislipidemia en pacientes con infección por el VIH, sobre todo en aquellos con tratamiento ARV. 2. Indicar tratamiento inicial para la dislipidemia siempre con recomendaciones alimentarias y de estilo de vida específicas y de acuerdo al problema del metabolismo de lípidos identificado. <p>Los pacientes con infección por el VIH y dislipidemia serán considerados de alto riesgo cardiovascular; su objetivo terapéutico será el cLDL < 100 mg/dL. (ver cuadro 4)</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Los fármacos ARV que se relacionan con mal perfil lipídico son los timidínicos Zidovudina (ZDV) y Estavudina (d4T) este último actualmente en desuso, se asocian con mayor frecuencia a hipertrigliceridemia y elevación del colesterol total y cLDL. Lamivudina (LMV o 3TC) tiene un efecto neutro sobre los lípidos.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>

	<p>Tenofovir (TDF) ocasiona menor incremento de triglicéridos, colesterol total y cLDL que abacavir (ABC), aunque este último podría elevar mas los niveles de cHDL, con lo que el cociente CT/cHDL podría ser similar entre ambos fármacos. TDF tiene además un efecto hipolipemiante.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>La nevirapina (NVP), se asocia con un mejor perfil lipídico que EFV, por su efecto sobre los niveles de cHDL, mediado por la capacidad de NVP de incrementar la producción de apoA1. Etravirina (ETR) y Rilpivirina (RPV) tienen un mejor perfil lipídico que EFV, sobre los triglicéridos y colesterol total, con efecto similar sobre el cHDL.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Los Inhibidores de la Proteasa (IP) como Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) y Fosamprenavir/Ritonavir (FPV/r), se asocian con incrementos mas elevados de triglicéridos y colesterol total que el resto de los IPs, como Darunavir/Ritonavir (DRV/r) y Atazanavir/Ritonavir (ATV/r).</p>	<p>Moderada GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Las Estatinas son los fármacos hipolipemiantes de elección por su seguridad, eficacia clínica y capacidad para reducir los niveles de cHDL. Todas las estatinas son metabolizadas a nivel del citocromo P450 excepto la pravastatina que utiliza otras vías, por lo que evita las interferencias con los ARV. El fármaco de primera elección en este escenario es la atorvastatina debido a su eficacia, tolerancia, experiencia y precio, pero también pueden considerarse rosuvastatina y pravastatina. Los fibratos (fluvastatina, gemfibrozil o fenofibrato micronizado) pueden ser una alternativa solo cuando no es posible usar estatinas. (ver cuadro 4)</p>	<p>Moderada GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Los pacientes con infección por el VIH con dislipidemia deben ser considerados como mínimo de alto riesgo cardiovascular (CV), por lo que su objetivo terapéutico será cLDL menor de 100 mg/dL.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Para el tratamiento farmacológico de la dislipidemia en pacientes con infección por el VIH se recomienda el uso de atorvastatina como primera elección. Puede también evaluarse pravastatina y rosuvastatina en la prevención primaria y secundaria de la hipercolesterolemia.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>

	<p>Son criterios para el inicio de tratamiento hipolipemiante de acuerdo a niveles de colesterol LDL (cLDL):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alto riesgo: Enfermedad coronaria o equivalente, riesgo >20% = 100 mg/dL (niveles ideales de cLDL = <70 mg/dL) 2. Riesgo moderado a alto: Riesgo de 10% a 20% = 100 mg/dL (niveles ideales de cLDL = <100 mg/dL) 3. Riesgo moderrado a bajo: <10% = 130 mg/dL (niveles ideales de cLDL = <130 mg/dL) 	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>En la hipertrigliceridemia grave (>500 mg/dL) refractaria a tratamiento dietético, se recomienda el uso de fibratos como tratamiento farmacológico más eficaz.</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Pacientes con triglicéridos entre 200 a 500 mg/dL y niveles elevados de LDL, o no-HDL, se recomienda el uso de pravastatina (20 a 40 mg una vez al día), o atorvastatina (10 mg, una vez al día), con vigilancia estrecha del estado virológico y toxicidad hepática y musculoesquelética.</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>No se recomienda utilizar en forma sistemática el tratamiento combinado de estatina y fibratos debido a que favorece la toxicidad de ambos.</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>En pacientes que desarrollan alteraciones metabólicas o presentan deterioro del riesgo cardiovascular, se recomienda evaluar el cambio del tratamiento ARV, siempre que no se comprometa la eficacia inmunológica y virológica asociada o no al tratamiento hipolipemiante.</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>El seguimiento de los pacientes con infección por VIH con alteraciones del metabolismo hidratos de Carbono incluye en forma semestral: determinación de Hemoglobina glucosilada (HbA1c), pruebas de función renal, perfil de lípidos, y anual: fondo de ojo y microalbuminuria, descartar la posibilidad de polineuropatía asociada, al propio VIH, por ARV, por infecciones concomitantes o debidas a Diabetes Mellitus.</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>

	<p>En la actualidad los pacientes con VIH/SIDA viven largo tiempo, lo que hace indispensable que los médicos tratantes de este grupo de pacientes trabajen intensamente en disminuir a lo máximo el riesgo cardiovascular, mejorar el perfil de lípidos, los niveles de presión arterial sistémica, la eliminación del tabaco, e intensificar los esfuerzos educativos para el paciente en el cuidado de su salud así como la prevención de la transmisión del VIH.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Lichtenstein KA, 2013</i></p>
---	---	---

4.1.1.4. Alteraciones en el Metabolismo de Carbohidratos

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>La incidencia de diabetes mellitus en pacientes con VIH/SIDA, es cuatro veces mayor que en la población general, por lo tanto, la prevalencia de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos también es mayor en los pacientes con infección por el VIH, con un rango que varía entre un 10-25%, y un 5-10% de nuevos diagnósticos de diabetes.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Los inhibidores nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (ITRAN) pueden contribuir al desarrollo de diabetes mellitus y resistencia a la insulina, encontrando 8% de desarrollo de hiperinsulinemia por año adicional de exposición a estos fármacos, en contraste con la exposición a ITRNN e inhibidores de proteasa.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Paik IJ, 2011</i></p>
	<p>Los cinco componentes en el síndrome metabólico son: 1) triglicéridos elevados, 2) colesterol HDL bajo, 3) hipertensión arterial, 4) hiperglucemia/resistencia a la insulina y 5) obesidad intraabdominal, son factores de riesgo bien conocidos para el desarrollo de diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, todos estos factores son modificables. Los ARV tienen impacto sobre la elevación de triglicéridos y disminución del colesterol HDL.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Worm SW, 2011</i></p>

	<p>En pacientes con infección por el VIH, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa son un factor de riesgo determinante para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, directamente proporcional al tiempo de duración de la hiperglucemia, por lo que se recomienda determinar las cifras de glucemia en ayunas al momento del diagnóstico de la infección por el VIH, antes de iniciar el tratamiento ARV, 3-6 meses después de un cambio, y anualmente al mantener estabilizado el tratamiento ARV.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Cuando la glucemia basal se encuentra alterada (≥ 100 mg/dL) o existe diabetes conocida, determinar también la hemoglobina glucosilada (HbA1c). En pacientes con infección por el VIH, la medición de HbA1c puede subestimar los valores de glucemia plasmática por el mayor volumen corpuscular medio de los eritrocitos y el uso de abacavir, por lo tanto, los valores de glucemia basal y posprandial tienen un mayor significado. Además, la HbA1c debe mantenerse por debajo del 7%.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>El manejo de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con infección por el VIH es igual que para la población general. Las sulfonilureas solo están indicadas en pacientes no obesos con hiperglucemia grave, debido a las consideraciones sobre seguridad cardiovascular. Cuando no es posible el control de la glucemia con antidiabéticos orales, la hiperglucemia es grave, o se trata de diabetes tipo 1, se recomienda el uso de insulina.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>El seguimiento clínico y de laboratorio en pacientes con infección por el VIH y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • determinación de glucosa en ayuno • determinación de hemoglobina glucosilada, • pruebas de función renal, • perfil de lípidos en forma semestral, • evaluación del fondo de ojo, • búsqueda de microalbuminuria en forma anual, • descartar la posibilidad de polineuropatía asociada a diabetes, por el VIH, por ARV, o por infecciones concomitantes. 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>

4.1.1.5. Evaluación de Riesgos para Hipertensión Arterial

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>El riesgo para desarrollar hipertensión arterial (HTA) es el mismo para la población general que para pacientes con infección por el VIH, por lo tanto el diagnóstico, las implicaciones clínicas, el tratamiento y la vigilancia deben ser similares para toda la población general, únicamente deben tomarse en cuenta las interacciones entre el tratamiento ARV y los antihipertensivos. Se estima que la prevalencia de HTA en pacientes con infección por VIH es del 15% al 25%.</p>	<p style="text-align: center;">Moderada GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Los antihipertensivos pueden interactuar con algunos ARV, como los ITRNN (Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa) y los IPs (Inhibidores de Proteasa). Los bloqueadores de canal de calcio se metabolizan por CYP3A4, con el riesgo potencial de interacción con ITRNNs e IPs. Los bloqueadores de canal de calcio no afectan el metabolismo de glucosa o lípidos, o la función renal y pueden utilizarse en pacientes con esas complicaciones. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), pueden tener efectos favorables en la homeostasis de la glucosa y pueden reducir la excreción de proteínas y disminuir la progresión de enfermedad renal.</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p><i>Peyriere H, 2012</i></p>
	<p>Las recomendaciones para el diagnóstico y el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica en pacientes con infección por el VIH son las mismas que las de la población general. Inicialmente se recomienda modificar el estilo de vida y, si se requiere, administrar tratamiento con antihipertensivos para disminuir el riesgo cardiovascular y la morbilidad por enfermedad cardiovascular.</p>	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>El objetivo principal del tratamiento de la hipertensión arterial es reducir las cifras de TA por debajo de 140/90 mm Hg. La selección de los fármacos antihipertensivos en pacientes con tratamiento ARV, debe tomar en cuenta las interacciones medicamentosas y los efectos adversos potenciales. Los antihipertensivos de las familias IECA y ARA II, son mejor tolerados y con menos interacciones.</p>	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH, 2015</i></p>

4.1.1.6. **Función Renal**

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	Desde finales de la década de los años 1990s, ha habido un cambio progresivo en la historia natural de la infección por el VIH, con disminución de la mortalidad asociada a SIDA. Los pacientes con buena adherencia al tratamiento ARV tienen una larga expectativa de vida y aquellos que han recibido tratamiento ARV por al menos 6 años y con mas de 500 linfocitos CD4/mL, tienen una mortalidad estimada similar a la de la población general.	Alta GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i>
	Las causas de muerte han incrementado por comorbilidades relacionadas con condiciones crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad cardiovascular y enfermedad renal como las principales complicaciones.	Alta GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i>
	Los factores que pueden estar favoreciendo el desarrollo de Enfermedad Renal Crónica (ERC) en la pacientes con infección por el VIH son: 1) nefropatías asociadas con el VIH, 2) coinfección por el virus de la hepatitis C (VHC), 3) mayor longevidad de estos pacientes, 4) mayor prevalencia de alteraciones metabólicas, y 5) acumulación de riesgo vascular. El reconocimiento de que determinados fármacos ARV pueden producir daño renal en algunos pacientes, constituye una constante preocupación.	Alta GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i>
	En una revisión sistemática y en un meta-análisis en población infectada por el VIH, se concluyó que el riesgo de presentar enfermedad renal en este grupo es 3.87 (IC 95%: 2.85-6.85), mayor comparado con la población general.	Alta GRADE <i>Fakhrul MI, 2012</i>
	El riesgo relativo para enfermedad renal en pacientes con infección por el VIH en etapas avanzadas es de 3.32 veces mayor que en pacientes en etapas tempranas. El riesgo relativo de enfermedad renal entre pacientes que viven con VIH tratados con ARV es 46% mas bajo que en pacientes que inician tratamiento, lo que indica que el tratamiento ARV puede tener un efecto protector contra la enfermedad renal.	Alta GRADE <i>Fakhrul MI, 2012</i>

	<p>La prevalencia de enfermedad renal crónica en pacientes con infección por el VIH varía en diferentes cohortes y se relaciona con diferentes factores de riesgo.</p>	<p>Alta GRADE <i>Fakhrul MI, 2012</i></p>
	<p>La nefropatía asociada al VIH, el daño renal agudo y la enfermedad renal crónica, son complicaciones frecuentes en pacientes con infección por el VIH y tienden a incrementarse conforme aumenta la edad de los pacientes que viven más. Estudios transversales realizados en diversas poblaciones de pacientes con infección por el VIH, describen una prevalencia de 4% a 17% de sujetos con función renal reducida.</p>	<p>Alta GRADE <i>Fakhrul MI, 2012</i></p>
	<p>El 7.1% de los pacientes con infección por el VIH presenta una tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) menor de 60 mL/min/1.73 m². Otros estudios muestran una prevalencia de albuminuria que oscila entre 11% a 15.5%.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se identifica por la presencia de disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a <60 mL/min/1,73 m², o de lesión renal (presencia de proteinuria, albuminuria, alteraciones histológicas en la biopsia, en el sedimento urinario o en técnicas de imagen) que persiste durante más de tres meses.</p>	<p>Alta GRADE <i>Achhra AC, 2015</i></p>
	<p>Entre los factores de riesgo identificados para la aparición de ERC destacan la presencia de hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, edad avanzada, factores genéticos, raza negra, historia familiar de ERC, coinfección con virus de la hepatitis B (VHB) o VHC, nadir de CD4 bajo, carga viral del VIH elevada y el uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>La concentración sérica de la creatinina es el parámetro más utilizado para evaluar la función renal; sin embargo, presenta una importante variabilidad biológica entre individuos debido principalmente a diferencias en la edad, sexo, raza y masa muscular que limita la utilidad de los valores de referencia poblacionales en la detección precoz de alteraciones de la función renal.</p>	<p>Alta GRADE <i>Lucas GM, 2014</i></p>

	<p>En todos los pacientes con infección por el VIH el estudio básico para detectar enfermedad renal debe efectuarse al diagnóstico de la infección por el VIH y en forma sistemática durante su seguimiento.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>La evaluación básica de la función renal en individuos con infección por el VIH, debe incluir:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. la medición de la concentración sérica de creatinina, 2. la estimación de la tasa de filtración glomerular, y 3. la medición del cociente proteína/creatinina en orina, preferentemente de la primera micción. <p>La valoración de la disfunción tubular incluye la concentración sérica de fosfato y la detección de glucosuria en orina, preferentemente en la primera muestra de la mañana.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Lucas GM, 2014</i></p>
	<p>La evaluación de la función renal en pacientes con infección por el VIH, con uno o mas factores de riesgo para desarrollar nefropatía, debe realizarse antes de iniciar la terapia ARV y cada cuatro a seis meses.</p>	<p>Débil GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>Existen varias ecuaciones de estimación de la TFGe que incluyen, además de la concentración sérica de creatinina, otras variables como la edad, sexo y grupo racial, que son consideradas, en la actualidad, la mejor forma de evaluar la función renal.</p>	<p>Alta GRADE <i>Lucas GM, 2014</i></p>
	<p>En pacientes sin proteinuria o sin comorbilidades, la caída de la TFGe por año es de 0.3 ml/min/1.73m²SC. En pacientes con comorbilidades o proteinuria, esta caída en la TFGe puede duplicarse o triplicarse, y se define como progresión rápida a un descenso de más de 5 mL/min/1.73m²SC por año.</p>	<p>Moderada GRADE <i>KDIGO Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 2012</i> <i>KDIGO Clinical Practice Guideline Update on Diagnosis, Evaluation, Prevention and Treatment of CKD-MBD, 2016</i></p>
	<p>La tasa de disminución anual del filtrado glomerular en pacientes con VIH es comparable a la que presentan pacientes no infectados con hipertensión (1.6 ml/min/1.73m²SC).</p>	<p>Alta GRADE <i>Lucas GM, 2014</i></p>

	<p>El estudio de las características de la orina también forma parte de la evaluación de la función renal. La presencia de glucosa, proteínas y anomalías del sedimento urinario pueden proporcionar información importante que muestren alteraciones en la función renal.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>La medida más importante para demostrar daño renal es utilizar los cocientes: 1) Proteína/Creatinina en orina, cuyos valores deben ser <0.5 g/g (<50 mg/mmol), 2) Cociente Albúmina/Creatinina <300 mg/g (0.3 g/g o <30 mg/mmol). Durante la disfunción tubular puede determinarse fosfaturia, que se considera anormal si es mayor de 1 g en 24 horas.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>En la Enfermedad Renal Crónica (ERC) existe una disminución de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) a <60 mL/min/1,73 m², o de lesión renal (presencia de proteinuria, albuminuria, alteraciones histológicas en la biopsia, en el sedimento urinario o en técnicas de imagen), que persisten durante más de tres meses.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>Los estudios básicos de la función renal deben realizarse en todos los pacientes infectados por el VIH, ya que los factores que pueden favorecer el desarrollo de nefropatía son múltiples y frecuentes. Realizar desde la primera visita después del diagnóstico de infección por el VIH, inmediatamente antes de iniciar el tratamiento ARV y durante el seguimiento. La frecuencia con la que deben repetirse durante el seguimiento dependerá de la existencia o no de factores de riesgo para el desarrollo de nefropatía y de datos de laboratorio que indiquen progresión del daño renal.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Aberg JA, 2014</i></p>
	<p>Debido al incremento del riesgo de nefropatía en pacientes con VIH/SIDA, ya sea de reciente diagnóstico, con infección avanzada por el VIH o con condiciones especiales, se debe solicitar un estudio basal de la función renal que incluya: 1) examen general de orina, 2) creatinina sérica y cálculo de la depuración de creatinina o la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe).</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Aberg JA, 2014</i></p>

	<p>También debe realizarse examen general de orina y depuración de creatinina calculada antes de iniciar o cambiar el tratamiento ARV, especialmente cuando se va a utilizar tenofovir o algunos inhibidores de proteasa, por su nefrotoxicidad potencial.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Aberg JA, 2014</i></p>
	<p>En pacientes con infección por el VIH sin experiencia a tratamiento ARV, investigar los siguientes factores de riesgo para desarrollo de enfermedad renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nadir de CD4+ ≤ 200 cels/mm³. • RNA-VIH >4,000 copias/mL. • Coinfecciones por VHC y VHB. • Comorbilidades: DM y HAS. • Historia familiar de ERC. • Edad >55 años. • Ingesta de fármacos nefrotóxicos. • Raza negra. • Género femenino. 	<p>Débil GRADE <i>Jotwani V, 2012</i></p>
	<p>En pacientes infectados con VIH con tratamiento ARV investigar los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes en falla virológica, o supresión viral inadecuada. • Tiempo de tratamiento ARV >10 años. • Uso previo de indinavir y didanosina. • Esquema de tratamiento ARV que contenga tenofovir, atazanavir, indinavir, lopinavir y ritonavir en pacientes con factores de riesgo tradicionales para enfermedad renal. • TFGe <60 mL/min/1.73m²SC. • Proteinuria inicial >1gr. • Uso de otros fármacos nefrotóxicos (AINEs, aminoglucósidos, medios de contraste, etc). 	<p>Fuerte GRADE <i>Ryom L, 2013</i></p>
	<p>La frecuencia de la evaluación renal depende de las condiciones de cada paciente y de la presencia de anomalías en los estudios rutinarios. La función renal de un paciente con TFGe menor de 69 mL/min/1.73 m² debe ser evaluada cada 3 a 4 meses y si existe evidencia de progresión del daño renal, el paciente debe ser evaluado por nefrología.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Lucas GM, 2014</i></p>

	<p>Los tipos de enfermedad renal que pueden presentarse en pacientes con VIH/SIDA y que deben investigarse son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glomerulonefritis asociada al VIH (focal y segmentaria) o mediada por complejos inmunes (Depósitos de IgA, asociada a hepatitis B o C, etc.). • Nefropatía vascular (microangiopatía). • Nefritis tubulo-intestinal, aguda o crónica, frecuentemente asociada a toxicidad farmacológica, que puede ocasionar síndrome de Fanconi y atrofia tubular. • Daño renal agudo (necrosis tubular aguda por toxicidad farmacológica, generalmente por ARV o antimicrobianos, sepsis, rabdomiolisis etc.). 	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>En pacientes con infección por el VIH y tratamiento ARV, con riesgo potencial de toxicidad tubular, se recomienda efectuar las siguientes determinaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fosfato sérico (<2.5 mg/dL) • Fracción de excreción de fosfaturia urinaria elevada [>0.2 (20%) o >0.1 (10%) con hipofosfatemia <2.5 mg/dL] • Proteinuria de predominio tubular (por lo general <1 g/24h o IAPu <0.4) • Glucosuria normoglucémica • Fracción de excreción de ácido urico urinario elevada (>0.1 o 10%) <p>La presencia de alteración en dos o más marcadores de daño tubular, es considerada disfunción tubular. El síndrome de Fanconi incluye alteración de 3 o mas marcadores de daño tubular, (encontrado en 0.3-2% de pacientes con tenofovir).</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Lucas GM, 2014</i></p>
	<p>En pacientes tratados con tenofovir (TDF), debido al efecto tóxico potencial sobre el túbulo renal, debe monitorizarse la función renal con pruebas de función tubular que incluyan la búsqueda de proteinuria, la determinación del fosfato sérico, y de glucosa en orina, al mes del inicio del fármaco, y posteriormente de forma semestral.</p>	<p>Débil GRADE</p> <p><i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>En pacientes sin factor de riesgo para enfermedad renal crónica, se recomienda hacer coincidir los exámenes para la evaluación de la eficacia de la terapia ARV y la función renal (de 1 a 3 meses y posteriormente cada 6 meses).</p>	<p>Débil GRADE</p> <p><i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>

	<p>En pacientes con factor de riesgo para desarrollar enfermedad renal crónica, se recomienda efectuar la evaluación mensual de la función renal, que incluye la determinación de glucosa, creatinina y fosfato séricos, el examen general de orina y estudio del sedimento urinario, de preferencia de la primera muestra de la mañana (glucosuria no-hiperglucémica).</p>	<p>Débil GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>Cuando existe cualquier clase de deterioro de la función renal, es necesario estudiar si el proceso es agudo o crónico observando los cambios en resultados previos de la concentración de creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe).</p>	<p>Débil GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>Son criterios de progresión de la enfermedad renal:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cambios a un estadio mas grave de enfermedad renal crónica acompañados de disminución de tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) de >25% con respecto al valor basal. 2. Disminución sustantiva del filtrado glomerular >5 mL/min/1.73 m²/año 	<p>Débil GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>En pacientes diabéticos, debe monitorizarse la albuminuria como un marcador temprano de nefropatía diabética.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>Los criterios para envío de un paciente a valoración nefrológica son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la TFGe de 5 mL/min/1.73 m²SC por año, o • Disminución del 25% o más de la TFGe con respecto al valor basal • Una cifra menor a 60 mL/min/1.73 m², o • Excreción de proteínas mayor a 300 mg/día 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, 2014</i></p>
	<p>Aunque no se ha demostrado la relación del uso de suplementos protéicos con deterioro de la función renal, se ha demostrado que son condicionantes de proteinuria, por lo que se debe tomar en cuenta en la valoración de los pacientes.</p>	<p>Punto de buena práctica</p>

4.1.1.7. Evaluación del Metabolismo Óseo

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	La prevalencia de osteopenia documentada por densitometría en pacientes infectados por el VIH se estima que varía de 40% a 65%, y la de osteoporosis es de alrededor del 15%, tres veces mayor de lo observado en controles seronegativos.	Alta GRADE <i>Gullón A, 2013</i>
	La osteoporosis es un problema creciente en pacientes con infección por el VIH/SIDA, asociado con un incremento del riesgo de fracturas. En un meta-análisis, la prevalencia de osteoporosis en individuos con infección por el VIH es mas de tres veces mayor que en individuos no infectados (OR 6.4 vs 3.7 respectivamente).	Alta GRADE <i>Brown TT, 2006</i>
	Los pacientes con el VIH presentan un incremento del riesgo tres veces mayor de presentar osteoporosis o menor densidad mineral ósea (DMO), que en los sujetos control. Este riesgo es superior en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral cuando se compara con pacientes que aún no lo han recibido o en los que lo suspenden.	Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre la Osteoporosis en la Infección por el VIH, 2016</i>
	La pérdida de DMO está relacionada con el tiempo en tratamiento, siendo especialmente mayor en las semanas posteriores al inicio de la terapia antirretroviral, estabilizándose posteriormente. La reducción de la DMO es uno de los factores más importantes que justifica la presentación de fracturas óseas.	Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre la Osteoporosis en la Infección por el VIH, 2016</i>
	El inicio de tratamiento ARV se asocia consistentemente con una disminución de 2% a 6% de la densidad mineral ósea (DMO) durante el primer año de tratamiento, con estabilización posterior en la mayor parte de los estudios. La pérdida ósea es mayor con el uso de algunos ARV en particular como tenofovir (TDF) e inhibidores de proteasa (IPs) reforzados con Ritonavir (RTV).	Alta GRADE <i>Carr A, 2015</i>
	Existen reportes sobre la alta incidencia de fragilidad ósea y fracturas en pacientes con VIH/SIDA posiblemente relacionadas con osteoporosis; sin embargo, se ha mostrado en estudios clínicos aleatorizados una disminución de este riesgo después de 12 meses de iniciada la terapia ARV combinada.	Alta GRADE <i>Bolland MJ, 2011</i>

	<p>La etiología de la osteoporosis en personas con infección por el VIH es multifactorial. Los factores de riesgo tradicionales como el hipogonadismo, tabaquismo, alcoholismo, uso de opiáceos, inactividad física, peso corporal bajo y deficiencia de vitamina D, pueden contribuir para incrementar este riesgo; además, los efectos directos del tratamiento ARV y la activación inmune crónica debidas a la infección por el VIH desempeñan un papel importante.</p>	<p>2++ NICE <i>Walker V, 2012</i></p>
	<p>En forma específica, las proteínas del VIH incrementan la actividad de osteoclastos y disminuyen la formación de hueso mediante la promoción de apoptosis osteoblástica; además, la elevación del factor de necrosis tumoral incrementa la resorción ósea mediada por osteoclastos y disminución de la formación de hueso.</p>	<p>Alta GRADE <i>McComsey GA, 2010</i></p>
	<p>Las citocinas y otros factores inmunes solubles están involucrados en la maduración de osteoblastos y en la resorción ósea osteoclástica. El hueso está inervado por neuronas sensoriales y motoras en forma abundante. En individuos sanos, algunos factores que controlan el metabolismo óseo incluyen el trabajo neuroinmune y el sistema regulatorio neuroendócrino inmune (paratohormona hormona adrenocorticotropica, y calcitonina).</p>	<p>Alta GRADE <i>Castronuovo D, 2013</i></p>
	<p>Además de los efectos inmunológicos y del VIH directos sobre el esqueleto, se ha asociado la pérdida ósea al uso de ARV, aunque el grado de pérdida de la densidad mineral ósea varía de acuerdo a la clase de ARV utilizados.</p>	<p>Alta GRADE <i>Castronuovo D, 2013</i></p>
	<p>Varios estudios recientes han demostrado que la pérdida de hueso durante la infección por VIH está relacionada con la función alterada de los linfocitos B debido a pérdida de estimulación, como consecuencia de la linfopenia de CD4+.</p>	<p>Alta GRADE <i>Ofotokun I, 2015</i></p>
	<p>La Zidovudina tiene efectos osteoclastogénicos in vitro e in vivo dependientes de su concentración. Los ITRAN inhiben la gamma-polimerasa mitocondrial que impide la síntesis del ADN mitocondrial, lo que ocasiona lesión y disfunción. Esta toxicidad mitocondrial favorece la aparición de acidosis láctica, relacionada con la disminución de la densidad mineral ósea y por lo tanto, con osteopenia.</p>	<p>Alta GRADE <i>Gullón A, 2013</i></p>

	<p>El uso de Tenofovir se asocia con disfunción renal tubular proximal que ocasiona eliminación renal excesiva de fosfatos, y como consecuencia hay hipofosfatemia y disminución de la mineralización ósea. Existe pérdida significativa de las células tubulares renales, que además pueden favorecer la disminución de la producción renal de 1, 25 hidroxivitamina D, forma activa de la vitamina D.</p>	<p>1+ NICE <i>Yin MT, 2011</i></p>
	<p>Efavirenz (EFV) induce enzimas del citocromo P450, de las cuales, la 24-hidroxilasa, es responsable del metabolismo de la 25 (OH) vitamina D a formas inactivas. Se han identificado pacientes en tratamiento con EFV con niveles de vitamina D mas bajos en comparación con otros esquemas ARV.</p>	<p>Alta GRADE <i>Gullón A, 2013</i></p>
	<p>Los inhibidores de la proteasa (IPs) son potentes inhibidores de las enzimas del CYP 450, entre las que se encuentran la 1 α-hidroxilasa y la 25 α-hidroxilasa, que pueden interferir en la bioactivación de la vitamina D. Ritonavir, Indinavir y Nelfinavir han demostrado in vitro disminuir la 25 α-hidroxilasa hepática, que se relaciona con la disminución de la actividad de la vitamina D, sin embargo, esta información es escasa y controvertida.</p>	<p>Alta GRADE <i>Gullón A, 2013</i></p>
	<p>La pérdida de densidad mineral ósea posterior al inicio de la terapia ARV es similar con cualquier esquema de tratamiento seleccionado.</p>	<p>Alta GRADE <i>Gullón A, 2013</i></p>
	<p>Además de la baja densidad ósea propia de la infección por VIH, el TAR es causa de empeoramiento paradójico de la desmineralización ósea (DMO). Aunque la magnitud de la pérdida de hueso es variable, se presenta virtualmente con todos los tipos de TAR, lo que sugiere un mecanismo común que se relaciona con la reversión de la enfermedad.</p>	<p>Alta GRADE <i>Ofotokun I, 2016</i></p>

	<p>Se ha encontrado una relación causa-efecto entre la reconstitución del sistema inmunológico y la repoblación de CT CD4+ cuya activación ocasiona aumento en la producción de las citocinas osteoclastogénicas RANKL yTNF-α y la pérdida ósea osteoclástica y disminución en la DMO y en la estructura cortical y trabecular del hueso. Estos estudios apoyan el concepto de que la pérdida de hueso acelerada a partir del inicio del TAR puede relacionarse, en gran parte, con la regeneración y/o reactivación inmune mas que como consecuencia del efecto directo de los fármacos ARV sobre las células óseas, independientemente del tipo de TAR.</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Ofotokun I, 2016</i></p>
	<p>La pérdida de hueso después del inicio del ART es más pronunciada durante las primeras 48 semanas de tratamiento. Un estudio reciente plantea, aprovechando esta ventana de tiempo, la posibilidad de ofrecer profilaxis con medicamentos anti resorción ósea de uso prolongado para disminuir la DMO. Se comparó el uso de una dosis única de Zolendronato (ZOL) comparada con placebo, al inicio del tratamiento ARV. Los resultados mostraron 65% de reducción en la reabsorción ósea a 24 semanas en el grupo tratado con ZOL, comparado con el placebo. Este efecto comenzó en forma temprana, a las 12 semanas (73% de reducción) y persistió a las 48 semanas (57% de reducción). El grupo de ZOL también mostró mayor densidad ósea de la columna lumbar comparado con el placebo a las 12 semanas (8%) y permaneció 11% más alta a las 24 y 48 semanas. Se observaron datos similares en la cadera y en el cuello femoral, todas las diferencias fueron estadísticamente significativas.</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Ofotokun I, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con infección por el VIH y enfermedad avanzada se encuentra densidad mineral ósea baja. Existe una asociación entre inmunodeficiencia, la duración de linfocitos CD4 menor de 200, y densidad mineral ósea baja de cadera; además, existe una asociación fuerte de un peso corporal muy bajo en este grupo de pacientes con densidad mineral ósea baja y pérdida irreversible de masa corporal.</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Kooij KW, 2014</i></p>

	<p>La herramienta Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), permite estimar el riesgo combinado de fractura mayor osteoporótica (fractura de cadera, lumbar, húmero o radio) y de fractura de cadera de pacientes entre 40 y 90 años sin tratamiento. Aunque fue diseñada para evaluar el riesgo en mujeres posmenopáusicas, estudios recientes indican que es válida en pacientes con VIH/SIDA ya tratados, teniendo en cuenta sus limitaciones. (http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=24)</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Gullón A,2013</i></p>
	<p>En todos los pacientes con infección por el VIH se debe descartar osteoporosis secundaria, que ocasiona más del 50% de todos los casos, investigar los siguientes factores etiológicos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Estilos de vida y comorbilidades: tabaquismo, peso bajo, consumo de tóxicos y alcohol, deficiencia de calcio y vitamina D, sedentarismo, hipogonadismo, hipertiroidismo, insuficiencia renal, uso de esteroides. 2. Infección por el VIH: Proteínas virales, estado proinflamatorio crónico. 3. Tratamiento ARV: Alteraciones de los mecanismos de maduración de los componentes celulares (osteoclasto/osteoblastogénesis). 4. Alteración del metabolismo fósforo-calcio a través de la desregulación del eje Vitamina D-Paratohormona (PTH). 	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Gullón A,2013</i></p>
	<p>Investigar los siguientes factores de riesgo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Edad (>65 años en mujeres y >70 en hombres), 2) Historia personal de fractura por fragilidad, 3) Menopausia, 4) Peso bajo (IMC <20 kg/m²), 5) Tabaquismo, 6) Consumo elevado de alcohol, 7) Historia personal de caídas, y 8) Enfermedades como: Hipertiroidismo, Hepatopatía crónica, Malabsorción intestinal, Déficit de vitamina D, o Hipogonadismo. 	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Gullón A,2013</i></p>

	<p>Evaluar y regular hábitos como:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Incentivar los cambios necesarios en el estilo de vida como el abandono de hábitos tóxicos como el tabaquismo o el consumo excesivo de alcohol, 2. Corrección del sedentarismo, aumentando el ejercicio físico y la exposición solar, 3. Mejorar los aportes nutricionales, con una dieta variada que incluya lácteos y otros alimentos ricos en calcio y vitaminas como el pescado (sardinas, salmón, boquerones, lenguado, etc.), yema de huevo, verduras, hortalizas y legumbres, y 4. Reducir la ingesta de alimentos que interfieren en la absorción del calcio, como la sal, el alcohol, los oxalatos y la cafeína. 	<p>Fuerte GRADE <i>Gullón A,2013</i></p>
	<p>Se recomienda evaluar el riesgo de fractura identificando los factores de riesgo y los antecedentes personales y familiares de fractura por fragilidad. La investigación de osteoporosis y la realización de densitometría dependerá del número de factores de riesgo presentes y la edad del paciente, de manera consensuada, en mayores de 65-70 años y en mayores de 50 años con al menos dos factores mayores para el riesgo de fractura.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Gullón A,2013</i></p>
	<p>Los estudios de laboratorio basales incluyen biometría hemática completa, calcio, fósforo, albúmina, creatinina, cuantificación de 25-hidroxivitamina D, paratohormona y hormona estimulante de la tiroides. En pacientes que reciben Tenofovir evaluar además niveles de fósforo urinario. En hombres valorar niveles de testosterona y en mujeres premenopáusicas con amenorrea estradiol, prolactina, hormona estimulante del folículo y hormona luteinizante.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Castronuovo D, 2013</i></p>
	<p>La densitometría ósea es la prueba de imagen recomendada para evaluar la densidad mineral ósea (DMO) mediante DXA (dual energy X-ray absorptiometry). Los criterios de osteoporosis densitométrica establecidos por la OMS en 1994 consideran una densidad mineral ósea normal aquella con un score T mayor de -1 desviación estándar (DE); osteopenia con score T entre -1 y -2,5 DE, y osteoporosis para score T menor de -2,5.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Gullón A,2013</i></p>

	<p>Si el T-score es normal, repetir cada 3 a 5 años. Se recomienda efectuar densitometria en personas que presenten factores de riesgo antes de iniciar un tratamiento ARV. Evaluar la influencia de los factores de riesgo sobre el riesgo de fractura añadiendo los resultados de la densitometría (www.shef.ac.uk/FRAX), o solo si el paciente es mayor de 40 años. Considerar el VIH como causa de osteoporosis secundaria.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>Considerar realizar densitometría en cualquier persona con infección por el VIH y con uno o mas de los siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mujeres postmenopáusicas 2. Hombres ≥ 50 años 3. Historia de fracturas de bajo impacto 4. Alto riesgo de caídas 5. Hipogonadismo clínico (sintomático) 6. Uso de glucocorticoides orales (mínimo 5 mg de prednisona o equivalentes, una vez al día durante más de 3 meses) 	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>Se recomienda realizar estudios para identificar la densidad mineral ósea (DMO) en aquellos pacientes con factores de riesgo antes del inicio del tratamiento ARV. Determinar el riesgo de fracturas mediante el score FRAX (Fractures Risk Assessment Tool) en pacientes >40 años (http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp)</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>Los criterios para seleccionar a los pacientes candidatos a recibir un tratamiento específico para osteoporosis son similares a los de la población general:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres posmenopáusicas y hombres ≥ 50 años con escala T menor de $-2,5$ DE y/o antecedentes de fracturas por fragilidad. • En casos de osteopenia, tratar a los pacientes con riesgo total, a 10 años, de fractura osteoporótica $\geq 20\%$, o de cadera $\geq 3\%$, calculado por score FRAX® (aunque no está validada en pacientes con infección por VIH, podría subestimar el riesgo de fracturas en este grupo). 	<p>Fuerte GRADE <i>Gullón A, 2013</i></p>

R	<p>Deficiencia de vitamina D: <10 ng/mL (<25 nmol/L) Insuficiencia de vitamina D: <20 ng/mL (< 50 nmol/L) Debido a la alta tasa de deficiencia de Vitamina D en este grupo de pacientes, se recomienda dar tratamiento sustitutivo al momento de iniciar la terapia ARV durante el primer año. El aporte de calcio deberá fundamentarse de acuerdo a la ingesta que se tenga con la dieta. Evitar el uso de TDF en pacientes con densitometría con score de T menor de -3, con fractura previa, con fragilidad, o con FEPH >20%. Si existe deficiencia o insuficiencia de Vitamina D, verificar niveles de PTH.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
R	<p>La administración de un tratamiento ARV efectivo y evitar la desnutrición, siguen siendo los dos factores mas importantes para optimizar la salud de la estructura ósea del individuo infectado por el VIH. Se justifica la monitorización de la densidad mineral ósea cada 1 a 2 años durante el tratamiento ARV. Las decisiones de investigar y tratar pacientes infectados por el VIH con densidad mineral ósea baja, deberá ser bajo las recomendaciones de las guías sobre el tema con enfoque particular en los factores de riesgo modificables.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Bolland MJ, 2011</i></p>

4.1.1.8. Evaluación de Depresión y otras comorbilidades Neuropsiquiátricas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO	
E	<p>En la evaluación inicial del paciente con diagnóstico reciente de infección por el VIH, 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>Alta GRADE <i>Gibbie T, 2006</i></p>
E	<p>Las experiencias sobre el impacto, proceso, aceptación y vivencia de la infección por el VIH pueden ser diferentes dependiendo de la edad, el origen, el nivel educativo, la orientación sexual, o el nivel de conocimientos sobre el VIH, entre otros aspectos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>

	<p>Las reacciones emocionales deben ser detectadas por el médico tratante para realizar la consejería asistida pertinente según la reacción observada, o derivar a otros servicios como psicología o psiquiatría, lo que plantea la necesidad de disponer de servicios de apoyo psicológico, cuando se otorga información sobre las características, tratamiento y evolución de la infección por el VIH a los pacientes recién diagnosticados.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con infección por el VIH, la depresión es el trastorno neuropsiquiátrico más frecuente que puede ocasionar problemas graves de calidad de vida y puede afectar la adherencia al tratamiento que también puede estar afectada por mecanismos psiconeuroinmunológicos; la depresión es un problema sub-diagnosticado y sub-tratado en este grupo de pacientes.</p>	<p>Alta GRADE <i>Ownby R, 2010</i></p>
	<p>A partir de la disponibilidad de terapia ARV potente, se ha demostrado una disminución sustancial de la morbilidad y la mortalidad de pacientes con infección por el VIH en los últimos 15 años. Se considera indispensable lograr la retención de los pacientes para que se adhieran al tratamiento ARV y reciban la atención integral requerida, que son los determinantes clave para el éxito del tratamiento ARV.</p>	<p>II QUADAS <i>Thompson MA, 2012</i></p>
	<p>En un meta-análisis con una muestra de 33,199 adultos en tratamiento ARV de 84 estudios observacionales, el 62% adquirieron adherencia para el 90% de las dosis, lo que establece la necesidad de monitorizar y trabajar sobre la adherencia de los pacientes e indentificar sus causas para otorgar tratamiento inmediato.</p>	<p>I QUADAS <i>Thompson MA, 2012</i></p>
	<p>Los síntomas depresivos son frecuentes en personas que viven con el VIH, en Estados Unidos de Norte América el 36% de estos pacientes cursan con síntomas depresivos, lo que se vincula con falta de mejoría, deterioro inmunológico y muerte, que pueden explicarse por falta de adherencia. En un metaanálisis con 95 muestras independientes, la depresión se asoció en forma significativa a la falta de adherencia ($P < 0.0001$, $r = 0,19$; IC 95% = 0.14 a 0.25).</p>	<p>Alta GRADE <i>Gonzalez JS, 2011</i></p>

	<p>En una cohorte observacional prospectiva se encontró que al menos la mitad o las 2/3 partes de las personas con nuevos diagnósticos de infección por el VIH tienen alto riesgo para presentar depresión, en comparación con la población general. La depresión correlaciona con la dificultad propia del paciente para acceder a la atención, la adherencia y retención, con factores de riesgo para un pobre seguimiento (drogadicción, etc.) durante los primeros 180 días después del diagnóstico.</p>	<p>Alta GRADE <i>Bhatia R, 2011</i></p>
	<p>La propia infección por el VIH puede ocasionar depresión ya sea por mecanismos psicológicos (sentimientos de culpa), mediante mecanismos sociales (pérdida de la red de apoyo), o por mecanismos bioquímicos (elevación de marcadores neuroinflamatorios).</p>	<p>Alta GRADE <i>Ownby R, 2010</i></p>
	<p>La depresión puede reducir la motivación del paciente para mantenerse sano, lo que deteriora la adherencia al tratamiento, disminuye la calidad de vida e incrementa la mortalidad.</p>	<p>Alta GRADE <i>Collins PY, 2006</i></p>
	<p>Los efectos neuropsiquiátricos del VIH pueden ocasionar demencia y alteraciones motoras que afectan la calidad de vida. La enfermedad mental es además un factor de riesgo para algunos problemas psiquiátricos como drogadicción, incremento de la vulnerabilidad a la infección por el VIH, que ocasiona falta de uso de condón, múltiples parejas sexuales y uso de drogas parenterales; se acompaña de exclusión social, que agrava la enfermedad mental e incrementa la vulnerabilidad a la infección por el VIH. Se asocia con defectos cognitivos que deterioran el razonamiento.</p>	<p>Alta GRADE <i>Collins PY, 2006</i></p>
	<p>El apoyo psicológico puede ser realizado por diferentes profesionales de la salud y debe realizarse desde el momento del diagnóstico. La comunicación para que sea efectiva debe cumplir los principios generales de una «buena comunicación».</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>

	<p>Los problemas de salud mental pueden predisponer a las personas que viven con el VIH a presentar cambios graves en la adherencia al tratamiento ARV por lo que se recomienda realizar la búsqueda intencionada y el tratamiento temprano de depresión y otras enfermedades mentales en combinación con un trabajo intensivo sobre la adherencia.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Thompson MA, 2012</i></p>
	<p>En todo paciente que sea evaluado por primera vez o que esté por iniciar tratamiento ARV, se deberá investigar para identificar depresión mediante dos preguntas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ¿Se ha sentido con frecuencia deprimido, triste o sin esperanza en los últimos meses? 2) ¿Ha perdido interés en actividades con las que antes solía disfrutar? <ul style="list-style-type: none"> • Investigar síntomas específicos en hombres: Estrés, agobio, irritabilidad, desahogo con el trabajo o el alcohol. • Descartar causas orgánicas (hipotiroidismo, hipogonadismo, enfermedad de Addison, fármacos no-VIH, deficiencia de vitamina B12). <p>Si se detecta cualquiera de estos puntos, realizar diagnóstico complementario y evaluación por psiquiatría.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>En la exploración psicopatológica hay que valorar la orientación del paciente y el estado de sus funciones superiores, así como su conducta, su apariencia y su conciencia de enfermedad (médica y psiquiátrica). Hay que interrogar sobre el estado de ánimo, el nivel de ansiedad, el pensamiento, la presencia de posibles alteraciones sensorio-perceptivas (alucinaciones) y la motricidad.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>Son síntomas de alerta para derivar a Salud Mental:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Apatía · Cambios de humor repentinos · Tristeza · Hostilidad · Pérdida de interés por lo que le gusta · Comentarios negativos sobre sí mismo · Disminución del rendimiento escolar · Cambios en el sueño, la alimentación o la energía 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>

	<p>El tratamiento de pacientes con trastornos de personalidad se recomienda con la combinación de psicoterapia y farmacoterapia, reservando esta última para el manejo sintomático.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con infección por el VIH, se debe considerar especialmente la hospitalización si existe riesgo suicida o autolesivo.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>En cualquier paciente con infección por el VIH que presenta un primer episodio psiquiátrico (delirium, deterioro cognitivo, abuso de sustancias, cuadros secundarios a enfermedades sistémicas o del SNC, etc.), siempre hay que pensar de inicio en una causa orgánica.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Thompson MA, 2012</i></p>
	<p>Los criterios para el diagnóstico de depresión son: depresión persistente o anhedonia, con al menos cuatro síntomas adicionales: insomnio, sentimientos de culpa excesivos o baja autoestima, pérdida de energía, problemas de concentración, cambios en el apetito o en el peso corporal, agitación y tendencias suicidas.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Simoni JM, 2011</i></p>
	<p>El diagnóstico de depresión debe hacerse directamente con el paciente para definir si puede tratarse localmente o con un experto en el problema. El seguimiento de los pacientes deprimidos será de acuerdo con la gravedad del problema.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Simoni JM, 2011</i></p>
	<p>La búsqueda intencionada y el tratamiento adecuado de la depresión al momento del diagnóstico de la infección por el VIH puede mejorar la adherencia y la retención en tratamiento del paciente para recibir atención integral.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Bhatia R, 2011</i></p>
	<p>Ante la sospecha de depresión en el paciente con infección por el VIH descartar abuso de sustancias ya que el 40% de estos pacientes refieren uso de sustancias prohibidas en los últimos días, y en el 25% se identificó alcoholismo.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Bhatia R, 2011</i></p>

	<p>Investigar riesgo de depresión como parte de la investigación del deterioro neurocognitivo con los siguientes antecedentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de depresión en la familia • Episodio depresivo en la historia personal • Edad avanzada o adolescencia • Historia de adicción a drogas o comorbilidad psiquiátrica, neurológica o somática grave • Uso de EFV y otros fármacos neurotrópicos 	<p>Fuerte GRADE <i>Bhatia R, 2011</i></p>
	<p>La prescripción de fármacos antidepresivos requiere de la evaluación de un experto. Los fármacos recomendados en este grupo de pacientes incluyen: Inhibidores selectivos de la recaptación (ISRS) de serotonina (citalopram y fluoxetina) ya que muestran un menor número de interacciones farmacológicas con los antirretrovirales.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>El tratamiento farmacológico se recomienda cuando existe comorbilidad con depresión moderada o grave. Debe valorarse el retiro de Efavirenz en pacientes con ideas o intentos previos de suicidio.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>Las benzodiacepinas son el tratamiento de elección en cuadros agudos de depresión, ansiedad grave, y durante periodos cortos de tiempo (entre 2 y 6 semanas). Siempre deben utilizarse con precaución y evitarse en algunos pacientes por las interacciones farmacológicas, la sensibilidad a efectos secundarios y el riesgo de dependencia. Los tratamientos psicológicos también son útiles, ya sea como tratamiento único o complementario.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>Las combinaciones de antirretrovirales que tienen mayor penetración y concentración en el SNC se asocian con mejor supresión del VIH-1 en LCR, por lo que deberán ser tomados en cuenta al seleccionar el esquema ARV en este grupo de pacientes.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Cusini A, 2013</i></p>
	<p>El síndrome confusional o delirium es una urgencia médica que requiere examen físico con exploración neurológica, historia clínica, examen mental y pruebas de laboratorio, para detectar la causa que lo desencadena; para el tratamiento se debe identificar la causa y tratarla específicamente.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>

	<p>Se recomienda buscar la etiología del trastorno neuropsiquiátrico antes de usar psicofármacos. En los estados de agitación que precisen sedación, se recomienda el uso inicial de antipsicóticos, como haloperidol o risperidona.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>La infección por el VIH puede afectar al SNC, con la identificación de demencia asociada a SIDA, que se define con la presencia de:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) un trastorno acentuado adquirido de la función cognitiva que afecta al menos a 2 dominios cognitivos, documentado por un resultado de 2 desviaciones estándar por debajo de la media del estándar apropiado para la edad de las pruebas neuropsicológicas, b) una interferencia marcada en el funcionamiento diario, c) ningún dato de otra causa previa para la demencia. 	<p>2++ NICE <i>Antinori A, 2007</i></p>
	<p>Evaluar la función cognitiva en todo paciente con infección por el VIH de reciente diagnóstico o antes de iniciar la terapia ARV mediante la aplicación de alguna prueba que incluya las siguientes preguntas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Experimenta con frecuencia pérdida de memoria? (p. ej. olvida fechas, eventos o citas especiales, incluso las más recientes) 2. ¿Se siente más lento a la hora de razonar, planear actividades o solucionar problemas? 3. ¿Tiene dificultades para prestar atención (p. ej. a una conversación, un libro o una película)? <p>Para cada pregunta, las respuestas pueden ser: a) nunca, b) casi nunca, o c) sí, definitivamente. El resultado de una persona se considera “anormal” si responde “sí, definitivamente” al menos a una pregunta.</p>	<p>A NICE <i>Antinori A, 2007</i></p>
	<p>La evaluación neuropsicológica debe incluir estudios de imagen como la resonancia magnética y análisis del LCR, para excluir otras enfermedades y caracterizar el deterioro neurocognitivo (DNC) asociado al VIH, al incluir la evaluación del nivel de carga viral RNA-VIH del LCR.</p>	<p>A NICE <i>Simioni S, 2010</i></p>
	<p>En pacientes con deterioro cognitivo que van a iniciar tratamiento ARV o lo reciben, deberán ajustarse los fármacos seleccionados, de acuerdo a la penetración al Sistema Nervioso Central (SNC). (Concentración por encima del IC90 en >90% de las personas examinadas).</p>	<p>A NICE <i>Simioni S, 2010</i></p>

	<p>Los ARV con probada eficacia sobre la función cognitiva o la CV en el LCR a corto plazo (3-6 meses) son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ITRAN: ZDV, >ABC=3TC, >FTC >TNF • ITRANN: NVP >EFV • IP potenciados: DRV/RTV = LPV/RTV >SAQ = FPV >ATV • Otras clases: MVC = RALT 	<p>A NICE <i>Antinori A, 2011</i></p>
	<p>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>	<p>A NICE <i>Nahvi S, 2009</i></p>
	<p>Realizar intervenciones dirigidas a temas específicos de la infección por el VIH, como reducción y prevención del riesgo y adherencia al tratamiento ARV, que muestran resultados prometedores, aunque no concluyentes.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>
	<p>Registrar en la historia clínica todos los medicamentos (antirretrovirales, psicofármacos y otros), productos naturales y medicinas alternativas que toma el paciente para evaluar posibles interacciones entre ellos.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consejo sobre las alteraciones Psiquiátricas y Psicológicas en adultos y niños, 2016</i></p>

4.1.1.9. Atención integral del Adulto Mayor con VIH

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
 <p>La prevalencia de pacientes con diagnóstico de infección por el VIH en Estados Unidos de Norte América (USA), de 2009 a 2012 muestra el incremento más alto de casos (41%) entre personas ≥65 años (de 76.1 en 2009 a 107.4 en 2012).</p>	<p>II CDC <i>CDC, 2013</i></p>
 <p>La terapia ARV efectiva, ha incrementado la supervivencia de individuos infectados por el VIH, y como consecuencia, con aumento del número de personas que viven con esta infección. En Estados Unidos de Norte América, alrededor del 30% de personas con infección por el VIH tienen 50 años de edad o más, lo que indica que este grupo continuará creciendo.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>El 71% de hombres y 51% de mujeres ≥ 60 años en USA, continúan con vida sexual activa, y debido a que consideran menor el riesgo para el embarazo, se utiliza menos el condón (91% en parejas casuales y 70% de nuevas parejas).</p>	<p>Moderada GRADE <i>Schick V, 2010</i></p>
	<p>La detección del VIH no sólo es importante debido a la incidencia y prevalencia incrementadas, sino también a que los adultos mayores son más susceptibles a presentaciones tardías con una mayor mortalidad asociada.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Chadborn TR, 2006</i></p>
	<p>Un estudio en el Reino Unido, encontró que la infección por el VIH se presentó en forma tardía en 48% de los adultos mayores, vs. 33% de los adultos jóvenes. En este estudio, los adultos mayores tuvieron 14 veces más probabilidad de morir dentro del primer año del diagnóstico comparado con otros adultos mayores sin infección por el VIH. La inadvertencia por el paciente y por el médico se identificaron como las razones más frecuentes para el diagnóstico tardío.</p>	<p>Alta GRADE <i>Smith RD, 2010</i></p>
	<p>Los adultos mayores con infección por el VIH pueden presentar comorbilidades que complican el manejo de la infección por el VIH; además, esta infección puede afectar la biología de la edad y presentar manifestaciones tempranas de síndromes clínicos asociados a la edad avanzada.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Deeks SG, 2009</i></p>
	<p>La reducción de las defensas inmunológicas y de mucosas en el adulto mayor, incrementa el riesgo de adquisición y transmisión de la infección por el VIH. La percepción general del adulto mayor es que tiene bajo riesgo de adquirir esta infección, lo que ocasiona que no se diagnostique en forma oportuna la enfermedad por el VIH en el adulto mayor, sino hasta etapas tardías.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Deeks SG, 2009</i></p>
	<p>Las características epidemiológicas son diferentes en los adultos mayores. Su respuesta virológica e inmunológica es buena; sin embargo, los pacientes mayores no alcanzan la misma cuenta de linfocitos CD4+ debido a que ésta suele ser más baja al inicio de su tratamiento, y por tanto, es esencial que el médico considere la posibilidad de no retrasar el inicio de tratamiento en un paciente adulto mayor infectado con el VIH.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Wright ST, 2013</i></p>

	<p>La inmunosenescencia se observa en ancianos que tienen un cociente bajo de CD4/CD8, un cociente de linfocitos naïve/memoria bajo, un acúmulo de linfocitos T CD28- y/o una reducción de la capacidad replicativa de los linfocitos T, que se asocian con mayor mortalidad; cuando se asocia a la infección por VIH, el número de linfocitos T senescentes (CD28-) es predictor de pobre recuperación de linfocitos CD4, mayor grado de aterosclerosis carotídea y peor respuesta a inmunizaciones.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>En sujetos en TAR, se ha observado que los pacientes que normalizan el cociente CD4/CD8 (esto es, que alcanzan valores >1) presentan un fenotipo de células T muy parecido al de sujetos sin infección por el VIH. Por el contrario, aquellos con cociente CD4/CD8 persistentemente bajo (<0.4-0.5) muestran una inmunosenescencia muy marcada, así como mayor activación de la inmunidad innata.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>El tratamiento ARV disminuye drásticamente la mortalidad debido a que facilita el control virológico y el incremento de los linfocitos CD4, y como consecuencia, con descenso claro de la mortalidad por evento sida o no-sida en todos los pacientes, incluyendo los mayores de 50 años.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Aunque la respuesta inmunológica al tratamiento ARV es inferior en individuos mayores como lo muestra la cohorte CoRIS, en la que a partir de los 50 años de edad, la probabilidad de lograr un incremento de al menos 100 linfocitos CD4/mm³ posterior al inicio del tratamiento ARV, es de alrededor del 30% menor en los individuos de >50 años que en los <25 años, con tendencia a una peor respuesta inmunológica a mayor edad; sin embargo, la respuesta virológica es mayor a medida que aumenta la edad, probablemente debido a una mayor adherencia terapéutica.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda realizar un escrutinio intensivo para VIH en el adulto mayor, debido a que la frecuencia con que se presentan signos y síntomas es menor hasta que la enfermedad ya está en un estadio avanzado, con la subsecuente mayor mortalidad en este grupo etario.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Smith RD, 2010</i></p>

	<p>Se recomienda la monitorización del cociente CD4/CD8 en el adulto mayor, ya que los pacientes con un cociente CD4/CD8 bajo (<0.3-0.5) presentan mayor riesgo para desarrollar complicaciones no-SIDA, SIDA y muerte, independientemente de la cifra de linfocitos CD4.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Se recomienda iniciar lo antes posible la terapia ARV en mayores de 50 años, independientemente de la cuenta de linfocitos CD4 debido al incremento del riesgo para desarrollar complicaciones no relacionadas con SIDA y a la respuesta reducida a la terapia ARV que puede presentarse en la edad avanzada. (ver cuadro 5 y 6)</p>	<p>B CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Las recomendaciones para la atención primaria, son las mismas para los pacientes con o sin infección por VIH y edad >50 años, sobre todo para la identificación y manejo de riesgos de enfermedad cardiovascular, hepática y renal o cáncer y desmineralización ósea, factores que favorecen el inicio de tratamiento ARV en pacientes >50 años de edad independientemente de la cuenta de linfocitos CD4+, debido a la menor recuperación inmunológica, y el incremento en el riesgo de eventos graves no relacionados a SIDA.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En adultos >50 años con infección por el VIH, vigilar estrechamente las comorbilidades que sean factor de riesgo para la progresión de enfermedad renal crónica, como la presencia de diabetes e hipertensión arterial sistémica.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Las recomendaciones para la frecuencia de monitorización de la efectividad del tratamiento ARV son las mismas para adultos >50 años de edad y población general; sin embargo, las recomendaciones en adultos mayores deben enfocarse en la búsqueda intencionada de eventos adversos secundarios a la terapia ARV, particularmente sobre la salud renal, hepática, cardiovascular, metabólica y ósea.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Los eventos adversos asociados a la terapia ARV pueden ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con infección por el VIH y edad avanzada, por lo que debe vigilarse estrechamente la función cardiovascular, metabólica, renal, ósea y hepática en adultos >50 años.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>El metabolismo hepático y la eliminación renal son las rutas mas importantes para el aclaramiento de fármacos, incluyendo los ARV. Tanto la función hepática como la renal pueden disminuir con la edad, lo cual puede ocasionar alteraciones en la eliminación y acumulación de fármacos.</p>	<p>2++ NICE <i>Marzolini C, 2011</i></p>
	<p>La infección por el VIH y la edad >50 años se asocian con polifarmacia, lo que incrementa el riesgo de nefrotoxicidad secundaria a medicamentos y otros eventos adversos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>El efecto sinérgico de la infección por el VIH y la edad avanzada puede predisponer a elevar el riesgo para desarrollar deficit cognitivo que puede interferir con el manejo médico, la funcionalidad del paciente y su calidad de vida.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Vance DE, 2014</i></p>
	<p>Los factores de riesgo para el desarrollo potencial de tubulopatía proximal reversible y daño renal agudo con TDF incluyen aquellos que incrementan la exposición sistémica de Tenofovir como son edad avanzada, disminución de la filtración glomerular y peso bajo, además del uso concomitante de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos que incrementan las concentraciones de TDF como son algunos inhibidores de proteasa reforzados.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>En 40 a 90% de los individuos infectados por el VIH la densidad mineral ósea se encuentra baja, lo que facilita el riesgo de fracturas comparado con pacientes no infectados por el VIH. Este riesgo elevado es multifactorial en el que participan la propia infección por el VIH asociada a inmunosupresión, terapia ARV, alto riesgo de osteoporosis con bajo índice de masa ósea, tabaquismo, hepatitis C y el hipogonadismo.</p>	<p>2++ NICE <i>Grant PM, 2015</i></p>
	<p>En pacientes mayores de 50 años, cuando las comorbilidades relacionadas a la edad son cuidadosamente balanceadas, no existe deterioro físico. A pesar de un cuidadoso balance en pacientes >50 años, la polifarmacia y las comorbilidades favorecen la inflamación crónica que incluye elevación de CD14, PCR, IL-6 y CD57+, aunque la magnitud de esta inflamación no fue relacionada al deterioro clínico.</p>	<p>2++ NICE <i>Wallet MA, 2015</i></p>

	<p>El riesgo para desarrollar interacciones farmacológicas potenciales con ARV incrementa con la edad de los pacientes por el mayor número de fármacos que reciben por otras comorbilidades. Debido al incremento del número de pacientes infectados por el VIH, deben instrumentarse sistemas de vigilancia para detectar interacciones farmacológicas o riesgo de toxicidad como impacto de la polifarmacia. (ver cuadro 5)</p>	<p>A NICE <i>Marzolini C, 2011</i></p>
	<p>Se debe vigilar estrechamente la posibilidad para desarrollar interacciones farmacológicas potenciales con ARV y otros fármacos comunmente utilizados en pacientes con infección por el VIH >50 años, especialmente cuando se inicia o se cambia la terapia ARV y otros medicamentos concomitantes. incrementado o riesgo de toxicidad como impacto de la polifarmacia.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Vigilar estrechamente la presentación de eventos adversos asociados al tratamiento ARV que se presentan con mayor frecuencia en adultos mayores que en individuos mas jóvenes infectados por el VIH.</p>	<p>A NICE <i>Marzolini C, 2011</i></p>
	<p>Vigilar estrechamente la salud hepática, ósea, renal, cardiovascular, metabólica y del estado de ánimo (depresión y ansiedad) de adultos mayores infectados por el VIH para establecer tempranamente las medidas terapéuticas necesarias.</p>	<p>A NICE <i>Marzolini C, 2011</i></p>
	<p>Efectuar acciones para evitar la no-adherencia al tratamiento ARV que es la causa mas frecuente de falla, favorecer el entendimiento de la toma de medicamentos múltiples con instrucciones sencillas, investigar de manera intencionada signos de depresión y deterioro neurocognitivo, que son causa de no-aderencia en pacientes con infección por el VIH y con mayor frecuencia en mayores de 50 años.</p>	<p>A NICE <i>Marzolini C, 2011</i></p>
	<p>Investigar el diagnóstico de osteoporosis de forma temprana, descartando siempre causas secundarias reversibles, en pacientes con infección por el VIH y sobre todo con edad avanzada. El tratamiento integral debe incluir estrategias para la corrección del estilo de vida.</p>	<p>A NICE <i>Gullón A, 2013</i></p>
	<p>La selección del esquema ARV en un paciente mayor de 50 años, debe considerar las comorbilidades individuales, las interacciones farmacológicas y las preferencias del paciente que le puedan facilitar la adherencia.</p>	<p>A NICE <i>Burgess MJ, 2015</i></p>

	<p>Valorar estrictamente la indicación de uso de Tenofovir, debido a que en la edad avanzada existe disminución de la filtración glomerular, factor de riesgo identificado en el desarrollo de enfermedad renal crónica en este grupo de pacientes.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015</i></p>
	<p>Seleccionar el esquema ARV adecuado en pacientes con alto riesgo cardiovascular, cardioprotector, o al menos cardio-neutral. Se debe anticipar la ganancia excesiva de peso con el uso de algunos ARV, evitar en lo posible el uso de inhibidores de proteasa por sus efectos metabólicos secundarios.</p>	<p>A NICE <i>So-Armah K, 2014</i></p>

4.1.1.10. Aspectos relevantes en la Evaluación de otras comorbilidades Infecciosas

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Antes del uso de la terapia ARV altamente activa, las infecciones oportunistas (IOs) fueron la principal causa de morbimortalidad en pacientes con infección por el VIH. Desde el inicio de los 1990s, el uso de quimioprofilaxis, vacunas y mejores estrategias para el manejo de infecciones oportunistas agudas, contribuyeron en la mejora de la calidad de vida y sobrevida de este grupo de pacientes.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Jun 2016</i></p>
	<p>A pesar de la disponibilidad de tratamiento ARV altamente activo, las infecciones oportunistas continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad debido a que:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Aproximadamente el 20% de las personas infectadas por el VIH en USA desconocen su infección y se presentan con una infección oportunista como indicador inicial de su enfermedad. 2. Algunas personas conocen su condición de infección por el VIH y no toman tratamiento ARV debido a su situación económica o psicosocial. 3. Algunos pacientes a pesar de recibir tratamiento ARV no tienen adecuada respuesta virológica e inmunológica debido a retención en la atención inconsistente, pobre adherencia, farmacocinética desfavorable o factores biológicos inexplicables. 	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2016</i></p>

	<p>Es importante reconocer la relación entre otras infecciones oportunistas y el VIH, que ocasionan inmunosupresión, que pueden afectar en forma adversa la historia natural de la infección por el VIH, con incremento de la carga viral RNA-VIH circulante que puede acelerar la progresión de la infección por VIH hacia SIDA e incrementar su transmisión.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2016</i></p>
	<p>La quimioprofilaxis y la vacunación específicas previenen la morbilidad y mortalidad asociadas, contribuyen en la reducción de la progresión de la enfermedad por VIH, y ésta reduce el riesgo de nuevas infecciones oportunistas.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2016</i></p>
	<p>En mujeres con infección por el VIH embarazadas existen cambios fisiológicos durante la gestación que complican el reconocimiento de infecciones oportunistas y su tratamiento, debido a los cambios en los parámetros farmacocinéticos, toxicidades, etc, por ejemplo, incremento de 30 a 50% del flujo cardíaco, con el aumento concomitante de la filtración glomerular, aumento del volumen plasmático y anemia dilucional, transferencia placentaria de drogas y metabolismo por el feto que puede afectar los niveles de las drogas en la madre, por lo que de ser posible, deben monitorizarse los niveles de fármacos si la respuesta terapéutica no es la esperada.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, 2016</i></p>
	<p>Cuando la cuenta de linfocitos CD4 es <50 células/μL, administrar profilaxis contra otras micobacterias No-Tuberculosis o micobacterias atípicas (complejo <i>M. avium</i>, <i>M. genavence</i>, <i>M. kansasii</i>). Solo considerar profilaxis cuando no existe sospecha clínica de diseminación. Puede mantenerse la profilaxis si se administra tratamiento ARV dentro de las siguientes cuatro semanas. Suspender la profilaxis cuando la cuenta de CD4 sea >100 células/μL durante al menos tres meses y la persona reciba tratamiento ARV efectivo.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>En pacientes con infecciones oportunistas, enfermedades definitorias de SIDA (incluyendo linfomas y cáncer relacionado con virus del papiloma humano (VPH), debe iniciarse lo antes posible el tratamiento ARV, de preferencia dentro de las 2 primeras semanas del diagnóstico. Una vez iniciado el tratamiento de la infección oportunista, mientras mas pronto se inicie el tratamiento ARV, mayor será la sobrevida.</p>	<p>Recomendación Fuerte GRADE <i>Gunthard HF, 2016</i></p>

Infección por <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PCP)		
	<p>La infección inicial por <i>Pneumocystis jirovecii</i>, generalmente ocurre durante la niñez temprana, dos terceras partes de niños sanos tienen anticuerpos presentes entre los dos y cuatro años de edad. <i>P. jirovecii</i> se disemina a través de vía aérea, la enfermedad se presenta por reinfección o por reactivación de una infección latente. Alrededor del 90% de los casos de enfermedad se presentan en pacientes con <200 linfocitos CD4/mm³; la incidencia de infección activa disminuyó en forma importante con el uso de profilaxis y tratamiento ARV.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, June 2016</i></p>
	<p>El estudio multicéntrico ACTG A5164, controlado y aleatorizado, realizado con 282 pacientes con IOs (no TB) de los cuales 63% tenían infección por <i>P. jirovecii</i>, demostró una incidencia de progresión a SIDA o muerte significativamente menor en aquéllos en quienes se inició tratamiento temprano (mediana de 12 días después del inicio del tratamiento de la IO) versus inicio diferido (mediana de 45 días).</p>	<p>Alta GRADE <i>Zolopa AR,2009</i></p>
	<p>Se ha reportado Síndrome Paradójico de Reconstitución Inmune (SIRI) unas semanas después del episodio de neumonía por <i>P. jirovecii</i>, por lo que los pacientes deben ser vigilados estrechamente. La profilaxis secundaria debe iniciarse inmediatamente después de concluido el tratamiento de la IO y mantenido hasta que la cuenta de CD4 sea >200 células/ mm³ por al menos 3 meses en respuesta al tratamiento ARV.</p>	<p>Alta GRADE <i>Zolopa AR,2009</i></p>
	<p>Uso primario de profilaxis para <i>P. jirovecii</i>. Indicaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfocitos CD4 <200 células/mm³, (AI) • Linfocitos CD4 $<14\%$ (BII) • Historia de candidiasis orofaríngea (AI) • Historia de enfermedades definatorias (BII) 	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>Profilaxis preferida para <i>P. jirovecii</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Trimetoprim con Sulfametoxazol (TMP/SMX). Dosis recomendada: 800/160 mg (dosis doble) una vez al día (AI), que además confiere profilaxis contra toxoplasmosis, también útil si se usa 3 veces por semana, (BI) o 400/80, tabletas simples, una vez al día. (AI) • Los pacientes que reciben sulfadiazina-Pirimetamina como tratamiento o profilaxis para Toxoplasmosis no requieren tratamiento adicional con TMP/SMZ (All) <p>Suspender cuando la cuenta de CD4 sea >200 células/ mm³ por al menos 3 meses en respuesta al tratamiento ARV.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Los pacientes que presentan reacciones adversas al TMP-SMZ pueden ser desensibilizados con dosis crecientes del fármaco. 70% de estos pacientes pueden continuar recibiendo el medicamento sin problema con la desensibilización exitosa.</p>	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Leoung GS, 2001</i></p>
	<p>Inicio del TAR en infección por <i>P. jirovecii</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> • En pacientes vírgenes a tratamiento, iniciar TAR en lo posible, dentro de las 2 semanas del diagnóstico de esta coinfección, una vez que se ha iniciado el tratamiento contra PCP. 	<p>Fuerte GRADE</p> <p><i>Leoung GS, 2001</i></p>
<p>Infección por <i>Toxoplasma gondii</i></p>		
	<p><i>Toxoplasma gondii</i> puede ocasionar encefalitis, que parece ocurrir exclusivamente por reactivación de quistes tisulares latentes. La infección primaria ocasionalmente se asocia con enfermedad aguda cerebral o diseminada. La infección primaria ocurre por comer carne mal cocida que contiene quistes o por la ingestión de oocistos provenientes de las heces de gatos que esporulan en el ambiente, proceso que toma 24 horas; también se han encontrado en ostiones, almejas, mejillones y otros mariscos. En el 10% al 50% de individuos con infección primaria documentada no se identifica el factor de riesgo.</p>	<p>II CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>La enfermedad clínica por T. gondii es rara en pacientes con >200 linfocitos CD4/μL, los pacientes con <50 CD4/μL tienen alto riesgo de manifestar la enfermedad.</p> <p>La presentación clínica más frecuente es encefalitis focal con cefalea, confusión, debilidad motora y fiebre. Otras manifestaciones pueden ser no-focales inespecíficas como cefalea y síntomas psiquiátricos.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Indicación para iniciar profilaxis para T. gondii</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes IgG positivos antitoxoplasma con CD4 <100 células/mm³ (AII). (los anticuerpos IgM generalmente se encuentran ausentes) • Iniciar profilaxis cuando ocurre seroconversión. (AII) • La profilaxis preferida es TMP/SMX una vez al día (AII) en las mismas dosis que para la profilaxis de P. jirovecii <p>Suspender cuando la cuenta de CD4 sea >200 células/mm³ por al menos 3 meses en respuesta al tratamiento ARV.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Inicio de TAR en Toxoplasmosis Cerebral</p> <p>No existe información específica para recomendar cuándo iniciar el TAR en pacientes con toxoplasmosis cerebral. La mayor parte de los médicos lo inician a las 2 a 3 semanas después del diagnóstico de toxoplasmosis (CIII) basado en la baja incidencia de progresión a SIDA o muerte en el estudio ACTG A516.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Zolopa AR,2009</i></p>
<p>Infección por <i>Cryptosporidium</i> sp.</p>		
	<p>Las tres especies de Cryptosporidium que infectan al hombre son: C. hominis, C. parvum y C. meleagridis. Es causa de diarrea crónica y el microorganismo puede ser aislado en 74% de las evacuaciones y permanecer contaminando sitios donde hay agua acumulada, aun si están tratados con cloro. Puede también afectar otros sitios gastrointestinales o extraintestinales, en especial cuando el sistema inmune está suprimido.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>La inmunosupresión grave con linfocitos CD4 <100/μL se asocia con alto riesgo para criptosporidiosis prolongada grave o extraintestinal. Se presenta inicio agudo o subagudo de diarrea acuosa, acompañada de náusea, vómito y dolor abdominal. La fiebre se presenta en la tercera parte de los casos y es frecuente la mala absorción. Puede haber complicaciones tales como colangitis y pancreatitis secundarias.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La prevención de criptosporidiosis incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Iniciar tratamiento ARV antes de que el paciente se encuentre con inmunosupresión grave (AII) • Optimizar la terapia ARV para mejorar la restauración inmune en pacientes con CD4 >100 células/mm³ (AII) • Evitar el contacto con agua potencialmente contaminada, incluyendo albercas, playas, lagos o ríos, parques recreativos y especialmente lugares potencialmente contaminados con heces humanas o de animales (BIII) • Hervir el agua para consumo durante un minuto para eliminar el riesgo de infección (AIII) • Usar métodos de barrera durante el contacto sexual y oral. 	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Inicio de TAR en infección por <i>Cryptosporidium</i> El tratamiento ARV debe ofrecerse como parte del tratamiento inicial de la criptosporidiosis. Los IPs pueden inhibir in vitro al <i>Cryptosporidium</i>, por lo que algunos médicos prefieren incluir este grupo de fármacos para el TAR.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
<p>Infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i>)</p>		
	<p>La infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i>) ocurre cuando una persona susceptible inhala partículas que contienen a la bacteria; la respuesta inmune generalmente limita su multiplicación entre 2 y 12 semanas después de la infección, este bacilo persiste por años (tuberculosis latente). La enfermedad activa por <i>M. tuberculosis</i> puede desarrollarse tempranamente (enfermedad primaria) o después de la reactivación de la infección latente.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>La reactivación de la tuberculosis latente (TBL) ocurre tempranamente después de la infección por el VIH y el riesgo aproximado es de 3% a 16%. La enfermedad ocurre con cualquier cuenta de CD4+, aunque el riesgo incrementa con la inmunodeficiencia progresiva. La terapia ARV disminuye la incidencia de la enfermedad, aunque los pacientes con infección por el VIH tienen mayor riesgo para desarrollar la tuberculosis (TB) que la población general.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>El compromiso inmunológico en pacientes con infección por el VIH y tuberculosis genera dificultades al momento del diagnóstico, ya que con mayor frecuencia, se presentan las formas de TB paucibacilares con baciloscopia negativa. De acuerdo a la OMS y ante la limitación de recursos diagnósticos, el aspecto clínico y radiológico constituyen elementos esenciales ante la sospecha de TB y establece 4 síntomas cardinales con una sensibilidad del 79% y especificidad del 50%: 1) fiebre, 2) pérdida de peso, 3) diaforesis, y 4) síntomas respiratorios con más de 2 semanas de evolución.</p>	<p>2++ NICE <i>Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. World Health Organization, 2011</i></p>
	<p>La tuberculosis es una infección oportunista relevante en el paciente con infección por el VIH. Puede manifestarse en cualquier etapa de la enfermedad y su presentación clínica dependerá del estado inmunológico del paciente. Mientras mayor compromiso tenga el paciente, la presentación tiende a ser atípica y extrapulmonar.</p>	<p>2++ NICE <i>Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. World Health Organization, 2011</i></p>
	<p>En todos los pacientes con infección por el VIH, deberá descartarse tuberculosis en la evaluación inicial. Realizar una radiografía de tórax y si se encuentran alteraciones, considerar efectuar una tomografía axial computarizada de tórax. Si el paciente presenta síntomas respiratorios y expectoración, solicitar al menos 2 baciloscopias seriadas.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Realizar la prueba cutánea PPD en todos los pacientes; un resultado negativo no descarta la posibilidad de tuberculosis, aunque tiene una baja sensibilidad en pacientes con linfocitos CD4<200 células/mm³.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>En pacientes con infección por el VIH considerar un PPD positivo con ≥ 5 mm de induración a las 48 a 72 horas de su aplicación.</p> <p>De acuerdo a la sospecha clínica del sitio de tuberculosis, se podrá recurrir a cultivo y/o estudios de reacción de cadena de polimerasa, adenosinademinasa y otras pruebas moleculares con diferentes niveles de sensibilidad y especificidad.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>En todo paciente con infección por el VIH investigar tuberculosis latente (TBL) y si existe contacto estrecho con una persona con TB infecciosa independientemente del resultado de los estudios.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Los pacientes infectados por el VIH con TBL sin evidencia de enfermedad activa, deben recibir tratamiento para TBL.</p> <p>El tratamiento de elección es Isoniazida (HAIN) durante 9 meses y ha probado ser efectiva, bien tolerada y con efectos adversos poco frecuentes. Opciones que se recomiendan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HAIN 300 mg + piridoxina 25 mg, 6 a 9 meses (All), o • HAIN 900 mg más rifapentina una vez por semana por 12 semanas • rifampicina (o rifabutina) diariamente durante 4 meses 	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>En los pacientes con TB activa, el inicio del tratamiento ARV durante la terapia antituberculosa confiere una supervivencia importante, comparada con quienes no la reciben.</p>	<p>I CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>El ensayo SAPIT aleatorizó 642 adultos en Sudáfrica, con CD4 <math><500/\text{mm}^3</math> con BAAR positivos para iniciar TAR según una de tres estrategias: 1) Al inicio del tratamiento de TB, 2) Después de la fase intensiva de terapia TB pero antes de la terminación del tratamiento de TB, y 3) Después de terminar el tratamiento de la TB.</p> <p>El estudio se interrumpió cuando se observó que la mortalidad de los 2 brazos con TAR junto con tratamiento antituberculoso fue 56% menor que en el brazo de terapia secuencial, demostrando que el TAR debe iniciar antes de terminar el tratamiento antifímico. Hubo beneficio de supervivencia en todos los pacientes con diferentes cifras de células CD4, incluyendo aquellos con CD4 de 200 a 500 células/mm³. El beneficio del TAR temprano fue mayor para aquellos con CD4 <math><50/\text{mm}^3</math>, que en individuos con cifras mayores que iniciaron TAR dentro de las primeras 4 semanas de la fase de mantenimiento del tratamiento antituberculoso, con menor incidencia de SIRI y de eventos adversos.</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Karim SSA, 2010</i></p>
	<p>En el estudio CAMELIA realizado en Camboya con 661 adultos con TB pulmonar confirmada y una mediana de CD4 de 25 células/mm³ fueron aleatorizados para recibir TAR en 2 a 8 semanas después de comenzar el tratamiento de la TB.</p> <p>El riesgo de muerte se redujo 27% en el brazo de 8 semanas y 18% en el brazo de 2 semanas, y entre los que sobrevivieron, las tasas de supresión viral eran muy altas (> 95%).</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Blanc FX, 2011</i></p>
	<p>El estudio ACTG A5221 aleatorizó 809 pacientes de América del norte, América del sur, África y Asia con TB confirmada o de sospecha y una mediana de CD4 de 77 células/mm³ para recibir TAR inmediato (dentro de 2 semanas) o temprano (8 a 12 semanas). Se presentó otra IO o la muerte hasta la semana 48, 12.9% de los pacientes en el brazo de TAR inmediato y en 16.1% del TAR temprano.</p>	<p style="text-align: center;">Alta GRADE</p> <p style="text-align: center;"><i>Blanc FX, 2011</i></p>
	<p>Cuando la TB se presenta en pacientes que se encuentran recibiendo tratamiento ARV, debe iniciarse inmediatamente el tratamiento antifímico y los ARV deben modificarse para reducir el riesgo de interacciones y mantener la supresión virológica. Una vez iniciado, no suspender el tratamiento antituberculoso hasta completar el tiempo recomendado, de acuerdo al tipo de tuberculosis.</p>	<p style="text-align: center;">A CDC</p> <p style="text-align: center;"><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>Cuando la TB se identifica en el contexto de falla virológica, debe realizarse prueba de resistencia a los fármacos ARV y construirse un nuevo esquema con asesoramiento por un experto y vigilancia de la adherencia para lograr supresión virológica y minimizar las interacciones de fármacos con el esquema antituberculoso.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Vigilar estrechamente la presentación de TB en el sistema nervioso central debido a que se asocia con mayor riesgo de eventos adversos graves, incluyendo Síndrome de Recostitución Inmunológica (SIRI) y tasa elevada de mortalidad. El tratamiento ARV debe iniciarse dentro de las primeras 2 a 8 semanas después de comenzar el tratamiento antituberculoso.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>El SIRI en pacientes con TB y VIH es relativamente común en quienes inician TAR durante el tratamiento de la TB (8% - 43%). Un metanálisis reciente proporciona una estimación de incidencia de SIRI de 15.7%, con una tasa de letalidad del 3.2%. El inicio de los síntomas de SIRI en TB ocurre típicamente 1 a 4 semanas después del inicio del TAR, en promedio dura 2 a 3 meses; algunos pacientes tienen síntomas durante más tiempo y en casos raros, las manifestaciones pueden persistir o se repiten más de un año después.</p>	<p>Alta GRADE <i>Müller M, 2010</i></p>
	<p>Los factores de riesgo para SIRI en TB más consistentemente identificados son CD4 bajos al inicio del TAR (sobre todo <100 células/mm³), TB diseminada o extrapulmonar; y un corto intervalo entre el inicio de tratamiento contra tuberculosis y el TAR, particularmente dentro de los primeros 2 meses de tratamiento antituberculoso.</p>	<p>Alta GRADE <i>Müller M, 2010</i></p>
	<p>La mayor frecuencia de SIRI en TB en pacientes con factores de riesgo, especialmente CD4 bajos, hace que los médicos tiendan a diferir el TAR durante más tiempo. Las evidencias indican que la mortalidad por SIRI es menor cuando se inicia tempranamente el TAR que cuando se presenta mas tardiamente.</p>	<p>Alta GRADE <i>Müller M, 2010</i></p>

	<p>Evaluar el inicio temprano del TAR en pacientes con TB activa, particularmente con TB meníngea, debido a que se asocia con tasas más elevadas de SIRS, lo que puede complicar el manejo de interacciones y reacciones adversas de los medicamentos, por lo tanto, es mandatoria la supervisión estrecha de este aspecto. Se debe considerar el uso de corticoesteroides para el tratamiento sintomático del SIRS en TB, con dosis y duración según respuesta.</p>	<p>Fuerte GRADE Müller M, 2010</p>
	<p>En presencia de SIRS, no deben suspenderse ni la terapia ARV ni la antifúngica. La interrupción de cualquiera de ellas empeorará el estado del paciente debido a que ambas son necesarias para la propia salud del paciente y el tratamiento de ambas mejora la supervivencia.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

Infección por *Mycobacterium No-tuberculosis* (MAC)

	<p>Los organismos del complejo <i>Mycobacterium avium</i> (MAC) son ubicuos en el medio ambiente. <i>M. avium</i> es el agente etiológico en >95% de los casos de SIDA con enfermedad diseminada por MAC. La forma de transmisión es a través de la inhalación, ingestión o inoculación por vía respiratoria o gastrointestinal. El riesgo de la enfermedad no parece incrementar con los contactos estrechos.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La enfermedad diseminada por MAC ocurre con CD4 <50 células/mm³. La incidencia de enfermedad diseminada por MAC es del 20% al 40% en pacientes con inmunosupresión grave en ausencia de terapia ARV efectiva o quimioprofilaxis. Otros factores asociados para enfermedad diseminada por MAC son: carga viral RNA-VIH elevada en plasma (>100,000 copias/mL), infecciones oportunistas previas, colonización previa del tracto respiratorio o digestivo por MAC, y respuesta reducida por antígenos de <i>M. avium</i>.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>Investigar en pacientes con infección por el VIH que no reciben tratamiento ARV enfermedad por MAC; la enfermedad es típicamente diseminada, multiorgánica y los síntomas incluyen fiebre, diaforesis nocturna, pérdida de peso, fatiga, diarrea y dolor abdominal. Puede haber hepatomegalia, esplenomegalia o linfadenopatía (paratraqueal, retroperitoneal, paraaórticos y menos comunes periféricos).</p>	<p style="text-align: center;">A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Indicaciones para profilaxis primaria para enfermedad diseminada por MAC: Linfocitos CD4 < 50/mm³, después de descartar enfermedad diseminada por MAC. La profilaxis preferida es con azitromicina 1,200 mg VO una vez por semana o claritromicina 500 mg dos veces al día, o azitromicina 600 mg dos veces por semana. Detener la profilaxis cuando la cuenta de linfocitos CD4 sea >100 células/mm³ por tres meses en respuesta a la terapia ARV.</p>	<p style="text-align: center;">A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Inicio del TAR en MAC</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Iniciar tan pronto como sea posible después de las primeras dos semanas de haber iniciado la terapia antimicobacteriana en pacientes con enfermedad diseminada por MAC que no han sido tratados previamente o no reciben TAR efectivo. 2. El objetivo para iniciar primero la terapia antimicobacteriana es bajar la carga inicial de píldoras, reducir el riesgo de interacciones entre fármacos y las complicaciones asociadas con el SIRC que pueden producirse si se inician simultáneamente ambas terapias. 3. El fundamento para iniciar el TAR tan pronto como sea posible después de las dos primeras semanas de terapia antimicobacteriana es reducir el riesgo de infecciones oportunistas y definitorias de SIDA y para mejorar aún más la respuesta a la terapia antimicobacteriana en el contexto de inmunosupresión avanzada (CIII). 4. Si el TAR ya se ha iniciado, deberá continuarse y optimizarse a menos que las interacciones farmacológicas imposibiliten el uso concomitante de medicamentos ARV y antimicobacterianos. 	<p style="text-align: center;">B CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

Sífilis		
	<p>La sífilis se asocia con riesgo elevado de adquisición y transmisión del VIH. En los últimos años ha habido un resurgimiento de la enfermedad en pacientes con infección por el VIH, especialmente en estados avanzados. Puede modificarse la historia natural y por lo tanto retrasar el tratamiento.</p> <p>La sífilis primaria se manifiesta como un nódulo solitario no doloroso en el sitio de contacto que rápidamente se ulcera a la forma clásica de chancro en pacientes con infección por el VIH; sin embargo, pueden presentarse chancros múltiples o atípicos. Las lesiones primarias pueden estar ausentes. La progresión a sífilis secundaria se presenta de 2 a 8 semanas después de la inoculación primaria aunque la progresión mas rápida o enfermedad grave se presenta en pacientes con infección por el VIH con inmunosupresión grave.</p>	<p>II CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>El paciente puede presentar manifestaciones de sífilis secundaria que involucran otros órganos (por ejemplo, hepatitis, síndrome nefrótico, gastritis, neumonía), aunque no hay evidencia de mayor frecuencia este grupo de pacientes.</p> <p>Durante la infección primaria por VIH asociada a sífilis secundaria, pueden presentarse síntomas constitucionales junto con síntomas no focalizados del SNC y anomalías del líquido cefalorraquídeo (LCR) como pleocitosis linfocítica y elevación de proteínas. La neurosífilis puede manifestarse en cualquier etapa de la enfermedad.</p>	<p>II CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Se recomienda el tratamiento empírico para sífilis con el objetivo de prevenir el desarrollo de enfermedad en individuos expuestos. La mayoría de los pacientes responden al uso de la penicilina, con seguimiento estrecho para identificar tempranamente falla y complicaciones neurológicas.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Inicio del TAR en Sífilis</p> <p>No hay consideraciones especiales con respecto a la iniciación de la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes con sífilis, específicamente, no existe actualmente ninguna evidencia de que el TAR deba retrasarse hasta que se haya completado el tratamiento para la sífilis. El SIRI relacionado con sífilis y TAR es poco común.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

Candidiasis		
	<p>La candidiasis orofaríngea y esofágica es frecuente en pacientes con infección por el VIH, más frecuentemente causada por Candida albicans; es reconocida como un indicador de supresión inmune en pacientes con <200 linfocitos $CD4/mm^3$. El uso de fluconazol y otros azoles ha facilitado la resistencia por C. albicans y la emergencia gradual de otras especies de Candida, particularmente C. glabrata, como causa de candidiasis refractaria en pacientes con inmunosupresión avanzada y bajas cuantías de linfocitos $CD4$.</p>	<p>I CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>El fluconazol oral 100 mg/día durante 7 a 14 días (AI), se considera el tratamiento de elección en candidiasis orofaríngea. El uso de tratamiento tópico reduce la exposición farmacológica sistémica, de eventos adversos y resistencia antifúngica. En la terapia tópica pueden utilizarse toques con cotrimoxazol 10 mg 5 veces al día (BI), o miconazol, tableta bucal mucoadhesiva de 50 mg (aplicación sobre la superficie mucosa de la fosa de caninos una vez al día (BI), o nistatina en suspensión 4 a 6 mL cuatro a cinco veces al día.</p> <p>En la candidiasis esofágica el tratamiento debe prolongarse 14 a 21 días y preferir la vía sistémica con fluconazol o itraconazol (AI).</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016, Junio 2016</i></p>
Criptococosis		
	<p>La Criptococosis es causada por Cryptococcus neoformans y ocasionalmente por C. gattii. Antes de la terapia ARV efectiva entre el 5% y 8% de los pacientes presentaban criptococosis diseminada. La mayoría de las infecciones se presentan en pacientes recientemente diagnosticados con infección por el VIH con cuenta de linfocitos $CD4 <100$ células/mm^3; la meningitis subaguda o la meningoencefalitis son las formas clínicas más frecuentes en este grupo.</p>	<p>I CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Ante de sospecha de criptococosis establecer en forma temprana el diagnóstico mediante tinta china, cultivo, microscopía del LCR o por detección del antígeno.</p> <p>Estudios prospectivos controlados indican que la profilaxis con fluconazol o itraconazol puede reducir la frecuencia de criptococosis primaria en enfermos con $CD4 <100$ cells/μ L.</p>	<p>I CDC</p> <p><i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>El Momento óptimo para iniciar el TAR en pacientes con meningitis criptocócica aguda es controvertido. Un ensayo aleatorizado y controlado que incluyó a 35 pacientes con meningitis por Cryptococcus sp. sugiere que el TAR era seguro cuando comenzó en los primeros 14 días de diagnóstico.</p>	<p>Alta GRADE <i>Zolopa AR, 2009</i></p>
	<p>Un estudio posterior de África demostró en forma significativa peores resultados en 54 pacientes en el estudio ARTE, que iniciaron tratamiento dentro de las primeras 72 horas del diagnóstico de la meningitis criptocócica, en comparación con aquellas en las que TAR fue retrasado por al menos 10 semanas.</p>	<p>Alta GRADE <i>Makadzange AT, 2010</i></p>
	<p>En otro estudio se evaluó la supervivencia a las 26 semanas de 177 adultos infectados por VIH en Uganda y Sudáfrica que tenían meningitis criptocócica y no habían recibido previamente TAR. Se asignó a los participantes aleatoriamente para el inicio de TAR temprano (1 a 2 semanas después del diagnóstico) o aplazar su iniciación (5 semanas después de la diagnóstico). La mortalidad en inicio temprano del TAR fue significativamente mayor que con el diferido (45% [40 de 88 pacientes] vs 30% [27 de 89 pacientes]; La incidencia SIRS entre el grupo de TAR temprano y el grupo de TAR diferido fue de 20% y 13%, respectivamente pero no difirió significativamente.</p>	<p>Alta GRADE <i>Boulware DR, 2014</i></p>
	<p>Aproximadamente el 30% de pacientes con VIH y meningitis criptocócica presentan SIRS después de inicio TAR; los pacientes con SIRS y criptococosis suelen ser vírgenes a TAR con niveles altos de carga viral para VIH y menos inflamación de SNC en la presentación inicial. El riesgo de SIRS puede disminuir en aquellos con cultivos negativos del LCR en el momento del inicio del TAR.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Distinguir SIRS de falla al tratamiento antifúngico es difícil. En el SIRS criptocócico se presenta empeoramiento clínico a pesar de evidencia microbiológica de terapia antifúngica efectiva, mientras que el fracaso del tratamiento se asocia con cultivos positivos continuos.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>El tratamiento de la criptococosis del SNC consiste en 3 fases:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inducción, por lo menos 2 semanas hasta la mejoría clínica y cultivo de LCR negativo después de punciones lumbares repetidas 2. Consolidación, por lo menos durante las 8-10 semanas siguientes 3. Mantenimiento, hasta completar por lo menos un año con tratamiento con azoles. 	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La estrategia apropiada de tratamiento para el SIRI debe ser continuar tanto el TAR como la terapia antifúngica y reducir la presión de LCR, si se presenta. En pacientes con síntomas graves de SIRI, algunos especialistas recomiendan un curso breve de glucocorticosteroides. Si el paciente ya recibe TAR al momento del diagnóstico de la criptococosis, no se recomienda su suspensión.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Basado en los estudios citados y en opinión de los expertos, es prudente retrasar inicio del TAR por lo menos hasta después de terminación de la terapia de inducción (las 2 primeras semanas) y posiblemente hasta que las fases de inducción y consolidación total (10 semanas) se han completado. El retraso en el TAR puede ser particularmente importante en aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneana o en pacientes con bajos recuentos de leucocitos en LCR. Se debe considerar el tiempo de inicio del TAR entre 2 y 10 semanas después del comienzo de la terapia antifúngica; el momento de inicio precisa basarse en condiciones individuales y las experiencias locales. Si se decide comenzar el TAR antes de 10 semanas, los médicos deben estar preparados para enfrentar agresivamente las complicaciones causadas por SIRI, como la hipertensión intracraneal.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

Infección por Citomegalovirus

	<p>La infección por citomegalovirus (CMV) en pacientes con VIH/SIDA ocurre en aquellos con inmunosupresión avanzada y linfocitos CD4+ <50 células/mm³ que no reciben o no responden a la terapia ARV. Otros factores de riesgo incluyen infecciones oportunistas (IO) previas, un alto nivel de viremia por CMV (medido por reacción en cadena de polimerasa [PCR]) y niveles de carga viral para VIH altos (>100,000 copias/mL).</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
---	--	--

	<p>La retinitis es la manifestación más común de la infección por CMV. En ausencia de TAR o de tratamiento anti CMV específico, la retinitis progresa invariablemente dentro de los 10 a 21 días de su presentación y suele avanzar hasta la ceguera. La colitis se presenta en 5% a 10% de los pacientes con SIDA y enfermedad por CMV.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>En pacientes con infección retiniana activa o en aquellos que la han tenido en el pasado-reciente (o incluso distante) puede presentarse empeoramiento visual como consecuencia de complicaciones causadas por SRI, tales como edema macular o necrosis o uveítis asociados con el inicio inmediato del TAR en comparación con el diferido (71% vs. 31%), lo que sugiere que el diferimiento del TAR hasta que la retinitis esté controlada puede ser beneficioso.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La retinitis por CMV es una manifestación de infección sistémica y en el SRI el CMV puede desenmascarse en otros órganos como SNC, tracto digestivo, pulmón, etc. La mayoría de los expertos no retrasa el TAR más de dos semanas después de comenzar la terapia anti-CMV, aunque es necesario el juicio clínico basado en casos individuales. El SRI es una preocupación particular con cualquier enfermedad neurológica por CMV, incluyendo encefalitis, ventriculitis y radiculitis.</p>	<p>II CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>Realizar serología para CMV al momento de la evaluación inicial y sobre todo en pacientes con linfocitos CD4+ <50 células/mm³; Estos pacientes deben ser sometidos a la revisión del fondo de ojo por el oftalmólogo al inicio y cada 6 meses o si presentan síntomas específicos.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La mejor prevención primaria de la infección por CMV es la terapia ARV para mantener la cuenta de CD4 por arriba de 100 células/mm³. La profilaxis primaria con Valganciclovir no se recomienda tanto en pacientes con TAR como en quienes no lo reciben.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>

	<p>En pacientes que han desarrollado retinitis por CMV, la terapia específica puede ser suspendida al alcanzar una cifra de linfocitos CD4 >100 células/mm³ durante 3 a 6 meses, aunque la tasa de recaídas es de 0.03 personas/año, por lo que se debe continuar la vigilancia oftalmológica por tiempo prolongado.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i> <i>Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
<p>Hepatitis B y C</p>		
	<p>Aproximadamente el 10% de los pacientes infectados por el VIH en Estados Unidos de Norte América tienen evidencia de infección crónica por el virus de la Hepatitis B (VHB). En países con baja prevalencia, el virus es transmitido en forma primaria por contacto sexual y uso de drogas inyectadas. El VHB se transmite en forma más eficiente que el VIH.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La infección por el VIH frecuentemente cursa con hepatitis viral lo que incrementa el riesgo de complicaciones graves. En alrededor de un tercio se presenta coinfección por virus de la hepatitis C (VHC) y/o de la hepatitis B (VHB), que pueden causar enfermedad crónica y prolongada, incluso la muerte. Las alteraciones persistentes con bajo nivel de ALT pueden asociarse a enfermedad hepática significativa, que también pueden verse en cirrosis.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Junio 2016</i></p>
	<p>La progresión de la hepatitis crónica por virus B (HVB) a cirrosis o enfermedad hepática terminal y a carcinoma hepatocelular es más rápida en pacientes coinfectados con VIH/HBV que en personas mono infectadas con hepatitis B, mientras que la hepatitis B crónica no altera la progresión de la infección por el VIH una vez iniciado el TAR.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Existen condiciones que pueden complicar la respuesta hepática y causar exacerbaciones de la actividad del VHB, como la toxicidad y el inicio o la suspensión de fármacos. Por ejemplo, Emtricitabina (FTC), lamivudina (3TC), tenofovir disoproxil fumarato (TDF), y tenofovir alafenamida (TAF) son fármacos ARV aprobados para el tratamiento de la infección por VIH que son también activos contra el VHB. La suspensión de estos fármacos puede ocasionar daño hepatocelular grave y reactivación del VHB.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>Entecavir fármaco para el tratamiento de VHB, tiene actividad contra el VIH; cuando se usa para tratar al VHB en pacientes coinfectados con VHB/VIH sin TAR previo, puede seleccionar la mutación M184V que confiere resistencia del VIH a 3TC y FTC. Por lo tanto, cuando se utiliza en pacientes coinfectados entecavir debe utilizarse con un esquema ARV totalmente supresor.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Cuando Lamivudina es el único medicamento activo para tratar la hepatitis B en pacientes coinfectados con VIH, la resistencia del VHB a 3TC emerge en aproximadamente 40% y el 90% de los pacientes después de 2 y 4 años de tratamiento con 3TC, respectivamente. Por lo tanto, 3TC o FTC, deben utilizarse en combinación con otros medicamentos anti-VHB.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En pacientes coinfectados con VHB/VIH, la reconstitución inmune tras el inicio del tratamiento para VIH, VHB o ambos puede estar asociada con niveles elevados de transaminasas. La etiología y consecuencias de estos cambios en las pruebas de función hepática no son claros porque pueden resolverse al continuar el TAR. Este incremento puede indicar seroconversión del antígeno e de hepatitis B (HBeAg) debido a la reconstitución inmune.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Los esquemas de tratamiento NO-recomendados como tratamiento de la coinfección por VIH/HB incluyen otros medicamentos para tratar solo al HBV como adefovir en combinación con 3TC o FTC, o telbivudina con un esquema ARV completamente supresor. Los datos sobre estos esquemas en personas con coinfección VIH/HB son limitados, comparados con TDF, TAF o entecavir, se asocian con una mayor toxicidad, incluyendo enfermedad renal cuando se usan con adefovir y miopatía y neuropatía con telbivudina, así como con altas tasas de fracaso del tratamiento del VHB.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En todos los pacientes con infección por el VIH debe investigarse infección por VHB que incluya la búsqueda de antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos anticore (anti-HBc). En personas con aumento de transaminasas, debe investigarse la seroconversión de HBeAg mediante serología para AgHBe y anti HBe, así como con niveles de DNA del VHB.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>Antes de iniciar el TAR, realizar búsqueda de HBeAg y DNA de VHB (carga viral) en todas las personas con prueba positiva para HBsAg, utilizando un ensayo para determinar el nivel de replicación del VHB. La prueba debe repetirse cada 3 a 6 meses para asegurar la supresión adecuada del VHB. El objetivo de la terapia VHB con INRT es prevenir las complicaciones de la enfermedad hepática con la supresión sostenida de la replicación del VHB.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En pacientes con coinfección VHB/VIH, sólo TDF (con FTC o 3TC) o TAF/FTC pueden considerarse parte del esquema ARV. Entecavir tiene actividad débil contra el VIH y no debe considerarse como parte de un esquema ARV para VIH. TDF es activo en el tratamiento de las personas con infección por VHB con resistencia (o sospecha) a 3TC. Si TDF o TAF no se pueden utilizar, entecavir se debe utilizar junto con un esquema ARV completamente supresor.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>El tratamiento recomendado es la combinación de TDF (con FTC o 3TC) o TAF/FTC, que se debe utilizar como el esqueleto del esquema ARV, tanto del VIH como de la infección por VHB. La decisión de utilizar un esquema que contenga TAF o TDF deberá basarse en la evaluación del riesgo de nefrotoxicidad y de la aceleración de la pérdida de hueso.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Cuando existe la necesidad de cambiar el TAR por resistencia del VIH, si el paciente tiene adecuada supresión del HBV, los medicamentos ARV activos contra el HBV deben continuarse en combinación con otros agentes ARV supresores del VIH.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>La coinfección con VIH y hepatitis C es más frecuente que con hepatitis B. En pacientes coinfectados, la hepatitis viral progresa más rápidamente y ocasiona mayores problemas relacionados con hepatopatías en pacientes que tienen infección por VIH que quienes no la tienen.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Jun 2016</i></p>

	<p>La prevalencia mundial de la infección por virus de hepatitis C (VHC) es de 2% a 3% con un estimado de 170 millones de individuos infectados de los cuales 3,2 millones viven en Estados Unidos de Norte América (USA). Se han descrito siete genotipos diferentes del VHC; el genotipo 1 es el mas frecuente en el 75% de las infecciones en USA y 90% de las infecciones en raza negra; aproximadamente 20 a 30% de los pacientes con infección por el VIH tienen coinfección con hepatitis C.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents, Jun 2016</i></p>
	<p>Aproximadamente un tercio de los pacientes con infección crónica por HCV progresan a cirrosis, en una mediana de menos de 20 años. La tasa de progresión aumenta con la edad avanzada, alcoholismo, sexo masculino e infección por VIH.</p> <p>Un metaanálisis encontró que pacientes coinfectados con VIH/VHC tenían tres veces mayor riesgo de progresión a cirrosis o enfermedad hepática decompensada que pacientes mono infectados con VHC. El riesgo de progresión es mayor en pacientes coinfectados con VIH/VHC con bajo recuento de linfocitos CD4. Aunque la terapia antirretroviral (TAR) parece disminuir la tasa de progresión de la enfermedad por HCV en pacientes coinfectados por VIH/VHC, la tasa sigue siendo mayor que la observada en pacientes sin infección por VHC.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En pacientes con infección por el VIH, con cuenta de linfocitos CD4+ <200 células/mm³ y serología para hepatitis B y C negativas, en quienes se identifica incremento persistente de transaminasas, se debe realizar carga viral para los virus de la Hepatitis B y C, ante la posibilidad de cursar con hepatitis activa oculta.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
	<p>Realizar a todos los pacientes con infección por VIH serología para búsqueda de anticuerpos contra VHC y repetirla anualmente.</p> <p>En pacientes con anticuerpos positivos realizar determinación de carga viral para VHC para confirmar la presencia de infección activa. Si esta prueba es positiva, debe realizarse genotipificación del virus, carga viral y estadificación de la enfermedad hepática, de acuerdo con las guías disponibles (http://www.hcvguidelines.org/)</p> <p>Todos los pacientes con esta coinfección deben recibir tratamiento para la infección por VHC.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>Debe iniciarse tratamiento ARV en todos los pacientes coinfectados con VIH/VHC, independientemente del recuento de CD4+.</p> <p>En pacientes con VIH vírgenes a tratamiento con CD4 >500 células/mm³, algunos médicos pueden optar por diferir el TAR hasta que termine el tratamiento de la hepatitis C para evitar interacciones entre fármacos.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En pacientes con CD4 <200 células/mm³, se debe iniciar sin demora el TAR y la terapia para VHC puede retrasarse hasta que el paciente se encuentre estable con el tratamiento ARV del VIH. El TAR puede retardar la progresión de la enfermedad hepática por la preservación o restauración de la función inmune y reducir la activación inmunitaria e inflamación relacionadas con el VIH.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Consideraciones especiales para la selección de ARV en pacientes coinfectados con VIH/VHC</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Cuando el tratamiento esta indicado para ambas infecciones, el TAR debe ser cuidadosamente seleccionado considerando las interacciones potenciales con los fármacos usados para el tratamiento de la hepatitis C. 2. Los pacientes cirróticos deben ser evaluados cuidadosamente por un experto en enfermedad hepática avanzada en busca de signos de descompensación hepática según el sistema de clasificación de Child-Turcotte-Pugh. Esta evaluación es necesaria porque los ARV metabolizados por el hígado y los fármacos para hepatitis C pueden estar contraindicadas o requerir modificación de la dosis en pacientes con enfermedad Child-Pugh clase B y C. 	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Si la decisión es tratar el VHC, el esquema ARV deberá modificarse antes de que se inicie el tratamiento del VHC para reducir el riesgo de interacciones de fármacos o efectos adversos que pudieran desarrollarse durante el tratamiento simultáneo de VIH y VHC.</p>	<p>A CDC</p> <p><i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

4.2. Inicio del Tratamiento Antirretroviral (ARV)

4.2.1. Criterios de Inicio

	EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN	NIVEL / GRADO
	<p>El tratamiento ARV reduce la morbilidad y la mortalidad relacionadas al VIH en cualquiera de sus estadios y reduce la transmisión del VIH. La supresión viral máxima y durable de la viremia retrasa o previene la selección de mutaciones de resistencia, preserva o mejora la cuenta de linfocitos CD4+ y confiere beneficios clínicos importantes; además, puede disminuir la respuesta inflamatoria y la activación inmune.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>La supresión máxima de la carga viral-VIH restaura y preserva la función inmunológica, retrasa o previene el desarrollo de mutaciones de resistencia y puede disminuir la activación inmune y la inflamación a través de contribuir a disminuir el daño de órgano terminal. La supresión de la viremia por debajo del límite de detección es posible en semanas de tratamiento y depende de la adherencia y de un esquema ARV eficaz. Con la seguridad y tolerabilidad máximas de los esquemas ARV es posible mantener una eficacia clínica como alta prioridad.</p>	<p>Alta GRADE <i>Cihlar T, 2016</i></p>
	<p>Una vez que se inicia el tratamiento ARV debe continuarse para alcanzar los siguientes objetivos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Supresión máxima y durable de la carga viral plasmática RNA-VIH 2) Restaurar y preservar la función inmune 3) Reducir la morbilidad asociada al VIH y prolongar la duración y calidad de vida, y 4) Prevenir la transmisión de la infección por el VIH 	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>El estudio HPTN 052 mostró que el inicio de tratamiento ARV temprano retrasa la presentación de eventos relacionados a SIDA, tuberculosis, permite el incremento rápido de linfocitos CD4+ a niveles cercanos a lo normal, y reduce la transmisión del VIH en pacientes suprimidos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Grinsztejn B, 2014</i></p>

	<p>Es indispensable que los pacientes con diagnóstico reciente reciban educación sobre la infección por el VIH, la necesidad de continuar con la atención y la evaluación y seguimiento del tratamiento y su estado clínico. Una vez que el paciente se encuentra en tratamiento, los esfuerzos deberán enfocarse en la retención en la atención integral para el beneficio de su propia salud y por un diagnóstico y tratamiento tempranos.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Desde el 2014, existen avances importantes en el uso de tratamiento ARV y la recomendación actual indica que todas las personas con infección por el VIH con viremia detectable, independientemente de su cifra de linfocitos CD4, deben iniciar tratamiento ARV lo más temprano posible después del diagnóstico para prevenir la progresión de la enfermedad, mejorar sus condiciones clínicas y limitar la transmisión del VIH.</p>	<p>Ia Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>
	<p>Es indispensable evaluar de manera personalizada a cada paciente para definir el momento adecuado para el inicio del tratamiento ARV seleccionando cuidadosamente sus componentes con el análisis de cada una de las opciones sus ventajas y desventajas. Además, se debe identificar la disposición y la motivación del paciente como factor crítico para decidir cuándo iniciar el tratamiento.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El inicio del tratamiento ARV antes del desarrollo de anticuerpos reduce la cantidad de reservorios latentes del VIH, la activación inmune y puede proteger contra la infección de células T de memoria central. Los beneficios son máximos durante las primeras semanas después de la infección aunque son aparentes hasta los primeros seis meses. El tratamiento temprano no previene el establecimiento de los reservorios latentes del VIH.</p>	<p>Ia Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>
	<p>En el estudio realizado por “The INSIGHT START Study Group”, se documentó que el inicio de tratamiento ARV en adultos con infección por el VIH con >500 CD4/mm³, proporciona mayores beneficios sobre la menor presentación de eventos relacionados y no relacionados a SIDA comparados con la terapia retrasada iniciada con 350 CD4/mm³, por lo que se debe reforzar la mejoría de los sistemas de salud para mejorar los programas de diagnóstico y atención integrales.</p>	<p>Alta GRADE <i>The INSIGHT START Study Group, 2016</i></p>

E	El inicio del tratamiento ARV en controladores “Elite” es controversial, aunque pueden beneficiarse de su uso, debido a que tienen niveles altos de activación inmune y riesgo elevado de enfermedad cardiovascular y de hospitalización, comparados con individuos con supresión virológica con ARV.	IIb Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i>
R	Se recomienda el inicio del tratamiento ARV en personas infectadas que tienen carga viral indetectable sin tratamiento ARV pero con disminución de linfocitos CD4+.	B Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i>
R	Se recomienda el inicio de tratamiento ARV en todos los pacientes con infección por el VIH para evitar la progresión de la enfermedad, disminuir la transmisión del virus y limitar el efecto nocivo sobre posibles morbilidades.	Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
R	El inicio del tratamiento ARV siempre deberá valorarse en forma individual y confirmar las cifras de linfocitos CD4+ y carga viral. El paciente debe ser informado ampliamente sobre las consecuencias de la enfermedad y el beneficio del tratamiento, ofertando las distintas opciones que se adapten a las condiciones clínicas, comorbilidades, interacciones y estilo de vida, y valorando el riesgo de mala adherencia.	Moderada GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
R	Es importante educar al paciente sobre los beneficios y otras consideraciones de la terapia ARV y realizar diferentes estrategias para optimizar la adherencia terapéutica. Aunque en ciertos casos puede diferirse el inicio del tratamiento ARV por factores clínicos y/o psicológicos, deberá buscarse su inicio tan pronto como sea posible.	A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i>
E	Los esquemas ARV basados en Inhibidores de la Integrasa (INSTI) se consideran óptimos para el inicio del tratamiento, debido a su alta barrera genética, mínimas interacciones farmacológicas.	Ia Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i>
E	Los pacientes deben entender los objetivos del tratamiento ARV y entender la importancia de su inicio temprano y su adherencia. Cuando sea posible, la selección del esquema debe basarse en un estudio de resistencia.	Ia Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i>
R	Se recomienda iniciar tratamiento ARV lo antes posible en todos los pacientes con infección por el VIH documentada y con viremia detectable, independientemente de la cuenta de linfocitos CD4+.	A Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i>

	Iniciar tratamiento ARV en personas con carga viral persistentemente indetectable en ausencia de tratamiento pero con disminución de linfocitos CD4+.	B Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i>
---	---	--

4.2.2. Antirretrovirales para el Inicio de Tratamiento

4.2.2.1. Selección del Esquema de Inicio (Cuadro 6)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El inicio del tratamiento de la infección por el VIH-1 en la actualidad consiste en una combinación de tres fármacos ARV que incluyen dos ITRAN asociado a un INSTI, o un ITRNN, o un IP potenciado. Estas combinaciones pueden conseguir una carga viral RNA-VIH inferior a 50 copias/mL en más del 75% de los casos a las 48 semanas.	Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
	Los fármacos ARV disponibles para el tratamiento de la infección por el VIH pertenecen a seis clases: <ol style="list-style-type: none"> 1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITRAN) 2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITRANN) 3. Inhibidores de la proteasa reforzados (IP/r) 4. Inhibidores de la integrasa (INSTI) 5. Inhibidores de Fusión (IF) 6. Antagonistas del Correoceptor CCR5 (ver cuadro 6) 	I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i>
	La selección del esqueleto del esquema ARV en pacientes sin tratamiento previo, incluye una combinación con Abacavir/Lamivudina (ABC/LMV) o Tenofovir disoproxil fumarato/Emtricitabina (TDF/FTC) o Tenofovir alafenamida/Emtricitabina (TAF/FTC), de acuerdo a las características clínicas de cada paciente.	I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i>
	La ventaja del uso de TAF o TDF sobre ABC es su actividad en paciente coinfectados con hepatitis B y que no se requiere solicitar HLA-B*5701, indispensable para el inicio con ABC. TDF se asocia con efecto favorable sobre lípidos, sin embargo, puede afectar la función renal con tubulopatía renal proximal (proteinuria y fosfaturia) y reducción de la densidad mineral ósea (DMO); existe toxicidad renal menor con TAF.	I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i>

	<p>Las ventajas de ABC sobre TDF es que no requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal y tiene menos nefrotoxicidad y menos efectos deletéreos sobre la DMO que TDF. ABC se relaciona con algunos eventos cardiovasculares en estudios observacionales y con riesgos específicos.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>La selección del tercer componente en un esquema inicial, debe basarse en ARV de los grupos INSTI, ITRANN o IP/r, de acuerdo a la eficacia, barrera genética a la resistencia, efectos adversos, conveniencias, comorbilidades, medicamentos concomitantes, e interacciones farmacológicas potenciales.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Para la mayoría de los pacientes, un esquema que contiene INSTI será altamente efectivo con adherencia adecuada, con pocos efectos adversos y con interacciones farmacológicas CYP 3A4-asociadas no significativas.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Cuando se comparan los esquemas basados en IP/r versus INSTI, estos últimos son mejor tolerados con pocas discontinuaciones, por lo que los tres INSTI disponibles están incluidos como esquemas recomendados y deberían ser seleccionados en la mayoría de los pacientes, excepto en aquellos individuos con adherencia incierta o en quienes el tratamiento necesita ser iniciado antes de disponer de los resultados de los exámenes de resistencia (infección aguda por VIH, embarazo, en ciertas infecciones oportunistas).</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Se recomienda iniciar tratamiento ARV en todos los pacientes con infección documentada por el VIH virémicos independientemente de la cuenta de linfocitos CD4, con trabajo previo sobre la adherencia.</p>	<p>A Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>
	<p>Los esquemas iniciales recomendados en orden alfabético con base en el INSTI son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolutegavir/Abacavir/Lamivudina (Ala) • Dolutegavir + TAF/Emtricitabina (Ala) • Elvitegravir/cobicistat/TAF/Emtricitabina (Ala) • Raltegravir + TAF/Emtricitabina (AIII) 	<p>A Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>

	<p>Quando se planea iniciar Abacavir, deberá solicitarse previamente la prueba HLA-B*5701 (Ala); Cuando la prueba es positiva, no debe administrarse abacavir ((Ala).</p>	<p>A Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>
	<p>Tenofovir disoproxil fumarato no se recomienda en personas con riesgo para enfermedad ósea (osteopenia, osteoporosis) o renal (BIII) Evitar TDF o ajustar la dosis cuando se administre en pacientes con depuración de creatinina por debajo de 60 mL/min (Ala) No se recomienda TAF en pacientes con depuración de creatinina por debajo de 30 mL/min (Ala) Descontinuar TDF o TAF cuando se deteriora la función renal del paciente, sobre todo cuando se presenta disfunción tubular proximal (Alla)</p>	<p>B Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>
	<p>Otros esquemas recomendados cuando no es posible iniciar una combinación de ARV con base en INSTI son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efavirenz/TDF o TAF/Emtricitabina (Ala) • Rilpiviina/TAF (o TDF)/Emtricitabina (Ala) 	<p>A Canadian Task Force <i>Gunthard HF, 2016</i></p>
	<p>Son esquemas ARV Alternativos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Basados en ITRNN + 2 ITRAN: <ul style="list-style-type: none"> • EFV/TDF/FTC (BI) • Efavirenz + TAF/FTC (BII) • Rilpivirina/TDF/FTC o Rilpivirina/TAF/FTC , si la carga viral-VIH es <100,000 copias/mL y CD4 >200 células/mm³ 2. Basados en IP/r + 2 INRT <ul style="list-style-type: none"> • ATZ/r + TDF/FTC , o TAF/FTC • DRV/r + ABC/3TC si es negativo el HLA-B*5701 • DRV/r + TDF/FTC o TAF/FTC 	<p>B CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Otras opciones terapéuticas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si la carga viral-VIH es <100,000 copias/mL y el HLA-B*5701 es negativo <ul style="list-style-type: none"> • ATZ/c + ABC/3TC • EFV + ABC/3TC • RAL + ABC/3TC 	<p>B CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Para el inicio del Tratamiento Antirretroviral, no se recomienda el uso de NVP debido a su mayor toxicidad, al incremento del riesgo para discontinuar el tratamiento, y a no haber demostrado la no-inferioridad con respecto a EF.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Kawalec P,2013</i></p>

4.3. Modificaciones del Tratamiento ARV

4.3.1. Criterios para definir Falla Terapéutica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Los factores que influyen en la falla al tratamiento ARV son: a) dependientes del paciente: falta de adherencia al tratamiento ARV, dificultad de acceso a la atención médica, o de seguimiento de los controles médicos</p> <p>b) dependientes del fármaco: errores de dosificación, potencia del TAR, barrera genética, interacciones farmacocinéticas, y</p> <p>c) dependientes del virus: pre-existencia de mutaciones de resistencia transmitidas o adquiridas. (ver cuadro 7)</p>	<p>Alta GRADE</p> <p><i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El objetivo del tratamiento de rescate es conseguir nuevamente la supresión viral sostenida en <50 copias/mL con un esquema ARV con tres, o al menos dos, fármacos ARV activos, incluyendo preferentemente al menos un fármaco de una nueva familia.</p> <p>El TAR de rescate no debe retrasarse para evitar el acúmulo de mutaciones de resistencia, de la elevación de la carga viral-VIH y el deterioro inmunológico.</p>	<p>Alta GRADE</p> <p><i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></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>Moderada GRADE</p> <p><i>Kuritzkes DR, 2008</i></p>
	<p>La replicación viral que continua en presencia de medicamentos ARV favorece la aparición de mutaciones de resistencia, lo que disminuye las opciones terapéuticas del paciente.</p>	<p>I CDC</p> <p><i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>La importancia de no dejar a un paciente en falla terapéutica por tiempo prolongado o aún por poco tiempo, se evidencia en múltiples estudios, como la cohorte SCOPE, realizada en pacientes con tratamiento estable y carga viral-VIH >1,000 copias/mL, de las cuales, 44% acumularon por lo menos una mutación en el primer año y 30% perdió al menos un fármaco activo.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Hatano H, 2006</i></p>
	<p>La viremia con carga viral-VIH de 200-1,000 copias/mL se asocia a un mayor riesgo de selección de mutaciones y por lo tanto con falla virológica.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Hatano H, 2006</i></p>
	<p>Se recomienda analizar las causas que pueden afectar la adherencia y por tanto la respuesta sobre la carga viral del individuo, como son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Interacciones farmacológicas entre ARV y con otros medicamentos • Tolerabilidad de los fármacos • Efecto de los alimentos sobre la absorción de los ARV • Adherencia al tratamiento, y • Presencia de alteraciones de tipo conductual, psicológico, psiquiátrico y social. 	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Se recomienda analizar las causas que ocasionaron la falla al tratamiento (adherencia, interacciones medicamentosas o alimentarias, intolerancia, toxicidad, etc.), la historia farmacológica y las fallas previas. El nuevo esquema ARV debe ser lo más cómodo y bien tolerado posible.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>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:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Resistencia a ARV con opciones disponibles 2. Resistencia a fármacos con opciones limitadas 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>Realizar un estudio de resistencias y determinar el tropismo viral para construir un esquema de rescate óptimo. Debe realizarse mientras el paciente está recibiendo el tratamiento que ha fallado o lo antes posible tras la suspensión. Si se dispone de pruebas genotípicas previas, deben valorarse todas las mutaciones de resistencia detectadas.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>

R	<p>Realizar una prueba de resistencia y construir un esquema de rescate considerando las mutaciones de resistencia, las fallas terapéuticas previas, los problemas de adherencia, la toxicidad, el riesgo de interacciones y la comodidad de las dosis.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
R	<p>El cambio del TAR por falla debe efectuarse tempranamente para evitar la acumulación de mutaciones de resistencia y facilitar la respuesta al nuevo esquema ARV. El objetivo del TAR de rescate es conseguir una carga viral-VIH <50 copias/mL y mantenerla suprimida.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
R	<p>En sujetos con sospecha de falla virológica por falta de adherencia o por resistencia viral, deberá repetirse la determinación de la carga viral, después de eliminar los posibles factores causantes de su elevación, de 3 a 6 semanas de la detección del primer incremento de la carga viral.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
E	<p>Es difícil determinar la consecuencia de la viremia de baja replicación, algunas pruebas de detección más sensibles, capaces de detectar viremias bajas (50-250 copias/mL han mostrado que existe un mayor riesgo de falla virológica y desarrollo de mutaciones de resistencia en estos pacientes.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Laprise C, 2013</i></p>
E	<p>En un estudio retrospectivo en pacientes con TAR durante al menos 1 año (n=1357), el 6% (n=81) presentó carga viral entre 50-200 copias/mL durante >6 meses. La incidencia acumulada de falla terapéutica al año de seguimiento fue 22.7%, el doble que en pacientes con carga viral indetectable.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Laprise C, 2013</i></p>
E	<p>En un estudio realizado en 18 cohortes de Europa y de Estados Unidos de Norte América se analizaron 17,902 pacientes que habían alcanzado carga viral-VIH <50 copias/mL a los 3-9 meses del TAR inicial. El 3.5% de ellos (n=624) presentó carga viral-VIH entre 50-199 copias/mL y el riesgo de falla virológica en estos pacientes fue un 38% mayor que el observado en pacientes con carga viral-VIH <50 copias/mL.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Taiwo B, 2011</i></p>
E	<p>Un estudio demostró asociación entre viremias bajas y mayor riesgo de adquirir mutaciones nuevas en pacientes con carga viral-VIH máxima de 200 copias/mL. La incidencia acumulada de falla virológica manteniendo carga viral de 50-199 durante 6 meses se ha presentado ser hasta en 24.2% de los pacientes.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Taiwo B, 2011</i></p>

R	<p>No existe consenso respecto a la conducta a seguir en los pacientes con carga viral-VIH detectable <200 copias/mL. Si el estudio genotípico no muestra mutaciones de resistencia (o no se logra amplificar), se recomienda mantener el mismo TAR, aunque el esquema debe ser de alta barrera genética.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
E	<p>La viremia 200 a 1,000 copias/mL se asocia a un mayor riesgo de falla virológica y selección de mutaciones de resistencia, por lo que es relevante realizar pruebas de resistencia (genotipo), la mayoría se realizan con >350 copias/mL, evaluar sus resultados y tomar también en consideración la historia de ARV del paciente.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Vandenhende MA, 2015</i></p>
E	<p>En pacientes que fallan a un primer esquema, habitualmente la falla se debe a mala adherencia. Una revisión sistemática en pacientes con primera falla y sin mutaciones de resistencia demostró que mantener el mismo TAR es igual de eficaz que cambiar a esquema de rescate con fármacos de otras familias.</p>	<p>Alta GRADE <i>Zheng Y, 2014</i></p>
E	<p>Los pacientes con carga viral-VIH >200 copias/mL con frecuencia seleccionan variantes resistentes, especialmente cuando los niveles de carga viral son >50 copias/mL.</p>	<p>Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
R	<p>En pacientes con carga viral-VIH menor de 1,000 copias/mL está contraindicada la intensificación terapéutica añadiendo sólo un fármaco activo.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
R	<p>En pacientes con carga viral-VIH entre 51 y 1000 copias/mL, en quienes no puedan realizarse pruebas de resistencia convencionales, es importante:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 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 2. Revisar y corregir la posología de los fármacos del esquema 3. Vigilar los horarios de las tomas y los tiempos de desviación respecto al horario establecido 4. Evitar interrupciones los fines de semana, durante viajes o en su sitio laboral 5. Investigar datos de depresión 	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>

	<p>Cuando la carga viral-VIH es repetidamente detectable por arriba de 1,000 copias/mL y no se demuestran mutaciones de resistencia, 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 en 2 a 4 semanas después para determinar la emergencia de una cepa resistente.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>European AIDS Clinical Society Guidelines version 8.1, 2016</i></p>
---	---	---

4.3.2. Cambio de tratamiento por Falla Terapéutica

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	<p>Falla a ITRAN+ITRNN Las mutación más frecuentes en pacientes con falla virológica a un esquema con 2 ITRAN + EFV como esquema inicial es la K103N, (aunque pueden también presentarse en otros codones, como K103N, L100I o Y181C) seguida en frecuencia por la mutación M184V. Esta frecuencia depende de los fármacos que forman el esqueleto y de si se usa FTC, cuya vida media es mayor, o 3TC en cuyo caso la mutación 184V podría ser más frecuente.</p>	<p>Alta GRADE <i>Margot NA, 2009</i></p>
	<p>Desde que se utiliza como esquema de elección TDF/FTC + EFV durante varios años, la tasa de resistencia primaria a ITRNN se ha incrementado, con reducción significativa de la efectividad de este tipo de esquemas de primera línea.</p>	<p>Alta GRADE <i>Ávila-Ríos S, 2016</i></p>
	<p>En un estudio multicéntrico realizado en México en 2015 en pacientes próximos a comenzar tratamiento, se encontró alrededor del 14.4 % de resistencia a cualquier fármaco ARV, que ha incrementado en los últimos años y que actualmente afecta especialmente al grupo de medicamentos que se han utilizado como primera opción en los esquemas de tratamiento iniciales. Esto implica un replanteamiento en las opciones de selección de los fármacos en los pacientes que inician la terapia ARV y/o de la realización de estudios genotípicos en pacientes vírgenes al tratamiento.</p>	<p>Alta GRADE <i>Ávila-Ríos S, 2016</i></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 CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>La resistencia transmitida a por lo menos un fármaco ARV se encuentra en 6 a 16% de los pacientes, en quienes se presenta respuesta virológica subóptima y puede ser subestimada si no se realiza genotipo de la RT e IP lo más cercanamente al diagnóstico.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Los pacientes con mutaciones detectadas antes del inicio del tratamiento, tienen 3 a 5 veces mayor riesgo de falla virológica si se utiliza un fármaco al cual el virus es resistente.</p>	<p>Alta GRADE <i>Wittkop L, 2011</i></p>
	<p>Las pruebas de resistencia detectan las mutaciones que hayan sido seleccionadas por las poblaciones mayoritarias, es decir, aquellas que representen el 20% o más de la población actual que el paciente tiene con un esquema en falla. Si la población viral resistente es menor del 20%, es minoritaria, aunque las mutaciones no pueden ser detectadas, no desaparecen (“archivadas”), por lo que se requiere contar con el historial de pruebas de resistencia previas para detectarlas.</p>	<p>Alta GRADE <i>Paredes R, 2010</i></p>
	<p>La determinación genotípica de uso del correceptor por el VIH-1 se basa en la secuenciación de la región V3- (codificada por env del VIH-1), que es el determinante principal del uso del correceptor (prueba de tropismo viral). La secuenciación del asa-V3 mediante geno/fenotipificación ha demostrado alta concordancia para determinar el tropismo del VIH en diferentes estudios clínicos.</p>	<p>Alta GRADE <i>Vandekerckhove LPR, 2011</i></p>
	<p>En pacientes con carga viral del VIH-1 RNA en plasma por debajo del límite de detección, el uso del correceptor puede determinarse a partir del DNA proviral, obtenido de las células mononucleares de sangre periférica (Tropismo Proviral).</p>	<p>Alta GRADE <i>Vandekerckhove LPR, 2011</i></p>

	<p>Las mutaciones asociadas con mayor frecuencia al el uso de NVP son K103N, L100I o Y181C. aunque pueden ocurrir sustituciones en otros codones (106, 188 y 190). Las mutaciones generadas por la exposición a NVP suelen afectar en mayor grado la sensibilidad a Etravirina.</p>	<p>Moderada GRADE <i>Sluis-Cremer N. 2014</i></p>
	<p>La falla a un esquema de ITRAN + INSTI, como RAL o EVG selecciona mutaciones de resistencia cruzada entre ambos fármacos: T66K, E92Q, Q148H/K/R y N155H, y con frecuencia se acompañan de mutaciones a ITRAN, especialmente la M184V si se han usado Lamivudina o Emtricitabina en el esqueleto.</p>	<p>Moderada GRADE <i>White KL, 2014</i></p>
	<p>Los ensayos clínicos en pacientes naive han demostrado que DTG es un INSTI de barrera genética alta. Raramente se detectan mutaciones en el gen de la integrasa o de la transcriptasa inversa después de un primer esquema con DTG + 2 ITRAN.</p>	<p>Moderada GRADE <i>White KL, 2014</i></p>
	<p>La evaluación de la falla virológica debe incluir asesoramiento sobre la adherencia, interacciones medicamentosas, interacciones con alimentos, carga viral, cuenta de linfocitos CD4, historia de tratamientos, estudios de resistenci y otros estudios genotópicos.</p>	<p>A CDC <i>Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2016</i></p>
	<p>Los estudios de resistencia deben efectuarse mientras el paciente recibe el tratamiento en falla o máximo hasta 4 semanas despues de haberlo discontinuado.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>Realizar prueba de tropismo en pacientes en quienes se considera la utilización de un inhibidor del correceptor CCR5 como opción de tratamiento o en pacientes que hayan recibido un fármaco de éste grupo y experimenten fracaso virológico con sospecha de resistencia al mismo.</p> <p>Se recomienda realizar la secuenciación y la amplificación del asa-V3 por triplicado. El laboratorio envía las 3 secuencias a la página web de entrada de geno2pheno.</p> <p>El sistema generará una predicción FPR o Tasa de Falsos Positivos para cada una de estas secuencias y la reportará en una tabla que puede descargarse. Para la interpretación debe utilizarse el puntaje más bajo reportado. Un valor inferior al 10% es predictivo para un virus X4 mientras que un valor superior al 10% refleja un virus R5.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Vandekerckhove LPR, 2011</i></p>
	<p>Un nuevo esquema ARV debe incluir al menos dos o preferentemente tres fármacos completamente activos.</p> <p>No se recomienda adicionar sólo un fármaco ARV a un esquema virológicamente en falla debido al riesgo de desarrollar resistencia a todos los fármacos del esquema.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>No se recomienda interrumpir por tiempos cortos el tratamiento ARV debido al rápido incremento de la carga viral-VIH y disminución de linfocitos CD4 que incrementan el riesgo de progresión de la enfermedad.</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>En personas con falla a los esquemas basados en inhibidores de Integrasa (INSTI), debe realizarse una prueba genotípica de resistencia para INSTI, con lo que se deberá determinar si se puede utilizar un fármaco de esta clase en esquemas posteriores (AII).</p>	<p>A CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

4.3.3. Cambio de Tratamiento por Simplificación o Toxicidad (cuadro 8)

EVIDENCIA / RECOMENDACIÓN		NIVEL / GRADO
	El tratamiento ARV eficaz puede cambiar por: 1) Intolerancia, 2) Toxicidad, 3) Nuevas comorbilidades, 4) Interacciones farmacológicas, 5) Disminución del número de comprimidos o dosis diarias, 6) Requerimientos dietéticos, 7) Embarazo y 8) Costos. El cambio de tratamiento ARV puede ser proactivo, cuando se realiza preventivamente, o reactivo cuando el esquema actual ha dejado de ser el ideal para el paciente debido a alguno de los motivos señalados. (ver cuadro 8)	Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
	El cambio proactivo debe efectuarse cuando existen evidencias sólidas que avalan que el paciente tiene más riesgo de presentar un efecto adverso grave o irrecuperable si se mantiene el tratamiento ARV que recibe, en comparación de lo que sucede si se modifica el esquema (ejemplo: lipoatrofia causada por los análogos de nucleósidos timidínicos).	Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
	El cambio reactivo es obligado si el efecto adverso va a desaparecer tras el cambio de TAR (ejemplo: efectos adversos del SNC causados por Efavirenz).	Alta GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>
	Si un paciente con virus VIH wild-type antes del cambio de tratamiento logra y mantiene la supresión viral después del iniciación del TAR, se puede asumir que no han surgido nuevas mutaciones de resistencia mientras el paciente se mantuvo con carga viral suprimida. Una vez seleccionada, una mutación de resistencia generalmente se archiva en el reservorio de VIH y es probable que vuelva a emerger bajo la presión de fármaco selectivo apropiado, incluso si no se detecta en las puebas de resistencia más recientes del paciente.	I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i>
	En pacientes con carga viral suprimida, el nuevo esquema debe priorizar fármacos recomendados como preferentes en pacientes con diagnóstico reciente e inicio de tratamiento ARV.	Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i>

	<p>El cambio de ARV eficaz, puede realizarse cuando existen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Efectos adversos del Sistema Nervioso Central por EFV. 2. Si existe diarrea que interfiere con la calidad de vida del paciente debido al uso de Inhibidores de Proteasa (IPs) potenciados con ritonavir. 3. En pacientes con disminución de la Filtración Glomerular o disfunción tubular por TDF. No hay datos para precisar un umbral de FGe o parámetros de tubu-lopátia a partir del cual el cambio sea obligado, se recomienda emplear el juicio clínico teniendo en cuenta la función renal/tubular antes del inicio de TDF, edad y existencia de otros factores que puedan empeorar la función renal. 4. En pacientes con osteopenia, osteoporosis o con osteo-malacia por TDF. Indispensable descartar múltiples causas secundarias (como hipovitaminosis D), antes de atribuir la disminución de la densidad mineral ósea exclusivamente a TDF. (ver cuadro 9 y 10) 	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El cambio de TDF/FTC a TAF/FTC es virológicamente seguro cuando se asocia a mejoría de la densidad mineral ósea y de los parámetros de función renal.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El cambio de TDF/FTC/RPV o TDF/FTC/EFV a TAF/FTC/RPV es seguro virológicamente. Este cambio se asocia a mejoría de la densidad mineral ósea y de los parámetros de la función renal.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El cambio de TDF a ABC es una opción en pacientes con osteopenia u osteoporosis asociada al uso de TDF.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El cambio a IP reforzado y MVC desde esquemas que contienen 2 ITRAN e IP reforzado no es virológicamente seguro, aunque el estudio genotípico en ADN proviral muestre que el virus es R5-trópico, por lo que no se debe recomendar.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>

	<p>En pacientes con dislipidemia que reciben TAR con dos ITRAN más un IP potenciado, el cambio de IP reforzado a RAL es seguro virológicamente si los dos ITRAN son completamente activos, se asocia en una mejoría de los niveles de colesterol total, del colesterol-LDL, del cociente CT/C-HDL y triglicéridos. Si el tiempo de supresión viral es muy prolongado, el riesgo de fracaso virológico es menor, independientemente de la actividad de los ITRAN.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>Posterior al cambio de un esquema ARV, el clínico debe evaluar en un plazo de 3 a 6 semanas el mantenimiento de la supresión virológica y las determinaciones de laboratorio pertinentes que dependerán del motivo del cambio (perfil de lípidos, función renal, etc.). Una vez demostrada la continuación de la supresión virológica, el paciente puede volver a la rutina de visitas cada 4 o 6 meses.</p>	<p>Fuerte GRADE <i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>
	<p>El principio fundamental del cambio de un esquema ARV es mantener la supresión viral sin comprometer las opciones de tratamiento futuras (AI), considerando que la carga viral está suprimida cuando es menor de 50 copias/mL, confirmada con una segunda determinación.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>Algunos pacientes pueden presentar efectos adversos por ARV en cuyo caso deberá evaluarse la necesidad de modificar el esquema terapéutico. Estos efectos adversos pueden ser agudos y poner en peligro potencialmente la vida del paciente (hipersensibilidad a ABC, hepato-toxicidad, o reacciones cutáneas severas), que requieren la suspensión inmediata del fármaco, o crónicos e insidiosos que no ponen el peligro la vida del paciente, pero que requieren la sustitución del fármaco con o sin intervenciones farmacológicas adicionales. El manejo debe ser individualizado para cada paciente.</p>	<p>I CDC <i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>

	<p>Antes de implementar cualquier cambio de tratamiento es indispensable revisar los siguientes aspectos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Historia médica completa que incluya historia de respuesta al uso de ARV 2. Todos los estudios previos de resistencia efectuados 3. Tropismo Viral si se considera el uso de Maraviroc 4. HLA-B*5701 si se considera usar Abacavir 5. Comorbilidades 6. Historia de adherencia 7. Antecedentes de intolerancia a cualquier ARV 8. Medicamentos y suplementos concomitantes por interacciones farmacológicas con ARV 	<p style="text-align: center;">A CDC</p> <p><i>Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (DHHS), 2016</i></p>
	<p>El clínico debe cuidar que el diseño del nuevo esquema tenga una barrera genética que no sea inferior a la de la previa. Esta precaución es crítica cuando se cambia un esquema ARV que incluye IP reforzado, tomando en cuenta una eventual resistencia archivada, bien sea confirmada o sospechada.</p>	<p style="text-align: center;">Fuerte GRADE</p> <p><i>Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, 2017</i></p>

5. ANEXOS

5.1. Protocolo de Búsqueda

La búsqueda sistemática de información se enfocó en documentos obtenidos acerca de la temática **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH**. La búsqueda se realizó en PubMed y en el listado de sitios Web para la búsqueda de Guías de Práctica Clínica.

Criterios de inclusión:

- Documentos escritos en **español e inglés**.
- Documentos publicados los últimos **5 años** (rango recomendado) o, en caso de encontrarse escasa o nula información, documentos publicados los últimos **10 años** (rango extendido).
- Documentos enfocados **evaluación y tratamiento**.

Criterios de exclusión:

- Documentos escritos en otro idioma que no sea español o inglés.

5.1.1. Estrategia de búsqueda

5.1.1.1. Primera Etapa

Esta primera etapa consistió en buscar documentos relacionados al tema **Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH** en PubMed. La búsqueda se limitó a estudios en humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés y español, del tipo de documento de Guías de Práctica Clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el(los) término(s) **"Anti-HIV Agents"[Mesh] AND "Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh]**. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 1292 resultados, de los cuales se utilizaron **69** documentos para la elaboración de la guía.

BÚSQUEDA	RESULTADO
("Anti-HIV Agents/administration and dosage"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents/adverse effects"[Mesh] OR "Anti-HIV Agents/therapeutic use"[Mesh]) AND ((Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND "2007/01/29"[PDat] : "2017/01/25"[PDat] AND "humans"[MeSH Terms] AND (Spanish[lang] OR English[lang]) AND "adult"[MeSH Terms])	1292

Algoritmo de búsqueda:

1. Anti-HIV Agents"[Mesh]
2. Administration and dosage"[Mesh]
3. adverse effects"[Mesh]
4. therapeutic use" [Mesh]
5. #2 OR #3 OR #4
6. #1 AND #5
7. 2007/01/29"[PDat] : "2017/01/25"[PDat]
8. #6 AND #7
9. Humans
10. #8 AND #9
11. English
12. Spanish
13. #11 AND #12
14. Practice Guideline [ptyp]
15. Randomized Controlled Trial[ptyp]
16. Meta-Analysis[ptyp]
17. systematic[sb]) [sb]
18. Meta-Analysis [ptyp]
19. #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18
20. #13 AND #19
21. Adult
22. #20 AND #21
23. #6 AND #8 AND #10 AND #13 AND #20 AND #22
24. #1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND (#7 OR #9 OR #13) AND (#14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18)

5.1.1.2. Segunda Etapa

No aplica.

5.1.1.3. Tercera Etapa

En esta etapa se realizó la búsqueda en sitios Web en los que se buscaron Guías de Práctica Clínica con el término **antiretroviral treatment in adults infected by the human immunodeficiency virus**. A continuación se presenta una tabla que muestra los sitios Web de los que se obtuvieron los documentos que se utilizaron en la elaboración de la guía.

SITIOS WEB	# DE RESULTADOS OBTENIDOS	# DE DOCUMENTOS UTILIZADOS
NGC	211	13
NICE	0	0
SIGN	0	0
GUIASALUD	1	0
Total	212	13

En los siguientes sitios Web no se obtuvieron resultados:

NICE, SIGN, Guia salud.

En resumen, de **212** resultados encontrados en esta etapa, **13** fueron útiles para el desarrollo de esta guía. El total de los estudios consultados fue de **69**.

5.2. Escalas de Gradación

Escala de clasificación según los criterios GRADE

Calidad de la evidencia científica	
Alta	Un estudio incluyendo meta-análisis y la revisión sistemática, que cumple con los criterios específicos de un estudio bien diseñado
Moderada	Un estudio incluyendo meta-análisis y la revisión sistemática, que no cumple o no está claro que cumpla al menos de uno los criterios específicos de un estudio bien diseñado. Se incluyen los estudios cuasi-experimentales
Baja	Un estudio (incluyendo el meta-análisis y la revisión sistemática) que tiene en su diseño al menos un defecto fatal o no cumple (o no está claro que cumpla) al menos uno de los criterios específicos de estudio bien diseñado, aunque no presenta “errores fatales” o una acumulación de defectos menores que hagan que los resultados del estudio no permitan elaborar las recomendaciones. se incluyen estudios observacionales
Muy baja	Estudios con datos confusos o imprecisos y existe al menos una posibilidad de sesgos

Estimación del grado de la recomendación	
Fuerte	Calidad de la evidencia alta
Débil	Calidad de la evidencia moderada o alta
Basado en el consenso	Calidad de la evidencia baja. Muy baja o ausente.

CDC

Rating	Definición
Fuerza de la Recomendación	
A	Recomendación fuerte para su establecimiento
B	Recomendación moderada para su establecimiento
C	Recomendación opcional para su establecimiento
Calidad de la Evidencia	
I	Uno o más estudios clínicos aleatorizados con mejoría clínica y /o validados por laboratorio
II	Uno o más estudios con buen diseño, no aleatorizados o estudios de cohorte observacionales con mejoría clínica a largo tiempo
III	Opinión de expertos

Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services.2016.

Niveles de evidencia para estudios de terapia por NICE**

Nivel de Evidencia	Interpretación
1++	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con muy bajo riesgo de sesgos
1+	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con bajo riesgo de sesgos
1-	Meta-análisis de gran calidad, RS de EC con asignación aleatoria o EC con asignación aleatoria con alto riesgo de sesgos*
2++	RS de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo*
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos
4	Opinión de expertos

*Los estudios con un nivel de evidencia con signos “-“ no deberían utilizarse como base para elaborar una recomendación,. Adaptado de Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

**National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods-Chapter 7: Reviewing and grading the evidence. London: NICE update March 2005. The guidelines manual 2009.

Grados de recomendación para estudios de terapia (NICE)

Grados de Recomendación	Interpretación
A	Al menos un meta-análisis, o un EC con asignación aleatoria categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población blanco; o una RS o un EC con asignación aleatoria o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.
B	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población blanco y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o evidencia que pueda extrapolarse de estudios calificados como 1++ o 1+
C	Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados, o extrapolación de estudios calificados como 2++

**Escala para evaluar la Fuerza de las Recomendaciones y la Calidad de la Evidencia.
Adaptada de Canadian Task Force.**

Rating	Definición
Fuerza de la Recomendación	
A	Soporte Sólido para su Recomendación
B	Soporte Moderado para su Recomendación
C	Soporte Limitado para su Recomendación
Calidad de la Evidencia	
Ia	Evidencia de >1 estudio clínico aleatorizado publicado
Ib	Evidencia de ≥ 1 estudio clínico aleatorizado presentado en resumen en una reunión científica con evaluación previa
Ila	Evidencia de investigaciones clínicas no aleatorizadas o estudios de cohorte o de casos y controles publicados en la literatura
Ilb	Evidencia de estudios clínicos no-aleatorizados o de estudios de cohorte o casos y controles presentados en resumen en una reunión científica con evaluación previa
III	Recomendaciones basadas en el análisis de un panel de expertos sobre evidencia disponible acumulada

Adaptado en parte de Canadian Task Force on Periodic Health Examination (Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. Can Med Assoc J. 1979;121(9):1193-1254.

Evaluación de la Calidad para Estudios de Diagnóstico (QUADAS)

Calidad de la Evidencia

Calidad	Interpretación
Excelente (I)	Estudios aleatorizados controlados, evidencia sin limitaciones importantes
Alta (II)	Evidencia de estudios aleatorizados controlados con limitaciones importantes Evidencia sólida de estudios observacionales
Moderada (III)	Most patients should receive the recommended course of action. However, other choices may be appropriate for some patients. La mayoría de los pacientes deben recibir el curso recomendado de acciones, aunque pueden ser apropiadas otras opciones en algunos pacientes.
Baja (IV)	Evidencia de estudios observacionales con limitaciones importantes o críticas

Fuerza de la Recomendación (Fuerza de la Interpretación)

Fuerza	Interpretación
Fuerte (A)	Casi todos los pacientes deben recibir el curso recomendado de acciones.
Moderada (B)	La mayoría de los pacientes deben recibir el curso recomendado de acciones, aunque pueden ser apropiadas otras opciones en algunos pacientes.
Opcional (C)	Puede haber consideraciones para esta recomendación con base en circunstancias de un paciente individual. No se recomienda en forma rutinaria.

Fuente: National Guideline Clearinghouse, NGC-9108. Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care panel, 2012

5.3. Cuadros o figuras

Cuadro1. Evaluación clínica y de laboratorio en pacientes con infección por el VIH: valoración inicial y seguimiento

Tipo de Evaluación	Basal	Al inicio o modificación del TAR	A las 2 a 8 semanas	Cada 3 a 6 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses	Indicación clínica	Si se pospone el tratamiento
Clínica ¹	✓	✓	✓	✓			✓	✓
Toxicidad ARV	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Adherencia	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
Pruebas Serológicas								
RNA (CV) de VIH en plasma	✓	✓	✓	✓	✓		✓	Opcional
Cifra de linfocitos T CD4+	✓	✓		✓ Durante los 2 primeros años de TAR si CD4 <300 o si hay viremia		✓ Después de 2 años en TAR si hay supresión virológica sostenida o CD4 >300-500	✓	✓ Cada 3 a 6 meses
Serología para VHB (HBsAg y acs AntiCore)	✓	✓ Si el paciente no está inmunizado y está infectado por VHB				✓ Si el paciente no está inmunizado y está infectado por VHB	✓	
Anticuerpos contra VHC	✓	✓ Si el paciente está en riesgo y si el resultado basal es negativo				✓ Si el paciente está en riesgo y si el resultado basal es negativo	✓	
VDRL y otras ITS	✓	✓ Si el paciente está en riesgo y si el resultado basal es negativo				✓ Si el paciente está en riesgo y si el resultado basal es negativo	✓	
Prueba de embarazo		✓ En etapa reproductiva					✓	
Estudios Generales de Laboratorio								
Biometría hemática,	✓	✓	✓	✓			✓	✓ Cada 3-6 meses
QS, PFH Perfil de	✓	✓	✓	✓			✓	✓

lípidos								Cada 6-12 meses
PFR (Estimación de filtración glomerular)	✓	✓	✓	✓			✓	✓ Si el basal es normal, cada 6 a 12 meses
EGO con estudio del sedimento	✓	✓	✓	✓			✓	
Citología cervicovaginal	✓					✓ Si el basal es normal, cada año	✓	✓ Si el basal es normal, cada año
Citología anal	✓ Opcional					✓ Opcional	✓	✓ Opcional
Estudios de gabinete								
Tipo de Evaluación	Basal	Al inicio o modificación del TAR	A las 2 a 8 semanas	Cada 3 a 6 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses	Indicación clínica	Si se pospone el tratamiento
Radiografía de tórax	✓						✓	
Electrocardiograma (> 40 años)	✓						✓	
Calculo del riesgo cardiovascular (RCV) (Framingham; cvdrisk.nhlbi.nih.gov), adaptado a la población seropositiva (www.hivpv.org)						Cada 2 años, varones > 40 años o mujeres > 50 años. Cada año, si enfermedad cardiovascular previa, antecedentes familiares o riesgo cardiovascular elevado (>10%)	✓	Cada 2 años, varones > 40 años o mujeres > 50 años. Cada año, si enfermedad cardiovascular previa, antecedentes familiares o riesgo cardiovascular elevado (>10%)
Densitometría ósea (DMO)	✓ Opcional						✓	
FRAX (www.shef.ac.uk/FRAX)	✓ Opcional						✓	✓ Cada 2 años

✓= debe realizarse.

Fuente: Modificado de: Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, Jul 2016 y Documento de consenso de GeSida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos INFECTA DOS por el virus de la inmunodeficiencia humana Ene 2017.

VHB = Virus de hepatitis B; VHC = Virus de hepatitis C; BH = Biometría hemática; QS = Química sanguínea; PFH = Pruebas de función hepática; PFR = pruebas de función renal. EGO = Examen General de Orina.

Cuadro 2. Intervenciones para Facilitar la Adherencia al Tratamiento ARV.

Momento de la Intervención	Intervenciones Recomendadas
Antes de iniciar el esquema de ARV	<ul style="list-style-type: none"> Favorecer una adecuada relación médico-paciente Informar oportunamente sobre los beneficios y riesgos del tratamiento ARV que incluye importancia del inicio temprano del tratamiento ARV, 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 su abasto regular. 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 mantener continuidad en la atención médica. Solicitar valoración por servicios de apoyo psicológicos, psiquiátricos o de servicio social, si es pertinente.
En cada visita clínica (Intervalo de 3 a 6 meses)	<ol 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), cuenta de píldoras etc. 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 adherencia acorde a los recursos disponibles Evaluar estrategias específicas: Uso de alarmas como recordatorio del horario de las tomas, pastilleros para uso en casa y/o en la calle, comunicación telefónica o por redes sociales, etc. Planear la realización de diferentes estrategias: Se ha demostrado que deben utilizarse diferentes estrategias para la retención del paciente en la atención y en adherencia al tratamiento ARV, de acuerdo a las características propias de cada uno de ellos.

Cuadro 3. Criterios Diagnósticos y de Intervención Terapéutica de acuerdo a Niveles de Colesterol LDL

Riesgo Cardiovascular (CV)	Niveles ideales de LDLc (mg/dL)	Nivel LDLc (mg/dL) para iniciar tratamiento hipolipemiante
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedad coronaria o equivalente Riesgo >20% 	<70
Riesgo moderado-alto	<ul style="list-style-type: none"> >2 FRCV Riesgo 10-20% 	<100
Riesgo moderado-bajo	<ul style="list-style-type: none"> >2 FRCV Riesgo <10% 	<130
Riesgo bajo	<ul style="list-style-type: none"> 0 – 1% FRCV 	130

FRCV = Factores de riesgo cardiovascular

Modificado de Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH (GEAM-SPNS-GeSIDA), 2014.

Cuadro 4. Principales Interacciones de los Fármacos Antirretrovirales con Estatinas

ARV	ATORVASTATINA	ROSUVASTATINA	PRAVASTATINA	SIMVASTATINA
ATV/r	↑	↑	=	X
DRV/r	↑	↑	↑	X
LPV/r	↑	↑	=	X
EFV	↓	=	↓	↓
NVP	¿? ↓	=	¿? ↓	¿? ↓
ETR	=	=	=	↓
RPV	=	¿? ↓	¿? ↓	¿? ↓
RAL	=	=	=	=
DTG	=	=	=	=
MVC	=	=	=	=

X : No deberían coadministrarse;

↑ Precaución por incremento de niveles estatina y riesgo potencial de toxicidad;

= : No interacción esperada;

↓ Reducción esperada de la eficacia hipolipemiente por descenso de los niveles plasmáticos de la estatina ;

¿? = No interacción esperada pero no existen estudios que lo avalen

Modificado de Documento de Consenso sobre Alteraciones Metabólicas y Riesgo Cardiovascular en Pacientes con Infección por el VIH (GEAM-SPNS-GeSIDA), 2014.

Cuadro 5. Indicaciones de Tratamiento ARV en pacientes con infección crónica por el VIH1

RECOMENDACIÓN GENERAL (A – I)
<p>1. Se recomienda la administración de Tratamiento ARV a todos los pacientes con infección por VIH virémicos, lo más temprano posible posterior al diagnóstico.</p> <ul style="list-style-type: none"> Asegurar el entendimiento del paciente sobre la enfermedad, sus consecuencias y la importancia del inicio temprano del tratamiento.
<p>Observaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> Valorar en forma individualizada el momento más adecuado para el inicio del tratamiento ARV y los fármacos a utilizar, sopesando ventajas y desventajas de cada uno de los fármacos propuestos en la construcción del esquema inicial. Asegurar la disposición y la motivación del paciente para definir el momento adecuado del inicio de tratamiento ARV, ya que es un factor crítico para la adherencia terapéutica. Evaluar inicio en pacientes que mantienen carga viral indetectable de forma sostenida sin tratamiento ARV (controladores de élite) con disminución de linfocitos CD4.. Establecer las estrategias necesarias para mantener la retención en la atención del paciente incluyendo una excelente relación médico-paciente.
<p>Condiciones obligadas para inicio Urgente del tratamiento ARV (tomando en cuenta las observaciones previas):</p> <ol style="list-style-type: none"> CD4+ <200/mm³ 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 7) ≥50 años

Modificado de Documento de Consenso de GeSida/PNS sobre TAR (enero 2017).

Cuadro 6. Esquemas Antirretrovirales (ARV) para el Inicio del Tratamiento.

TIPO DE ESQUEMA	COMPONENTES	OBSERVACIONES
PREFERIDOS	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + EFAVIREZ	Se prefiere coformulado ya sea en una o dos pastillas.
	ABACAVIR/LAMIVUDINA + DOLUTEGRAVIR	Cuando no es posible usar Efavirenz. Realizar la prueba HLA-B*5701 previa al uso de Abacavir.
	TENOFOVIR/EMTRICITABINA + DOLUTEGRAVIR	- Cuando no es posible usar Efavirenz. - Información escasa en pacientes con CD4+ <200 células/ L.
ALTERNATIVOS	BASADOS EN IP/r + 2 INRT: ✓ ATAZANAVIR + TENOFOVIR/EMTRICITABINA (BII) O ✓ DARUNAVIR REFORZADO CON RITONAVIR + TENOFOVIR/EMTRICITABINA (BII) O ✓ DARUNAVIR REFORZADO CON RITONAVIR + ABACAVIR/LAMIVUDINA (si es negativo el HLA-B*5701)	- El uso combinado de IP potenciado y TDF incrementa el riesgo de nefrotoxicidad (La combinación ATZ/r + TDF debe evaluar riesgo-beneficio y monitorización estrecha de la función renal) - Mayor potencial de interacciones que otras pautas
OTRAS OPCIONES TERAPÉUTICAS	Si la carga viral-VIH es <100,000 copias/mL y el HLA-B*5701 es negativo: ✓ ATAZANAVIR/COBICISTAT + ABACAVIR/LAMIVUDINA (CI) O ✓ EFAVIRENZ + ABACAVIR/LAMIVUDINA (CI) O ✓ ABACAVIR/LAMIVUDINA + RALTEGRAVIR (CII)	- ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo; cuando se prescriba se deben tomar las medidas necesarias para tratar de minimizar todos los Factores de riesgo cardiovascular modificables. - Evaluar posibles interacciones.

De acuerdo a la disponibilidad de Antirretrovirales en México al elaborar este documento.

Cuadro 7. Evaluación y Manejo del Paciente con Falla a Tratamiento ARV

Situación clínica	Recomendación	*Calidad de la Evidencia
Sospecha de Falla Viroológica	1. Investigar y en su caso corregir, cualquier alteración de tipo social, conductual, psicológica, psiquiátrica o médica (comorbilidades, intolerancia, toxicidad) 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 presencia de carga viral detectable, a fin de confirmar la falla virológica. NO retrasar el segundo estudio de carga viral para evitar el deterioro del paciente.	A
	4. Si se confirma la falla virológica y la carga viral es superior a 1,000 copias/mL, deberá realizarse prueba de resistencia a fin de evaluar el esquema ARV que deba recibir el paciente. (Actualmente es factible amplificar una muestra con >350 copias/mL, por lo que debe intentarse el estudio a partir de esta cifra).	A
Carga viral entre 51 y 200 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
	3. No existe consenso respecto a la conducta a seguir en los pacientes con carga viral-VIH detectable <200 copias/mL. Baja probabilidad de amplificar el RNA viral con técnicas convencionales. Si el estudio genotípico no muestra mutaciones de resistencia (o no se logra amplificar), se recomienda mantener el mismo esquema ARV, aunque éste debe tener alta barrera genética.	A
Carga viral entre 200 y 1,000 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. Construir un nuevo esquema considerando las mutaciones de resistencia, los fármacos utilizados previamente, la adherencia ,toxicidad , interacciones y la comodidad del esquema.	A
	3. NO debe intensificarse el esquema agregando un solo fármaco.	A
Carga viral superior a 1,000 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 e incluir las mutaciones de genotipos previos, si existen, para contar con una evaluación completa de la magnitud de la resistencia.	A
	2. Evaluar realizar el tropismo viral para ampliar las opciones de construcción de un esquema óptimo.	A
	3. Enviar al Grupo de Expertos en Resistencias a Antirretrovirales para la modificación del esquema con base en el genotipo y evaluación integral.	A
	4. Cuando no se disponga de pruebas de resistencia, el grupo de expertos evaluará la modificación de todos los elementos del esquema, evitando utilizar fármacos para los que exista resistencia cruzada con el esquema en falla.	A

Cuadro 8. Manejo integral de la toxicidad o efecto adverso por ARV

1. Establecer la gravedad de la toxicidad.
2. Evaluar los medicamentos concomitantes para establecer si la toxicidad puede ser atribuible al o los ARV o a otros fármacos administrados conjuntamente.
3. Considerar otras enfermedades intercurrentes (p.ej. hepatitis viral si aparece ictericia).
4. Manejar la reacción adversa de acuerdo con la severidad de las manifestaciones: <ol style="list-style-type: none"> Severas, con riesgo vital: Suspender inmediatamente todos los fármacos antirretrovirales, tratar adecuadamente el trastorno (tratamiento sintomático y de soporte) y reintroducir el TAR usando un esquema modificado (sustituyendo el ARV implicado) cuando el paciente se encuentre estable. Requiere evaluación por Inmunología y Alergia. Graves: Sustituir el fármaco implicado sin suspender el tratamiento ARV. Requiere evaluación por Inmunología y Alergia. Moderadas: Considerar continuar el tratamiento ARV si no hay alternativa sencilla con vigilancia estrecha. Si el paciente no mejora con tratamiento sintomático, sustituir el ARV implicado. Considerar evaluación por Inmunología y Alergia. Leves: Explicar al paciente que el efecto no requiere cambio. Aconsejar medidas para mitigar las consecuencias adversas.
5. Reforzar el mantenimiento de la adherencia a pesar de la toxicidad en las reacciones moderadas y leves.

Modificado de Documento de Consenso sobre Edad Avanzada e Infección por el VIH (SPNS),(SEGG), 2015.

Cuadro 9. Cambio de tratamiento ARV, asumiendo que se mantendrá la supresión virológica.

ARV actual	Motivo del cambio	Necesidad del cambio	Recomendación
EFV	Sintomatología del SNC: mareo, trastornos del sueño.	Obligado	A-I
EFV	Toxicidad subclínica del SNC	No se ha demostrado beneficio	A-II
TDF	Osteopenia/osteoporosis.	Obligado	A-II
TDF	Disminución del FGe o disfunción tubular, si se demuestra una acción directa de TDF y se corrigen otros factores.	Variable, dependiendo de la magnitud del descenso de FGe y de la disfunción tubular, así como de la existencia de otros factores causales	A-II
IP/r	Diarrea u otros síntomas gastrointestinales asociados a Ritonavir.	Obligado	A-III
IP/r	Dislipidemia, alto riesgo cardiovascular.	Variable. No se ha demostrado que el cambio sea mejor que el uso de hipolipemiantes ni el impacto sobre el riesgo cardiovascular	B-II
Múltiples comprimidos	Comprimido único	No se ha demostrado que el cambio sea necesario en la mayoría de los pacientes	B-III

Modificado de Documento de Consenso de GeSida/PNS sobre TAR (enero 2017).

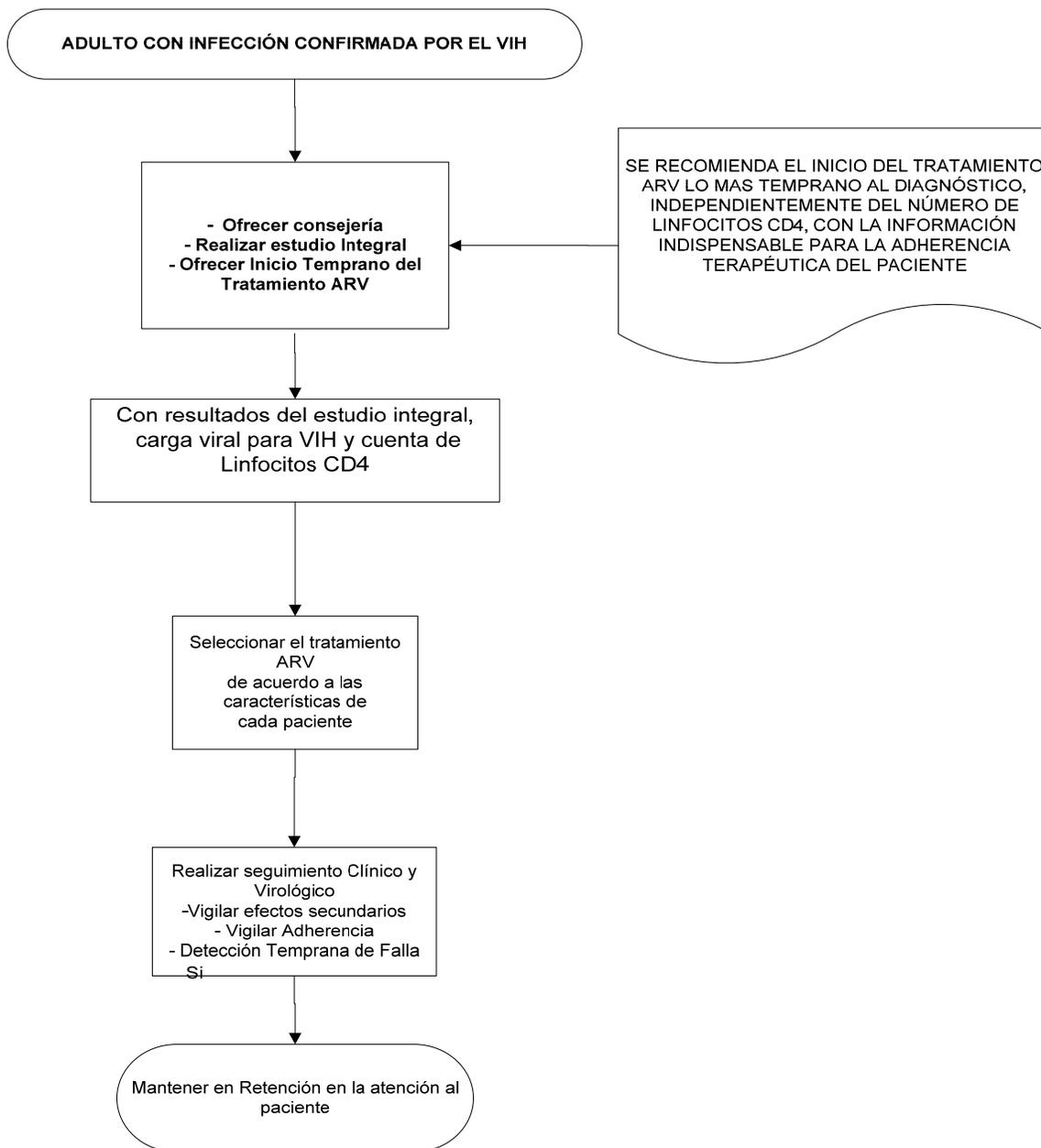
Cuadro 10. Efectos secundarios tardíos de antirretrovirales.

FÁRMACOS	EFFECTOS ADVERSOS
TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARATO (TDF) Factores de riesgo: - Daño óseo o renal previo - Presencia de factores de riesgo convencionales, - Duración de la exposición a TDF en combinación con IP potenciado (Sobre todo ATV) - Bajo peso - Edad avanzada	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Descenso del filtrado glomerular. Puede aumentar el riesgo de insuficiencia renal. ➤ Puede producir hipofosfatemia por tubulopatía proximal renal y agravar un eventual déficit de vitamina D. ➤ Disminución de la densidad mineral ósea. Puede aumentar el riesgo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas . ➤ La sustitución de TDF por TAF disminuye marcadamente la toxicidad renal y ósea de Tenofovir.
ABACAVIR	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Se asocia con riesgo de infarto al miocardio en pacientes con alto riesgo cardiovascular (controvertido).
INHIBIDORES DE LA PROTEASA	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Pueden incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular por su efecto hiperlipemiante y quizás por otros efectos no bien conocidos. ➤ LPV/r se ha asociado con mayor riesgo de infarto al miocardio. ➤ ATV puede producir hiperbilirrubinemia (asociada a efectos cardiovasculares protectores), excepcionalmente ictericia y colelitiasis. ➤ LPV/r y ATV/r se han asociado a un mayor riesgo de disminución del filtrado glomerular que podría deberse a la interacción con TDF cuando se administran en forma concomitante. ➤ ATV/r y DRV/r se han asociado a litiasis renal. ➤ Los IP/r se han asociado a descensos en la densidad mineral ósea en pacientes naive superiores a otros fármacos. Es posible que este efecto pueda estar mediado al menos en parte por la interacción con TDF.
EFAVIRENZ	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Trastornos neuropsicológicos mantenidos, (aunque sean de bajo grado pueden resultar difíciles de tolerar a largo plazo). ➤ Incremento en las ideas de suicidio ➤ Mayor riesgo de deterioro neurocognitivo (controvertido). ➤ En cultivos neuronales induce neurotoxicidad. ➤ Disminuye el nivel plasmático de 25-OH vitamina D, su significado clínico es desconocido. ➤ Ginecomastia (controvertido). ➤ Teratogenicidad en modelos animales y podría evitarse en mujeres con otras opciones que deseen quedarse embarazadas. ➤
INHIBIDORES DE INTEGRASA	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Los tres inhibidores de integrasa disponibles pueden presentar efectos secundarios neuropsicológicos, los más frecuentes son insomnio, cefalea, irritabilidad o ansiedad; no están bien caracterizados y no se conocen los factores predisponentes. Generalmente suelen ser leves y transitorios, aunque se han reportado casos que han obligado a su retiro.

Modificado de Documento de Consenso de GeSida/PNS sobre TAR (enero 2017).

5.4. Diagramas de Flujo

Indicaciones de Tratamiento Antirretroviral en Adultos con Infección por el VIH



5.5. Listado de Recursos

5.5.1. Tabla de Medicamentos

Medicamentos mencionados en la guía e indicados en el tratamiento de **la Infección por el VIH del Cuadro Básico del IMSS y del Cuadro Básico Sectorial:**

CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS							
CLAVE	PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS RECOMENDADA	PRESENTACIÓN	TIEMPO	EFFECTOS ADVERSOS	INTERACCIONES	CONTRAINDICACIONES
010.000.4273.00	Abacavir (ABC)	Vía Oral 300 mg cada 12 horas, en combinación con otros antirretrovirales	TABLETA. Cada tableta contiene: Sulfato de ABC equivalente a 300 mg de ABC. Envase con 60 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Cefalea, malestar general, fatiga muscular, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre, exantema.	El Alcohol disminuye su eliminación aumentando su concentración plasmática	Hipersensibilidad conocida al abacavir o a cualquier componente de la fórmula.
010.000.4371.00	Abacavir/Lamivudina ABC/LMV)	Vía Oral Adultos y mayores de 12 años de edad: 600 mg / 300 mg cada 24 horas.	TABLETA Cada tableta contiene: Sulfato de ABC equivalente a 600 mg de ABC + LMV 300 mg, Envase con 30 tab.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Con abacavir: erupción cutánea (sin síntomas sistémicos), hiperlactemia. Con lamivudina: alopecia, artralgia, miopatías, hiperlactemia.	Existe pocopotencial de interacciones con productos antirretrovirales tales como inhibidores de la proteasa, análogos no nucleósidos y otros medicamentos metabolizados por las enzimas del citocromo P450.	Hipersensibilidad al fármaco e insuficiencia hepática moderada y severa.
010.000.4266.00	Atazanavir (ATV)	Vía Oral 300 mg día en combinación con otros antirretrovirales. Requiere acompañarse de Ritonavir como reforzador.	CAPSULA. Cada cápsula contiene: Sulfato de ATVr equivalente a 300 mg de ATV. Envase con 30 cápsulas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Cefalea, insomnio, síntomas neurolépticos periféricos, ictus escleral, dolor abdominal, diarrea, dispepsia, náusea, vómito, ictericia, rash eritematoso, astenia.	Con rifampicina disminuye sus concentraciones plasmáticas; cisaprida, lovastatina y simvastatina, aumentan sus efectos adversos al combinarse con atazanavir.	Riesgo en el embarazo. Hipersensibilidad al fármaco Trastorno psicóticos No aconsejable en pacientes con crisis convulsivas, Traumatismo de cráneo.
010.000.4289.00	Darunavir (DRV)	Vía Oral Adultos: 600 mg, administrado con 100 mg de ritonavir, cada 12 horas, tomar con los alimentos.	TABLETA. Cada tableta contiene: Etanolato de DRV equivalente a 600 mg de DRV Envase con 60 tabletas	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Dolor de cabeza, diarrea, vómito, náuseas, dolor abdominal, constipación, hipertrigliceridemia.	La co-administración de darunavir y ritonavir y los medicamentos metabolizados principalmente por el CYP3A4, aumentan su concentración plasmática, prolongando su efecto terapéutico y aumentando las	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

						reacciones adversas.	astemizol, terfenadina, midazolam, triazolam, cisaprida, pimozida y los alcaloides del "ergot" (ergotamina, dihidroergotamina, ergonovina y metilergonovina).
010.000.5323.00	Didanosina (ddI)	Vía Oral. Adultos y niños: con más de 60 kg de peso corporal: 400 mg / día	CAPSULA CON GRANULOS CON CAPA ENTERICA. Cada cápsula con gránulos con capa entérica contiene: ddl 400 mg. Envase con 30 cápsulas	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Neuropatía periférica, neuritis óptica, mareo, dolor abdominal, estreñimiento, hepatitis, pancreatitis.	Disminuye su efecto con antiácidos. Disminuye la efectividad de la ciprofloxacina, itraconazol y dapsona cuando se usan simultáneamente	Hipersensibilidad al fármaco o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
010.000.6010.00	Dolutegravir (DTG)	Vía Oral. Adultos: 50 mg cada 24 horas.	TABLETA con 50 mg de Dolutegravir sódico, Envase con 30 tabletas	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Intolerancia o irritación gastrointestinal, náusea, diarrea, flatulencias, insomnio, sueños anormales, cefalea, mareo, erupción cutánea, prurito, elevación de ALT AST y CPK.	Los fármacos con efecto inductor o inhibidor de UGT1A1 y, en mucha menor medida, de CYP3A4 pueden modificar las concentraciones de DTG, pero difícilmente estas interacciones tendrán relevancia clínica teniendo en cuenta su amplio margen terapéutico.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4370.00	Efavirenz (EFV)	Vía Oral Adultos: 600 mg cada 24 horas.	COMPRIMIDO RECUBIERTO Cada comprimido contiene Efavirenz 600 mg Envase con 30 comprimidos recubiertos.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Náusea, vomito, mareo, diarrea, cefalea, alucinaciones, sueños anormales, fatiga y erupción cutánea.	Induce las enzimas microsomales hepáticas y favorece la biotransformación y disminuye la concentración plasmática de los medicamentos. Con terfenadina, astemizol, cisaprida, midazolam y triazolam aumenta efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4276.00	Emtricitabina (FTC)	Vía Oral. Adultos mayores de 18 años: 200 mg cada 24 horas.	CÁPSULA con Emtricitabina 200 mg Envase con 30 cápsulas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Acidosis láctica, hepatomegalia, hepatotoxicidad, neutropenia, rash, diarrea, cefalea, rinitis, astenia, tos, dolor abdominal, hiperglucemia.	Puede incrementar su toxicidad con Atazanavir y Tenofovir.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4396.00	Emtricitabina/ Tenofovir disoproxil Fumarato (FTC/TDF)	Vía Oral Adultos y mayores de 18 años de edad: Una tableta cada 24 horas.	TABLETA RECUBIERTA con: Tenofovir disoproxil Fumarato 300 mg equivalente a 245	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Dolor abdominal, astenia, cefalea, diarrea, náusea, vómito, mareos, exantema, depresión, ansiedad, dispepsia, artralgias,	La combinación con didanosina requiere reducir la dosis de esta última; la combinación con atazanavir y lopinavir requiere de	Hipersensibilidad al fármaco.

			mg de TDF y FTC 200 mg Envase con 30 tabletas recubiertas.		mialgias, insomnio, neuritis periférica, parestesias, tos, rinitis, dorsalgia, flatulencia, elevación de creatinina sérica, transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, creatinfosfoquinasa, lipasa y amilasa.	vigilancia en las primeras semanas de tratamiento.	
010.000.4269.00	Enfuvirtida (ENF)	Vía Subcutánea. Adultos: 90 mg (1 ml) cada 12 horas. Niños y adolescentes de 6 a 16 años: 2 mg/kg de peso corporal, cada 12 horas. Dosis máxima 180 mg (2 ml) cada 24 horas.	SOLUCION INYECTABLE Cada frasco ampula con liofilizado contiene: Enfuvirtida 108 mg Envase con 60 frascos ampula con liofilizado y 60 frascos ampula con 1.1 ml de agua inyectable.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Cefalea, neuropatía periférica, mareos, insomnio, depresión, ansiedad, tos, adelgazamiento, anorexia, sinusitis, candidiasis oral, herpes simple, astenia, prurito, mialgias, sudoración nocturna, estreñimiento.	Ninguna de importancia clínica.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5275.00	Etravirina (ETV)	Vía Oral. Adultos: 200 mg cada 12 horas después de los alimentos.	TABLETA con: Etravirina 100 mg Envase con 120 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Nausea, lesiones dérmicas por reacciones de rascado, diarrea, dolor abdominal, vómito, fatiga, neuropatía periférica, cefalea, hipertensión	Coadministración de ETV con drogas que inducen o inhiben CYP3A4, CYP2C9 y CYP2C19 pueden alterar los efectos terapéuticos o aumentar las reacciones adversas de ETV	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5282.01	Lamivudina (LMV o 3TC)	Vía Oral Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 300 mg cada 24 h. o 150 mg cada 12 horas.	TABLETA con: Lamivudina 150 mg Envase con 60 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Cefalea, neuropatía periférica, parestesias. tos, vértigo, insomnio y depresión. Náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, dispepsia y pancreatitis. Neutropenia, anemia y trombocitopenia. Alopecia.	Didanosina, pentamidina y zalcitabina pueden incrementar el riesgo de pancreatitis. El trimetoprima-sulfametoxazol puede aumentar sus efectos adversos.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.4268.00	Lamivudina/Zidovudina (LMV/ZDV)	Vía Oral. Adultos y mayores de 12 años: 150 mg cada 12 horas (de acuerdo a lamivudina).	TABLETA con: Lamivudina 150 mg Zidovudina 300 mg Envase con 60 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Cefalea, náusea, mialgias, vómito, anorexia, hiperglucemia, pancreatitis. La ZDV incluye neutropenia, anemia severa y trombocitopenia; su uso prolongado se asocia con miopatía sintomática.	Aciclovir, interferón alfa, supresores de médula ósea y agentes citotóxicos, pueden aumentar el efecto tóxico de ZDV. Diazepam, ácido acetilsalicílico, naproxeno, isoprinosina y clofibrato, disminuyen su biotransformación.	Hipersensibilidad al fármaco No utilizar presentaciones combinadas cuando la depuración de creatinina es <50 mL/min o en diálisis, o en función hepática anormal.

010.000.5288.00	Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	Vía Oral. Adultos: 400 mg/100 mg cada 12 horas, con los alimentos. Dosis máxima de 400 mg/100 mg cada 12 horas.	Tableta con: Lopinavir 200 mg Ritonavir 50 mg Envase con 120 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Diarrea, parestesias peribucales, disgeusia, náusea, cefalea, mialgias, insomnio, rash.	Aumenta la concentración plasmática con los inhibidores de la fosfodiesterasa, bloqueadores de los canales de calcio, estatinas e inmunosupresores. La administración concomitante con fármacos que inducen el CYP3A reduce sus efectos terapéuticos.	Hipersensibilidad al fármaco. No utilizar dosis única una vez al día o en pacientes que reciben en forma concomitante nevirapina, efavirenz, o en pacientes con tres o más mutaciones para LPV.
010.000.5324.00	Maraviroc (MVC)	Vía Oral. Adultos: 150 o 300 mg cada 12 horas, con base en los medicamentos que son coadministrados a cada paciente. MVC solo debe ser utilizado cuando sea detectable el tropismo VIH-1 CCR5.	TABLETA con: Maraviroc 150 mg Envase con 60 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Dispepsia, disgeusia y exantema.	Los medicamentos que inducen la CYP3A4 pueden disminuir las concentraciones de MVC y reducir sus efectos terapéuticos. En sentido contrario, la coadministración de MVC con medicamentos que inhiben la CYP3A4 puede incrementar sus concentraciones plasmáticas. Se recomienda ajuste de dosis cuando se coadministra con los inhibidores o inductores de la CYP3A4.	Hipersensibilidad al fármaco. Administrar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de padecimientos cardiovasculares, insuficiencia renal,
010.000.5325.00	Maraviroc (MVC)	Vía Oral. Adultos: 150 o 300 mg cada 12 horas, con base en los medicamentos que son coadministrados a cada paciente. MVC solo debe ser utilizado cuando sea detectable el tropismo VIH-1 CCR5.	TABLETA con: Maraviroc 300 mg Envase con 60 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Dispepsia, disgeusia y exantema.	Los medicamentos que inducen la CYP3A4 pueden disminuir las concentraciones de MVC y reducir sus efectos terapéuticos. En sentido contrario, la coadministración de MVC con medicamentos que inhiben la CYP3A4 puede incrementar sus concentraciones plasmáticas. Se recomienda ajuste de dosis cuando se coadministra con los inhibidores o inductores de la CYP3A4.	Hipersensibilidad al fármaco. Administrar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de padecimientos cardiovasculares, insuficiencia renal,
010.000.5280.00	Raltegravir (RAL)	Vía Oral. Adultos y mayores de	COMPRIMIDO con: Raltegravir	Indefinido, de	Diarrea, náusea, cefalea. Aumento de	Con rifampicina, fenitoína y fenobarbital,	Hipersensibilidad al fármaco. Utilizar con precaución en

		16 años de edad: 400 mg cada 12 horas. Debe administrarse en combinación con otros antirretrovirales.	potasio equivalente a 400 mg de RAL. Envase con 60 comprimidos.	acuerdo a evolución clínica	enzimas hepáticas principalmente en pacientes con antecedente de hepatitis crónica B o C. Osteonecrosis (dolor y rigidez articular y dificultad a los movimientos). Síndrome de reactivación inmunitaria a patógenos oportunistas asintomáticos o residuales (<i>Pneumocystis jirovecii</i> , citomegalovirus). Miopatia y Rabdomiolisis. Aumento del riesgo de cáncer.	disminuyen las concentraciones plasmáticas de RAL. Con atazanavir aumentan sus concentraciones plasmáticas.	Insuficiencia hepática preexistente, lactancia y embarazo de 16 años y adultos mayores.
010.000.5281.01	Ritonavir (RTV)	Vía Oral. Adultos: 600 mg cada 12 horas, de preferencia con los alimentos. Siempre debe acompañar a un Inhibidor de la Proteasa.	TABLETA con: Ritonavir 100 mg. Envase con 30 tabletas	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Astenia, cefalea, dolor abdominal, anorexia, diarrea, náusea, vomito, hipotensión, parestesias, rash y disgeusia.	Debe de vigilarse el uso concomitante con: opiáceos, antimicóticos, antagonistas del calcio, hipolipemiantes, macrólidos y antidepresivos tricíclicos, debido a efectos toxicos o interacciones metabólicas.	Hipersensibilidad al fármaco.
010.000.5290.00	Saquinavir (SQV)	Vía Oral. Adultos: 1000 mg cada 12 horas mas 100 mg de Ritonavir tomados al mismo tiempo, en combinación con otros agentes antirretrovirales.	COMPRIMIDO con: Mesilato de SQV equivalente a 500 mg de SQV Envase con 120 comprimidos	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Astenia, prurito, mareo, cefalea, náusea, vómito, flatulencia, dolor abdominal, constipación, fatiga, depresión, ansiedad, ulceración de la mucosa bucal, diarrea, artralgias y neuropatía periférica.	La rifampicina, midazolam y la rifabutina, efavirenz, pueden disminuir las concentraciones del SQV. Aumenta las concentraciones de RTV, clindamicina, sildenafil, terfenadina, Con antimicóticos, anticonvulsivantes, antagonistas del calcio, se pueden incrementar los efectos tóxicos.	Hipersensibilidad al fármaco. Usar con precaución en Diabetes mellitus, hemofilia, insuficiencia hepática e insuficiencia renal, en menores de 16 años y mayores de 60 años.
010.000.4277.00	Tenofovir Disproxil Fumarato (TDF)	Vía Oral. Adultos mayores de 18 años: 300 mg cada 24 horas.	TABLETA con: TDF 300 mg equivalente a 245 mg de tenofovir disproxilo Envase con 30 tabletas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Náusea, diarrea, astenia, vómito, flatulencia, mareo, rash, acidosis láctica, esteatosis hepática, hepatotoxicidad, hepatomegalia, falla renal, pancreatitis, osteomalacia.	Puede incrementar su toxicidad con atazanavir, emtricitabina, análogos nucleósidos solos o en combinación con otros antirretrovirales.	Hipersensibilidad al fármaco Utilizar con precaución en Falla renal, disfunción hepática, hepatitis.

010.000.4274.00	Tipranavir (TPV)	Vía Oral. Adultos: 500 mg, coadministrada con 200 mg de ritonavir, cada 12 horas.	CÁPSULA con: Tipranavir 250 mg Envase con 120 capsulas.	Indefinido, de acuerdo a evolución clínica	Diarrea, náusea, fatiga, cefalea y vómito.	No se recomienda su uso Con Inhibidores de HMG-CoA Reductasa (simvastatina y lovastatina); Inhibidores de fosfodiesterasa, PDES (sildenafil, vardenafil o tadalafil); Anticonceptivos orales y estrógenos; Analgésicos narcóticos (metadona, meperidina), Inductores de la isoenzima CYP (Rifabutina); Inhibidores de la isoenzima CYP (Claritromicina); Otros agentes: disulfiram, metronidazol, rifampicina, teofilina, desipramina, loperamida.	Hipersensibilidad al fármaco, insuficiencia hepática
-----------------	-------------------------	--	---	--	--	---	--

5.6. Cédula de Verificación de Apego a las Recomendaciones Clave de la Guía de Práctica Clínica

Diagnóstico(s) Clínico(s):		Adulto con Infección por el VIH	
CIE-10		B24X: Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), sin otra especificación	
Código del CMGPC:		IMSS-245-09	
TÍTULO DE LA GPC			Calificación de las recomendaciones
Tratamiento Antirretroviral del Paciente Adulto con Infección por el VIH.			
POBLACIÓN BLANCO	USUARIOS DE LA GUÍA	NIVEL DE ATENCIÓN	(Cumplida: SI=1, NO=0, No Aplica=NA)
Pacientes adultos con infección por el VIH/SIDA.	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.	Segundo y Tercer Niveles de Atención	
Evaluación del Paciente con Infección por el VIH			
La evaluación inicial del paciente con infección por el VIH debe incluir: <ul style="list-style-type: none"> • Interrogatorio clínico completo, datos relacionados y no relacionados con la infección por el VIH. • Examen físico completo (incluir peso, talla, índice masa-corporal, presión arterial y circunferencia de cintura). • Evaluación cardiovascular (investigar hipertensión arterial, diabetes mellitus, evaluación de lípidos, etc.). • Investigación de infecciones de transmisión sexual. • Evaluación de riesgos para infecciones oportunistas que requieran profilaxis. • Evaluación de su condición social, psicológica y neurológica. • Valorar la necesidad de aplicación de inmunizaciones contra Hepatitis A, B y neumococo. • Efectuar PPD, sobre todo en población de alto riesgo. • En mujeres realizar citología cervical. 			
Cuando se sospecha de infección por el VIH, al identificar factores de riesgo y comorbilidades, solicitar una prueba de ELISA para VIH, y de ser positiva, realizar una prueba confirmatoria.			
Los estudios que deben incluirse en la evaluación inicial de un paciente con infección por el VIH/SIDA para estadificar la enfermedad y apoyar la selección del esquema ARV son: <ol style="list-style-type: none"> 1. Anticuerpos para el VIH 2. Cuenta de Linfocitos TCD4+ 3. Carga Viral RNA-VIH 4. Biometría hemática completa 5. Química sanguínea, transaminasas, nitrógeno ureico, creatinina y examen general de orina 6. Glucosa y lípidos en ayuno 7. Serología para hepatitis A, B y C 8. Serología para citomegalovirus, y toxoplasma 9. VDRL y PPD 10. En su caso, Determinar el alelo HLA-B*5701 			
La cuantificación de la carga viral (CV) debe realizarse: <ul style="list-style-type: none"> • Antes del inicio del tratamiento ARV (basal) • Para evaluar la eficacia virológica del tratamiento ARV • Para la toma de decisiones terapéuticas de acuerdo al resultado de la carga viral (CV), y confirmar con una segunda determinación 			
La monitorización de la respuesta terapéutica mediante la cuantificación de linfocitos CD4, debe efectuarse a las 4-8 semanas de iniciada la terapia ARV y posteriormente cada 3-6 meses en pacientes con control virológico adecuado y sostenido, o cuando existan cambios en la situación clínica que lo hagan necesario.			
Evaluación de comorbilidades			

<p>Identificar y tratar los factores que pueden conferir un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes con VIH/SIDA:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tradicionales: Edad, tabaquismo, obesidad, diabetes mellitus, hipertensión, síndrome de lipodistrofia asociado al VIH. 2. No tradicionales: Inflamación sistémica, cuenta baja de linfocitos CD4, Proteína C Reactiva (PCR) elevada, Interleucina-6 elevada (IL-6), Dímero D elevado, Carga viral RNA-VIH elevada, uso de ARV (Inhibidores de Proteasa). 	
<p>El seguimiento clínico y de laboratorio en pacientes con infección por el VIH y alteraciones en el metabolismo de carbohidratos debe incluir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • determinación de glucosa en ayuno • determinación de hemoglobina glucosilada, • pruebas de función renal, • perfil de lípidos en forma semestral, • evaluación del fondo de ojo, • búsqueda de microalbuminuria en forma anual, • descartar la posibilidad de polineuropatía asociada a diabetes, por el VIH, por ARV, o por infecciones concomitantes. 	
<p>La evaluación básica de la función renal en individuos con infección por el VIH, debe incluir:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. la medición de la concentración sérica de creatinina, 2. la estimación de la tasa de filtración glomerular, y 3. la medición del cociente proteína/creatinina en orina, preferentemente de la primera micción. 4. La valoración de la disfunción tubular incluye la concentración sérica de fosfato y la detección de glucosuria en orina, preferentemente en la primera muestra de la mañana. 	
<p>Investigar riesgo de depresión como parte de la investigación del deterioro neurocognitivo con los siguientes antecedentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de depresión en la familia • Episodio depresivo en la historia personal • Edad avanzada o adolescencia • Historia de adicción a drogas o comorbilidad psiquiátrica, neurológica o somática grave • Uso de EFV y otros fármacos neurotrópicos 	
<p>Evaluar el inicio temprano del TAR en pacientes con TB activa, particularmente con TB meníngea, debido a que se asocia con tasas más elevadas de SIRI, lo que puede complicar el manejo de interacciones y reacciones adversas de los medicamentos, por lo tanto, es mandatoria la supervisión estrecha de este aspecto. Se debe considerar el uso de corticoesteroides para el tratamiento sintomático del SIRI en TB, con dosis y duración según respuesta.</p>	
<p>Realizar serología para CMV al momento de la evaluación inicial y sobre todo en pacientes con linfocitos CD4+ <50 células/mm³; Estos pacientes deben ser sometidos a la revisión del fondo de ojo por el oftalmólogo al inicio y cada 6 meses o si presentan síntomas específicos.</p>	
<p>En todos los pacientes con infección por el VIH debe investigarse infección por VHB que incluya la búsqueda de antígeno de superficie (HBsAg) y anticuerpos anticore (anti-HBc). En personas con aumento de transaminasas, debe investigarse la seroconversión de HBeAg mediante serología para AgHBe y anti HBe, así como con niveles de DNA del VHB.</p>	
Criterios de Inicio del Tratamiento ARV	
<p>Se recomienda iniciar tratamiento ARV lo antes posible en todos los pacientes con infección por el VIH documentada y con viremia detectable, independientemente de la cuenta de linfocitos CD4.</p>	
Tratamiento	
<p>Los esquemas iniciales recomendados en orden alfabético con base en el INSTI son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolutegavir/Abacavir/Lamivudina (Ala) • Dolutegavir + TAF/Emtricitabina (Ala) • Elvitegravir/cobicistat/TAF/Emtricitabina (Ala) • Raltegravir + TAF/Emtricitabina (AIII) 	
<p>Cuando se planea iniciar Abacavir, deberá solicitarse previamente la prueba HLA-B*5701 (Ala); Cuando la prueba es positiva, no debe administrarse abacavir ((Ala).</p>	
Falla Terapéutica	
<p>Realizar un estudio de resistencias y determinar el tropismo viral para construir un esquema de rescate óptimo. Debe realizarse mientras el paciente está recibiendo el tratamiento que ha fallado o lo antes posible tras la suspensión. Si se dispone de pruebas genotípicas previas, deben valorarse todas las mutaciones de resistencia detectadas.</p>	
<p>Los estudios de resistencia deben efectuarse mientras el paciente recibe el tratamiento en falla o máximo hasta 4 semanas después de haberlo discontinuado.</p>	
<p>Realizar prueba de tropismo en pacientes en quienes se considera la utilización de un inhibidor del correceptor CCR5 como opción de tratamiento o en pacientes que hayan recibido un fármaco de éste grupo</p>	

y experimenten fracaso virológico con sospecha de resistencia al mismo.	
No se recomienda interrumpir por tiempos cortos el tratamiento ARV debido al rápido incremento de la carga viral-VIH y disminución de linfocitos CD4 que incrementan el riesgo de progresión de la enfermedad.	
Cambio de Tratamiento pos Simplificación o Toxicidad	
<p>El cambio de ARV eficaz, puede realizarse cuando existen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Efectos adversos del Sistema Nervioso Central por EFV. 2. Si existe diarrea que interfiere con la calidad de vida del paciente debido al uso de Inhibidores de Proteasa (IPs) potenciados con ritonavir. 3. En pacientes con disminución de la Filtración Glomerular o disfunción tubular por TDF. No hay datos para precisar un umbral de FGE o parámetros de tubu-lopatía a partir del cual el cambio sea obligado, se recomienda emplear el juicio clínico teniendo en cuenta la función renal/tubular antes del inicio de TDF, edad y existencia de otros factores que puedan empeorar la función renal. 4. En pacientes con osteopenia, osteoporosis o con osteo-malacia por TDF. Indispensable descartar múltiples causas secundarias (como hipovitaminosis D), antes de atribuir la disminución de la densidad mineral ósea exclusivamente a TDF. 	
Total de recomendaciones cumplidas (1)	
Total de recomendaciones no cumplidas (0)	
Total de recomendaciones que no aplican al caso evaluado (NA)	
Total de recomendaciones que aplican al caso evaluado	
Porcentaje de cumplimiento de las recomendaciones evaluadas (%)	
Apego del expediente a las recomendaciones clave de la GPC (SI/NO)	

6. GLOSARIO

Adherencia: Capacidad del paciente para implicarse correctamente en la elección, inicio y cumplimiento del tratamiento ARV, a fin de conseguir una supresión adecuada de la replicación viral. La adherencia incorrecta es la primera causa de fracaso terapéutico. (Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, enero 2016)

Control virológico o Supresión Viral: Tratamiento ARV que logra disminuir la carga viral para VIH por debajo del límite de detección de la prueba utilizada. (WHO, 2016)

Controlador “Elite”: paciente con infección confirmada por el VIH con carga viral RNA-VIH persistentemente indetectable sin tratamiento ARV. (Gunthard HF, 2016)

Edad avanzada (Adulto mayor) en individuos con infección por el VIH: personas infectadas por el VIH con 50 años o más de edad, debido al envejecimiento precoz del sistema inmune asociado al VIH que marca el inicio de la disminución de la respuesta inmunológica al tratamiento ARV. (Documento de Consenso sobre edad avanzada e Infección por el VIH, 2015).

Esquema ARV Recomendado: combinación de ARV con demostrada eficacia virológica durable, perfiles de tolerabilidad y toxicidad favorables, y uso fácil, incluyendo algunas combinaciones cuyo uso se basa en estudios de bioequivalencia/biodisponibilidad o aleatorizados (Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, 2016).

Esquemas ARV Alternativos: combinación de ARV que son efectivos pero tienen desventajas potenciales, limitación para su uso en ciertas poblaciones de pacientes, o menos datos que sustentan su información. En algunas ocasiones, pueden continuar el esquema óptimo para un paciente específico. (Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents, 2016).

Falla inmunológica: Incapacidad de obtener un recuento adecuado de linfocitos CD4+ a pesar de mantener una carga viral plasmática <50 copias/mL. No se recomienda modificar el TAR, salvo que incluya fármacos o combinaciones como ZDV o TDF+ ddI, que pueden causar linfopenia. (Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, enero 2016)

Falla virológica: Incapacidad para adquirir o mantener la supresión viral. Carga viral persistentemente detectable que excede 1,000 copias/mL, en dos mediciones consecutivas en un intervalo de tres meses con reforzamiento de la adherencia entre mediciones y después de seis meses de tratamiento ARV. (WHO, 2016)

Infección aguda por VIH: Periodo que transcurre entre el momento de la infección por el VIH y la detección de anticuerpos mediante pruebas serológicas específicas. (WHO, 2016)

Poblaciones Clave: Grupos de alto riesgo en la epidemia del VIH que incrementan su vulnerabilidad, incluyendo las barreras para tener acceso a la prevención del VIH, el tratamiento y otros servicios sociales y de salud. Se incluyen: 1) hombres que tienen sexo con hombres, 2) usuarios de drogas inyectables, 3) personas en prisiones y reclusas, 4) trabajadores sexuales, 5) personas transgénero. (WHO, 2016)

Repuntes virológicos transitorios (“blips”): Valores de carga viral plasmática detectables entre 50 y 200 copias/mL, con valores de carga viral plasmática previa y posterior <50 copias/mL. Los “blips” aislados no tienen repercusión clínica. Sin embargo, los blips frecuentes se han asociado a mayor riesgo de Falla Viroológica y aparición de mutaciones de resistencia. En presencia de blips se recomienda evaluar la adherencia y la barrera genética del TAR. (Documento de consenso de GeSida/PNS sobre TAR, enero 2016)

Retención en atención del VIH: Persona que vive con el VIH que entra y se mantiene en atención integral del VIH por los servicios de salud, de acuerdo con sus necesidades. Se excluyen a las personas que mueren o se pierde su seguimiento. (WHO, 2016)

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

Viremia de bajo nivel. Carga viral (CV de 50 a 1,000 copias/mL en al menos dos determinaciones en un periodo de 24 semanas, después de al menos 24 semanas de tratamiento ARV. (Taiwo 2011)

Abreviaturas

ABC: Abacavir

ARV : Fármaco (s) antirretroviral (es)

COBI: Cobicistat

CV: Carga viral plasmática

DMO: Densidad mineral ósea

D4T: Stavudina

ddl: Didanosina

DRV: Darunavir

DTG: Dolutegravir

EFV: Efavirenz

ETV: Etravirina

EVG-cb: Elvitegravir–cobicistat

FRAX: examen en línea para la Evaluación de riesgo de fracturas de la OMS.

FPV: Fosamprenavir

FTC: Emtricitabina

IDV: Indinavir
IMC: índice de masa corporal
INSTI: Inhibidores de la Integrasa (Integrase Strand Transfer Inhibitor)
IOs: infecciones oportunistas
IP: inhibidores de la proteasa del VIH
ITRAN: inhibidores de la transcriptasa inversa de análogos nucleósidos
ITRNN: inhibidores de la transcriptasa inversa de análogos no nucleósidos
ITS: infección de transmisión sexual
LMV (o 3TC): Lamivudina
LPV/r: Lopinavir potenciado con Ritonavir
LCR: Líquido céfalo raquídeo
MVC: Maraviroc
NVP: Nevirapina
RAL: Raltegravir
RCV: riesgo cardiovascular
RPV: Rilpivirina
RTV: Ritonavir
SQV: Saquinavir
TAF: tenofovir alafenamida fumarato
TAR: tratamiento antirretroviral
TDF: Tenofovir
TPV: Tipranavir
TMP/SMX: Trimetoprim con Sulfametoxazol
VHB: virus de la hepatitis B
VHC: virus de la hepatitis C
VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Hay dos tipos, VIH-1 y VIH-2.
ZDV (o AZT): Zidovudina

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2013 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2014;58(1):e1-34.
2. Achhra AC, Mocroft A, Ross MJ, Ryom L, Lucas GM, Furrer H, et al, for the INSIGHT START Study Group. Kidney disease in antiretroviral-naïve HIV-positive adults with high CD4: prevalence and predictors of kidney disease at enrolment in the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment trial. *HIV Med*. 2015;16:55–63. doi:10.1111/hiv.12234.
3. Ávila-Ríos S, García-Morales C, Matías-Florentino M, Romero-Mora KA, Tapia-Trejo D, Quiroz-Morales VS, et al. Pretreatment HIV-drug resistance in Mexico and its impact on the effectiveness of first-line antiretroviral therapy: a nationally representative 2015 WHO survey. *Lancet HIV* 2016. September 14, 2016. [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(16\)30119-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(16)30119-9)
4. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E, et al, for the CAMELIA (ANRS 1295–CIPRA KH001) Study Team. Earlier versus Later Start of Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Adults with Tuberculosis. *N Engl J Med* 2011;365:1471-1481.
5. Boulware DR, Mehta DB, Muzoora CR, Rolfes MA, Huppler Hullsiek K, Musubire A, et al, for the COAT Trial Team. Timing of Antiretroviral Therapy after Diagnosis of Cryptococcal Meningitis. *N Engl J Med*. 2014 June 26; 370(26): 2487–2498. doi:10.1056/NEJMoa1312884.
6. Burgess MJ, Zeuli JD, Kasten MJ. Management of HIV/AIDS in older patients—drug/drug interactions and adherence to antiretroviral therapy. *HIV/AIDS – Research and Palliative Care*. 2015;7: 251–264.
7. CASCADE Collaboration. Timing of HAART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. *Arch Intern Med*. 2011;171:1560-1569
8. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Report, 2013; vol. 25. <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/surveillance/>. Published February 2015. Accessed [date].
9. Chadborn TR, Delpech VC, Sabin CA, Sinka K, Evans BG. The late diagnosis and consequent short-term mortality of HIV-infected heterosexuals (England and Wales, 2000-2004). *AIDS*. 2006; 20:2371-2379.
10. Consolidated Guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. Second Edition, 2016, World Health Organization.
11. Chastain DB, Henderson H, Stover KR. Epidemiology and Management of Antiretroviral-Associated Cardiovascular Disease. *The Open AIDS J*. 2015;9: 23-37.
12. Cihlar JT, Fordyce M. Current status and prospects of HIV treatment. *Current Opinion in Virology* 2016, 18:50–56.

13. Cusini A, Vernazza PL, Yerly S, Decosterd LA, Ledergerber B, Fux CA, et al. Higher CNS Penetration-Effectiveness of Long-term Combination Antiretroviral Therapy Is Associated With Better HIV-1 Viral Suppression in Cerebrospinal Fluid. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2013;62:28–35.
14. Deeks SG, Phillips AN. HIV infection, antiretroviral treatment, ageing, and non-AIDS related morbidity. *BMJ*. 2009;338:a3172.
15. Documento de consenso de GeSida /Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización, enero 2017.
16. Documento de consenso sobre alteraciones metabólicas y riesgo cardiovascular en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Grupo de expertos del Grupo de Estudio sobre Alteraciones Metabólicas (GEAM), de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) y del Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(1):40.e1–40.e16
17. Documento de Consenso sobre Edad Avanzada e Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS), Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (SEGG). (Noviembre 2015)
18. Documento de consenso sobre la evaluación y manejo de la afectación renal en pacientes con infección por el VIH, Julio 2014. Panel de Expertos del Grupo de Estudio de SIDA (GESIDA), la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular (SEQC
19. Documento de consenso sobre las alteraciones psiquiátricas y psicológicas en adultos y niños con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Grupo de Expertos de la Secretaria del Plan Nacional Sobre el Sida (SPNS), Sociedad Española de Psiquiatria (SEP), Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(1):53.e1–53.e14.(SPNS, SEP, GESIDA y SEIP)
20. Documento de Consenso sobre la Osteoporosis en la Infección por el VIH. Mayo 2016. Grupo de Expertos de GESIDA.
21. Dubé MP, Cadden JJ, Lipid Metabolism in Treated HIV Infection. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2011;25:429–442.
22. 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. EACS Guidelines version 8.1, October 2016.
23. Grant PM, Kitch D, McComsey GA, Tierney C, Ha B, and Brown TT. Differential Skeletal Impact of Tenofovir Disoproxil Fumarate in Young versus Old HIV-Infected Adults. *HIV Clin Trials*. 2015 ;16(2): 66–71.[doi:10.1179/1528433614Z.0000000010](https://doi.org/10.1179/1528433614Z.0000000010).
24. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaud HJ, Swindells S, Eron J, Chen YQ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HPTN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014;14:281–290.[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70692-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70692-3)

25. Gunthard HF, Saag MS, Benson CA, del Rio C, Eron JJ, Gallant JE, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults 2016 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2016;316(2):191-210. doi:10.1001/jama.2016.8900
26. Hatano H, Hunt P, Weidler J, Coakley E, Hoh R, Liegler T, ET AL. Rate of Viral Evolution and Risk of Losing Future Drug Options in Heavily Pretreated, HIV-Infected Patients Who Continue to Receive a Stable, Partially Suppressive Treatment Regimen. *Clin Infect Dis* 2006; 43:1329–1336.
27. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, et al, for the AIDS Clinical Trials Group Study A5221. Timing of Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection and Tuberculosis, *N Engl J Med* 2011;365:1482-1491.
28. Hemkens LG and. Bucher HC. HIV infection and cardiovascular disease *European Heart Journal*. doi:10.1093/eurheartj/eh528 January 9, 2014.
29. Jotwani V, Li Y, Grunfeld C, Choi AI, Shlipak MG. Risk Factors for ESRD in HIV-Infected Individuals: Traditional and HIV-Related Factors. *Am J Kidney Dis*. 2012 May ; 59(5): 628–635. doi:10.1053/j.ajkd.2011.10.050.
30. Karim SSA, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray A, et al. Timing of Initiation of Antiretroviral Drugs during Tuberculosis Therapy. *N Engl J Med* 2010;362:697-706.
31. Kawalec P, Kryst J, Mikrut A, Pilc A. Nevirapine-Based Regimens in HIV-Infected Antiretroviral-Naive Patients: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS ONE* 8(10): e76587. doi:10.1371/journal.pone.0076587
32. Kuritzkes DR, Lalama CM, Ribaldo HJ, Marcial M, Meyer III WA, Shikuma C, et al. Preexisting Resistance to Nonnucleoside Reverse-Transcriptase Inhibitors Predicts Virologic Failure of an Efavirenz-Based Regimen in Treatment-Naive HIV-1–Infected Subjects. *J Infect Dis*. 2008;197(6):867-870.
33. Laprise C, de Pokomandy A, Baril JG, Dufresne S, Trottier H. Virologic Failure Following Persistent Low-level Viremia in a Cohort of HIV-Positive Patients: Results From 12 Years of Observation. *CID Advance Access* published September 6, 2013.
34. Law MG1, Friis-Møller N, El-Sadr WM, Weber R, Reiss P, D'Arminio Monforte A, Thiébaud R, et al D:A:D Study Group.. The use of the Framingham equation to predict myocardial infarctions in HIV-infected patients: comparison with observed events in the D:A:D Study. *HIV Med* 2006; 7: 218–230.
35. Leoung GS, Stanford JF, Giordano MF, Stein A, Torres RA, Giffen CA, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMZ) dose escalation versus direct rechallenge for *Pneumocystis Carinii* pneumonia prophylaxis in human immunodeficiency virus-infected patients with previous adverse reaction to TMP-SMZ. *J Infect Dis*. Oct 15 2001;184(8):992-997.
36. Lichtenstein KA, Armon C, Buchacz K, Chmiel JS, Buckner K, Tedaldi E, et al. Provider Compliance With Guidelines for Management of Cardiovascular Risk in HIV-Infected Patients. *Prev Chronic Dis* 2013;10:120083.
37. Lucas GM, Ross MJ, Stock PG, Shlipak MG, Wyatt CM, Gupta SK, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Chronic Kidney Disease in Patients Infected With HIV: 2014 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Advance Access* published September 17, 2014.

38. Margot NA, Enejosa J, Cheng AK, Miller MD, McColl DJ, and the Study 934 Team. Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz Compared With Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Treatment-Naïve Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009;52:209–221.
39. Marzolini C, Back D, Weber R, Furrer H, Cavassini M, Calmy A, Vernazza P, Bernasconi E, Khoo S, Battegay M, Elzi L; Swiss HIV Cohort Study Members. Ageing with HIV: medication use and risk for potential drug-drug interactions. *J Antimicrob Chemother*. 2011; 66:2107-11.
40. Müller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M, for IeDEA Southern and Central Africa. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010 Apr;10(4):251-61.
41. Nsagha DS, Nguedia JC, Njunda AL, Asangbeng E, Dzemo O, Wenzé C and Ngowe M. Risk Factors of Cardiovascular Diseases in HIV/AIDS Patients on HAART. *The Open AIDS Journal*. 2015;9:51-59.
42. Ofotokun I, Titanji K, Lahiri CD, Vunnava A, Foster A, Sanford SE, et al. A Single-dose Zoledronic Acid Infusion Prevents Antiretroviral Therapy–induced Bone Loss in treatment naïve HIV-infected Patients: A Phase IIb Trial. *Clin Infect Dis*. ciw396 first published online June 16, 2016
43. Ofotokun I, Titanji K, Vikulina T, Roser-Page S, Yamaguchi M, Zayzafoon M, et al. Role of T-cell reconstitution in HIV-1 antiretroviral therapy-induced bone loss. *Nat Commun*. 2015 Sep 22;6:8282 Published in final edited form as: *Nat Commun*. ; 6: 8282. doi:10.1038/ncomms9282.
44. Ofotokun I, Titanji K, Vunnava A, Roser-Page S, Vikulina T, Villinger F, et al. Antiretroviral therapy induces a rapid increase in bone resorption that is positively associated with the magnitude of immune reconstitution in HIV infection *AIDS* 2016, 30:405–414. doi: 10.1097/QAD.0000000000000918
45. Paik IJ, Kotler DP. The prevalence and pathogenesis of diabetes mellitus in treated HIV-infection. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011 Jun; 25(3):469-478.
46. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Available at http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL_Actualización_julio_de_2016.
47. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Available at http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Actualización 10 de nov de 2016.
48. Paredes R, Lalama CM, Ribaldo HJ, Schackman BR, Shikuma C, Giguél F, et al, for the AIDS Clinical Trials Group (ACTG) A5095 Study Team. Pre-existing Minority Drug-Resistant HIV-1 Variants, Adherence, and Risk of Antiretroviral Treatment Failure. *J Infect Dis*. 2010 March 1; 201(5): 662–671.
49. Paton NI, Kityo C, Hoppe A, Reid A, Kambugu A, Lugemwa A, et al, for the EARNEST Trial Team. Assessment of Second-Line Antiretroviral Regimens for HIV Therapy in Africa. *N Engl J Med* 2014;371:234-47.
50. Petoumenos K, Reiss P, Ryom L, Rickenbach M, Sabin CA, El-Sadr W, et al. Increased risk of cardiovascular disease (CVD) with age in HIV-positive men: a comparison of the D:A:D CVD risk equation and general population CVD risk equations. *HIV Medicine* (2014) DOI: 10.1111/hiv.12162

51. Peyriere H, Eiden C, Macia JC, Reynes J. Antihypertensive Drugs in Patients Treated with Antiretrovirals. *Ann Pharmacother.* 2012;46:703–709.
52. Ryom L, Kirk O, Lundgren JD, Reiss P, Pedersen C, De Wit S, et al. Advanced chronic kidney disease, end-stage renal disease and renal death among HIV-positive individuals in Europe *HIV Medicine* 2013;14:503–508.
53. Seal PS, Jackson DA, Chamot E, Willig JH, Nevin CR, Allison JJ, et al. Temporal trends in presentation for outpatient HIV medical care 2000-2010: implications for short-term mortality. *J Gen Intern Med.* 2011; 26(7):745-50. doi: 10.1007/s11606-011-1693-x.
54. Schick V, Herbenick D, Reece M, Sanders SA., Dodge B, Middlestadt SE., Fortenberry JD. Sexual behaviors, condom use, and sexual health of Americans over 50: implications for sexual health promotion for older adults. *J Sex Med.* 2010;7(Suppl 5):315-329.
55. Smith RD, Delpech VC, Brown AE, Rice BD. Epidemiology and Social HIV transmission and high rates of late diagnoses among adults aged 50 years and over. *AIDS* 2010, 24:2109–2115. doi: 10.1097/QAD.0b013e32833c7b9c
56. So-Armah K, Freiberg M. CVD risk in an aging HIV population – not just a question of biology. *Curr Opin HIV AIDS.* 2014 July ; 9(4): 346–354. doi:10.1097/COH.000000000000065.
57. Taiwo B, Zheng L, Gallien S, Matining RM, Kuritzkes DR, Wilson CC. et al. Efficacy of a nucleoside-sparing regimen of darunavir/ritonavir plus raltegravir in treatment-naïve HIV-1-infected patients (ACTG A5262). *AIDS.* 2011 November 13; 25(17): 2113–2122. doi:10.1097/QAD.0b013e32834bbaa9
58. The INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015;373:795-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1506816
59. The INSIGHT START Study Group. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med* 2015;373:795-807. DOI: 10.1056/NEJMoa1506816
60. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD, Fishbein DA, Barash I, Cohen AJ, et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS* 2007, 21:2101–2110.
61. Vance DE, McDougall GJ Jr, Wilson N, Debiase MO, Cody SL. Cognitive Consequences of Aging with HIV: Implications for Neuroplasticity and Rehabilitation. *Top Geriatr Rehabil.* 2014 ; 30(1): 35–45. doi:10.1097/TGR.000000000000002.
62. Vandenhende MA, Ingle S, May M, Chene G, Zangerle R, Van Sighem A, et al. For the Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC). Impact of low-level viremia on clinical and virological outcomes in treated HIV-1-infected patients. *AIDS.* 2015 Jan 28;29(3):373-83. doi: 10.1097/QAD.0000000000000544.
63. Wallet MA, Buford TW, Joseph AM, Sankuratri M, Leeuwenburgh C, Pahor M, et al. Increased inflammation but similar physical composition and function in older-aged, HIV-1 infected subjects. *BMC Immunology* 2015; 16:43-54. DOI 10.1186/s12865-015-0106-z
64. White KL, Raffi F, Miller M. Resistance Analyses of Integrase Strand Transfer Inhibitors within Phase 3 Clinical Trials of Treatment-Naïve Patients *Viruses.* 2014; 6(7): 2858–2879.

65. Wittkop L, Günthard HF, de Wolf F, Dunn D, Cozzi-Lepri A, de Luca A, et al, for the EuroCoord-CHAIN study group. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *Lancet Infect Dis* 2011;11: 363–371.
66. Worm SW, Lundgren JD. The Metabolic Syndrome in HIV. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011;25: 479–486.
67. Wright ST, Petoumenos K, Boyd M, Carr A, Downing S, O'Connor CC, et al. Ageing and long-term CD4 cell count trends in HIV-positive patients with 5 years or more combination antiretroviral therapy experience. *HIV Med.* 2013; 14:208-216. doi: 10.1111/j.1468-1293.2012.01053.x.
68. Zheng Y, Hughes MD, Lockman S, Benson CA, Hosseinipour MC, Campbell TB, et al. Antiretroviral Therapy and Efficacy After Virologic Failure on First-line Boosted Protease Inhibitor Regimens. *Clinical Infectious Diseases Advance Access published June 27, 2014*
69. Zolopa AR, Andersen J, Komarow L, Sanne I, Sanchez A, Hogg E, et al, for the ACTG A5164 study team 2009. Early Antiretroviral Therapy Reduces AIDS Progression/Death in Individuals with Acute Opportunistic Infections: A Multicenter Randomized Strategy Trial. *PLoS ONE* 4(5): e5575. doi:10.1371/journal.pone.0005575.

8. AGRADECIMIENTOS

Se agradece a las autoridades del **Instituto Mexicano del Seguro Social** las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por **Instituto Mexicano del Seguro Social**, y el apoyo, en general, al trabajo de los autores.

Asimismo, se agradece a las autoridades de **Instituto Mexicano del Seguro Social** que participó en los procesos de **validación**, su valiosa colaboración en esta guía.

Instituto Mexicano de Seguro Social

Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaria	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajero	de	Excelencia	Clínica.
	Coordinación Técnica Coordinación de UMAE			

9. COMITÉ ACADÉMICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD COORDINACIÓN TÉCNICA DE EXCELENCIA CLÍNICA

Dr. Gilberto Pérez Rodríguez	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniestra Osorio	Coordinador Técnico de Excelencia Clínica
Dr. Antonio Barrera Cruz	Jefe del Área del Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa del Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefa del Área de Innovación de Procesos
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. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Adolfin Bergés García	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Socorro Azarell Anzures Gutiérrez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Brendha Rios Castillo	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Manuel Vázquez Parrodi	Coordinador de Programas Médicos
Lic. Ana Belem López Morales	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador