A close-up photograph of a person's hands holding a red ribbon, which is a symbol for HIV/AIDS awareness. The hands are positioned in the center-left of the frame, with the fingers gently gripping the fabric of the ribbon. The background is a soft, out-of-focus light green. The top and bottom of the image are framed by dark red vertical bars.

# GUÍA DE MANEJO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS CON VIH



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**

**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**CENSIDA**

CENTRO NACIONAL PARA LA  
PREVENCIÓN Y EL CONTROL  
DEL VIH Y EL SIDA

GUÍA DE MANEJO  
ANTIRRETROVIRAL DE LAS  
PERSONAS CON VIH  
2021

MÉXICO

Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH  
México: Censida/Secretaría de Salud  
2021

D.R. © 2021 Censida

Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida (Conasida)  
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH y Sida (Censida)  
Av. Marina Nacional Número 60, Piso 11, Demarcación Territorial Miguel Hidalgo,  
Tacuba, Ciudad de México. C.P. 11410  
[www.gob.mx/censida](http://www.gob.mx/censida)

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

Impreso y hecho en México. Printed in Mexico

## **SECRETARÍA DE SALUD**

---

**DR. JORGE ALCO CER VARELA**

SECRETARIO DE SALUD

**DR. HUGO LÓPEZ-GATELL RAMÍREZ**

SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

**MTRO. MARCO VINICIO GALLARDO ENRÍQUEZ**

TITULAR DE LA UNIDAD DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

**DR. GUSTAVO REYES TERÁN**

COMISIONADO DE INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y  
HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

**MTRO. ÁNGEL RODRÍGUEZ ALBA**

TITULAR DEL ÓRGANO INTERNO DE CONTROL

**MTRA. MARICELA LECUONA GONZÁLEZ**

ABOGADA GENERAL

**C. JUDITH CORONEL MORALES**

DIRECTORA GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

**DRA. ALETHSE DE LA TORRE ROSAS**

DIRECCIÓN GENERAL DEL CENTRO NACIONAL PARA LA PREVENCIÓN Y EL CONTROL DEL VIH Y EL SIDA

## **CONASIDA 2021**

---

### **Directorio de Integrantes**

**Dr. Jorge Alcocer Varela**

Secretaría de Salud  
Secretario de Salud y Presidente del Conasida

**Dr. Hugo López-Gatell Ramírez**

Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud  
Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud y Vocal Titular Permanente

**Dra. Alethse de la Torre Rosas**

Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el Sida  
Dirección General de Censida y Secretaría Técnica de Conasida

**Prof. Delfina Gómez Alvarez**

Secretaria de Educación Pública  
Vocal Permanente

**Mtro. Alejandro Zoé Robledo Aburto**

Director General del Instituto Mexicano del Seguro Social  
Vocal Permanente

**Dr. Pedro Zenteno Santaella**

Director General del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado  
Vocal Permanente

**Dr. David Kershenovich Stalnikowitz**

Director General del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán  
Vocal Permanente

**Dr. Juan Ángel Rivera Dommarco**

Director General del Instituto Nacional de Salud Pública  
Vocal Permanente

**Dr. Ruy López Ridaura**

Director General del Centro Nacional de Programas Preventivos y Control de Enfermedades  
Vocal Permanente

**Dra. Magdalena Delgado Bernal**

Directora General de Calidad y Educación en Salud  
Vocal Permanente

**Mtro. Luis Martínez Liebano**

Encargado de Despacho de la Dirección General de Planeación y Desarrollo en Salud  
Vocal Permanente

**Dra. Karla Berdichevsky Feldman**

Directora General del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva  
Vocal Permanente

**Dr. Jorge Enrique Trejo Gómora**

Dirección General del Centro Nacional de Transfusión Sanguínea  
Vocal Permanente

**Dr. José Luis Díaz Ortega**

Director General del Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia  
Vocal Permanente

**Dr. Felipe Fernando Sandoval Magallanes**

Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud en Chihuahua  
Vocal Transitorio

**Dr. Daniel Acosta Díaz de León**

Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud en San Luis Potosí  
Vocal Transitorio

**Dr. José Manuel Cruz Castellanos**

Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud en Chiapas  
Vocal Transitorio

**Dra. Silvia Guillermina Roldán Fernández**

Secretaria de Salud y Directora General del Organismo Público Descentralizado de Servicios de Salud de Tabasco  
Vocal Transitorio

**Dr. Sergio González Romero**

Secretario de Salud y Director General del Instituto de Servicios de Salud de Durango  
Vocal Transitorio

**Dra. Ana María Guadalupe Amuchástegui Herrera**

Investigadora de la Universidad Autónoma Metropolitana- Xochimilco.  
Invitada Especial

**Almirante José Rafael Ojeda Durán**

Secretario de Marina  
Invitado Especial

**General de Brigada M.C. Ramón A. Valdés Espinosa**

Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional  
Invitado Especial

**Ing. Octavio Romero Oropeza**

Director General de Petróleos Mexicanos  
Invitado Especial

**Lic. María Rosario Piedra Ibarra**

Presidenta de la Comisión Nacional de los Derechos Humanos  
Invitado Especial

**Mtra. Irasema Zavaleta Villalpando**

Presidenta del Consejo Nacional para Prevenir la Discriminación. Invitada Especial

**Dr. Gustavo Reyes Terán**

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

**Mtro. Juan Antonio Ferrer Aguilar**

Director General del Instituto de Salud para el Bienestar (INSABI)

**Dr. Gady Zabicky Sirot**

Comisionado Nacional Contra las Adicciones  
Invitado Especial

**Dr. Ricardo Cortés Alcalá**

Director General de Promoción de la Salud y Encargado del despacho de la Dirección General de Epidemiología  
Invitado Especial

**Lic. Guillermo Rafael Santiago Rodríguez**

Director General del Instituto Mexicano de la Juventud  
Invitado Especial

**Dra. Nadine Flora Gasman Zylbermann**

Presidenta del Instituto Nacional de las Mujeres  
Invitada Especial

**Alanna Armitage**

Representante en México del Fondo de Población de las Naciones Unidas

Vocal Transitorio

**Dr. Francisco Garduño Yáñez**

Comisionado del Instituto Nacional de Migración  
Invitado Especial

**Dr. Alejandro Ernesto Svarch Pérez**

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

**Dr. Claudia Montesinos Ramírez**

Presidenta de la Sociedad Mexicana de Pediatría A.C.  
Vocal Transitorio

**C. Erika Ivonne Villegas Hernández**

Presidenta y Representante Legal de la Agenda Nacional Política Trans de México A.C.  
Vocal Transitorio

**Dra. Mariana Juárez Moreno**

Directora General de Apoyare, Fundación García Cedillo A.C.  
Vocal Transitorio

**Lic. Oriana López Uribe**

Directora Ejecutiva de Balance Promoción para el Desarrollo y Juventud A.C.  
Vocal Transitorio

**Mtro. Héctor Miguel Corral Estrada**

Asesor de medición de impacto de los programas operativos de Fronteras Pro Salud A.C.  
Vocal Transitorio

**Lic. María Elena Ramos Rodríguez**

Directora y Representante Legal del Programa Compañeros A.C.  
Vocal Transitorio

**Mtro. Jesús Paul Ibarra Collazo**

Presidente de la Red Sociales A.C.  
Vocal Transitorio

**C. Roberto José Julio Guzmán Rodríguez**

Director de la Red + Positiva de Quintana Roo A.C.

Vocal Transitorio

**Profr. Luis Adrián Quiroz Castillo**

Presidente y Representante Legal de Salud, Derechos y Justicia A.C.

Vocal Transitorio

**COORDINADORES DE LOS COMITÉS DEL CONASIDA**

**Comité de Atención Integral**

Dirección de Atención Integral

Dr. Daniel Bernal Serrano

**Comité de Monitoreo y Evaluación**

Dirección de Investigación Operativa

Lic. Tzitzlalli Medina Machuca

**Comité de Normatividad y Derechos Humanos**

Dirección de Investigación Operativa

Lic. Tzitzlalli Medina Machuca

**Comité de Prevención**

Dirección de Prevención y Participación Social

Mtra. Paloma Ruiz Gómez

## **COMITÉ DE ATENCIÓN INTEGRAL DEL CONASIDA**

---

### **Coordinación del Comité de Atención Integral**

#### **Coordinador del Grupo de Tratamiento en Personas Adultas**

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

#### **Coordinadora del Grupo de Tratamiento en Niñas y Niños**

Dra. Noris Pavia Ruz  
Universidad Nacional Autónoma de México

## **Integrantes en el Grupo de Tratamiento en Personas Adultas**

Dr. Santiago Ávila Ríos	Secretaría de Salud
Dr. Juan Mosqueda Gómez	Secretaría de Salud
Dra. Nohemí Plazola Camacho	Secretaría de Salud
Dra. Norma Erendira Rivera Martínez	Secretaría de Salud
Dr. Juan Gerardo Sierra Madero	Secretaría de Salud
Dra. Patricia Volkow Fernández	Secretaría de Salud
Dra. Nohemí G. Plazola Camacho	Secretaría de Salud
Dr. José Ángel Pérez López	IMSS
Dr. Alberto Chaparro Sánchez	IMSS
Dr. José Antonio Mata Marín	IMSS
Dr. Alfonso Vega Yañez	IMSS
Dr. Luis Gerardo García Demuner	ISSSTE
Dra. Verónica Rebollar González	PEMEX
Dra. Fátima Leticia Luna López	CENAPRECE
Dra. Brenda Cintia Medel Romero	CENAPRECE
Dr. Gerardo García Ruíz	CNEGSR
Dr. Juan León Ojeda	COFEPRIS
Dr. Sergio Bautista Arredondo	INSP

## **Integrantes en el Grupo de Tratamiento en Niñas y Niños**

Dra. Sandra Beltrán Silva	Secretaría de Salud
Dra. Juana del Carmen Chacón Sánchez	Secretaría de Salud
Dr. Pedro Martínez Arce	Secretaria de Salud
Dra. Dulce Morales Pérez	Secretaría de Salud
Dra. Rocío Muñoz Hernández	UNAM
Dr. Javier Ordóñez Ortega	Secretaría de Salud
Dr. Guillermo Vázquez Rosales	IMSS
Dr. Eric Moisés Flores Ruíz	IMSS
Dra. Martha Renatta Pacheco García	Secretaria de Salud

## **Grupo de trabajo Centro Nacional para la prevención y el control del VIH/sida**

### **Dirección de Atención Integral**

Dr. Augusto Alejandro  
Dr. Eddie Antonio León Juárez  
Dr. Daniel Pérez Larios

## **Representantes de la Sociedad Civil**

Prof. Luis Adrián Quiroz Castillo  
C. Alaín Ricardo Pinzón Ayala

Mtro. Héctor Miguel Corral Estrada  
C. Oriana López Uribe

Dra. Mariana Juárez Moreno

Salud, Derechos y Justicia A.C.  
Consejo Ciudadano para VIH y  
otras ITS

Fronteras Unidas Pro Salud, A. C.  
Balance Promoción para el Desa-  
rrollo y Juventud A.C

Apoyare, Fundación García Cedillo,  
A. C.

## Contenido

<b>Abreviaturas</b>	13
<b>Presentación</b>	15
<b>Introducción</b>	17
Capítulo 1. Evaluación inicial	18
Capítulo 2. Tratamiento antirretroviral en personas adultas	26
Capítulo 3. Tratamiento antirretroviral en niños, niñas y adolescentes	50
Capítulo 4. Embarazo y VIH	75
Anexo I. Comorbilidades en la infección por VIH	95
Anexo II. Uso de Antirretrovirales para prevenir la infección del VIH	102
Anexo III. Abordaje de otras infecciones en personas que viven con VIH	122
Anexo IV. Vacunación en las personas que viven con VIH	140
Anexo V. Coinfección con hepatitis B y C	146
Anexo VI. Coinfección de VIH y tuberculosis	159
Anexo VII Neoplasias y VIH	166
Anexo VIII. Consideraciones especiales	172
Bibliografía	189
Declaración de intereses	202

## ABREVIATURAS

FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES (ARV)			
<b>3TC</b>	Lamivudina	<b>INTR</b>	Inhibidor Nucleósido de la Transcripción Reversa
<b>ABC</b>	Abacavir		
<b>ATV</b>	Atazanavir	<b>IP/r</b>	Inhibidores de Proteasa Potenciados con Ritonavir
<b>BIC</b>	Bictegravir	<b>IP</b>	Inhibidores de la Proteasa
<b>COBI</b>	Cobicistat	<b>LVP</b>	Lopinavir
<b>d4T</b>	Estavudina	<b>MVC</b>	Maraviroc
<b>ddI</b>	Didanosina	<b>NVP</b>	Nevirapina
<b>DOR</b>	Doravirina	<b>RAL</b>	Raltegravir
<b>DTG</b>	Dolutegravir	<b>RPV</b>	Rilpivirina
<b>EFV</b>	Efavirenz	<b>RTV</b>	Ritonavir (usado como potenciador = /r)
<b>ENF</b>	Enfuvirtida	<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>ETV</b>	Etravirina	<b>TAF</b>	Tenofovir Alafenamida
<b>FPV</b>	Fosamprenavir	<b>TDx</b>	Tenofovir disoproxilo (cualquiera de las sales comercializadas; TDS: Tenofovir disoproxil succinato; TDF: Tenofovir disoproxil fumarato)
<b>FTC</b>	Emtricitabina	<b>TFV</b>	Tenofovir
<b>IDV</b>	Indinavir	<b>XTC</b>	Emtricitabina o Lamivudina
<b>INNTR</b>	Inhibidor No Nucleósido de la Transcripción Reversa	<b>ZDV</b>	Zidovudina
<b>II</b>	Inhibidor de la Integrasa		

Las abreviaciones utilizadas en la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH corresponden a las marcadas por la Organización Mundial de la Salud y 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 2020).

OTRAS			
<b>ALP</b>	Fosfatasa Alcalina (siglas en inglés)	<b>CV</b>	Carga Viral
<b>ALT</b>	Alanina-aminotransferasa	<b>LCR</b>	Líquido Cefalorraquídeo
<b>ARV</b>	Antirretroviral	<b>LNH</b>	Linfoma No Hodgkin
<b>AST</b>	Aspartato-aminotransferasa	<b>LPC</b>	Linfoma Primario de Cavidades (literatura en inglés PEL "Primary Effusion Lymphoma")
<b>BAAR</b>	Bacilos ácido alcohol resistentes	<b>LSN</b>	Límite Superior Normal
<b>BCG</b>	Bacilo de Calmette-Guérin	<b>MDRD</b>	Fórmula abreviada de modificación de dieta en nefropatía
		<b>MDR</b>	Multidrogosresistente
<b>BH</b>	Biometría Hemática	<b>MAC</b>	Mycobacterium avium complex
<b>BUN</b>	Nitrógeno ureico en sangre	<b>mg</b>	miligramos
<b>Censia</b>	Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia	<b>Mtb</b>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
<b>C HDL</b>	Colesterol Alta Densidad (siglas en inglés)	<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>C LDL</b>	Colesterol Baja Densidad (siglas en inglés)	<b>P</b>	Fósforo
<b>Ca</b>	Calcio	<b>PET</b>	Tomografía por Emisión de Positrones (Siglas en inglés)
<b>CaCu</b>	Cáncer Cervicouterino	<b>PFS</b>	Pruebas de Farmacosensibilidad

<b>CDC</b>	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades	<b>PCP</b>	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> . Se mantiene abreviatura por su amplio uso.
<b>CMV</b>	Citomegalovirus		
<b>COEFAR</b>	Comité Estatal de Farmacorresistencia	<b>PFH</b>	Pruebas de la Función Hepática
<b>CPS</b>	Coproparasitoscópicos	<b>PPD</b>	Derivado Proteico Purificado (sigla en inglés)
<b>Cr</b>	Creatinina	<b>PPE</b>	Profilaxis Postexposición
<b>CT</b>	Colesterol Total	<b>PrEP</b>	Profilaxis Pre Exposición
		<b>PVV</b>	Personas que Viven con VIH
		<b>QS</b>	Química Sanguínea
<b>CV</b>	Carga Viral	<b>RAM</b>	Reacción Adversa a Medicamentos
<b>DO</b>	Dosis única	<b>RN</b>	Recién Nacido
<b>DFH</b>	Fenitoína	<b>Rx</b>	Radiografía
<b>DLP</b>	Dislipidemia	<b>SDG</b>	Semanas de Gestación
<b>DT2</b>	Diabetes tipo 2	<b>SK</b>	Sarcoma de Kaposi
<b>ECV</b>	Enfermedad Cardiovascular	<b>Sida</b>	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
<b>ERC</b>	Enfermedad Renal Crónica	<b>SNC</b>	Sistema Nervioso Central
		<b>TAR</b>	Tratamiento antirretroviral
<b>FRAX<sup>®</sup></b>	Herramienta para la evaluación del riesgo de fractura	<b>TB</b>	Tuberculosis
<b>GANAFAR</b>	Grupo Asesor Nacional en Farmacorresistencia	<b>TFG</b>	Tasa del Filtrado Glomerular
<b>h</b>	Horas	<b>TG</b>	Triglicéridos
<b>HbA1C</b>	Hemoglobina Glucosilada	<b>TMP/SMZ</b>	Trimetoprima/sulfametoxazol
<b>HSB</b>	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres	<b>TS</b>	Trabajador/a de la Salud
<b>IgM</b>	Inmunoglobulina M	<b>VDRL</b>	Prueba serológica para el diagnóstico de Sífilis
<b>IgG</b>	Inmunoglobulina G	<b>VEB</b>	Virus de Espstein-Barr
<b>IGRA</b>	Ensayo de Liberación de Interferón- $\gamma$ (siglas en inglés)	<b>VHB</b>	Virus de la Hepatitis B
<b>ITBL</b>	Infección Tuberculosa Latente	<b>VHH-8</b>	Virus Herpes Humano tipo 8
		<b>VHC</b>	Virus de la Hepatitis C
<b>IMC</b>	Índice de Masa Corporal	<b>VHS</b>	Virus Herpes Simple
<b>IO</b>	Infecciones Oportunistas	<b>VIH</b>	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
<b>IRM</b>	Imagen por Resonancia Magnética	<b>VO</b>	Vía Oral
<b>ITS</b>	Infecciones de Transmisión Sexual	<b>VPH</b>	Virus del Papiloma Humano
<b>IV</b>	Intravenoso	<b>VSA</b>	Vida sexual activa
<b>kg</b>	Kilogramos	<b>VVZ</b>	Virus de Varicela Zóster
		<b>XDR</b>	Resistencia extendida a fármacos (siglas en inglés)

## PRESENTACIÓN

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

Antes de la llegada a México de los tratamientos antirretrovirales, las personas viviendo con VIH tenían desenlaces de salud muy negativos, primordialmente ligados a la progresión de la enfermedad y la aparición de infecciones oportunistas. A partir de 1996, el acceso progresivo a un nuevo grupo de antirretrovirales, conocidos como inhibidores de proteasa (IP), cambió radicalmente el pronóstico de las personas viviendo con VIH. Se demostró que los IP, combinados con los medicamentos existentes (los inhibidores de la transcriptasa, en lo que se denominó tratamiento antirretroviral de alta actividad o TARAA), lograban retrasar el daño del sistema inmunológico y mejorar sustancialmente la calidad de vida de las personas con VIH.

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

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

Posteriormente, en el año 2019 se logró concretar la Estrategia de Triple Optimización de tratamiento Antirretroviral; que consistió en la modificación de esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral a esquemas más potentes, con mejor perfil de seguridad, así como de interacciones medicamentosas. Esta estrategia, se fundamenta principalmente en la creciente resistencia primaria a fármacos inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa, observada en nuestro país desde el año 2016; y en un umbral inaceptable para su uso en el contexto de no contar con genotipo basal. Adicionalmente, la triple optimización permitió negociaciones favorables para todas las instituciones del sector mediante la compra consolidada, ofreciendo además precios favorables de los fármacos antirretrovirales, asegurando así la sustentabilidad del programa. Por tanto, desde mediados del año 2019, en México se utilizan como esquemas preferentes de primera línea medicamentos en tableta única a base de inhibidores de la integrasa de segunda generación, los cuales tienen una mejor barrera genética, su eficacia no se ve afectada por la resistencia primaria, y cuentan con un mejor perfil de efectos adversos e interacciones medicamentosas. La mayor parte de personas viviendo con VIH en atención en la Secretaría de Salud ya se benefician de estos esquemas antirretrovirales, los cuales favorecen la adherencia y mejoran la calidad de vida de las personas.

Actualmente se dispone de 32 claves de medicamentos antirretrovirales que se utilizan en el tratamiento de personas que viven con VIH, incluyendo presentaciones coformuladas que se proveen a la población adulta y pediátrica.

Con el objetivo de mejorar la atención e incrementar la supervivencia de las personas con VIH, mediante una prescripción más adecuada, el Consejo Nacional para la Prevención y el Control del VIH y el sida (Conasida) acordó convocar a los coordinadores de la elaboración de la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH, para adicionar, modificar o eliminar recomendaciones del tratamiento antirretroviral, toda vez que existan situaciones que generen un beneficio en la salud de las personas con VIH y un impacto favorable en la salud pública.

Esto permite disponer de un documento oficial nacional para quienes toman decisiones y para el personal que brinda atención en todas las instituciones de salud públicas.

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

Las recomendaciones vertidas sobre el tratamiento antirretroviral se elaboraron con el consenso de las y los autores que participaron en su elaboración siguiendo los principios de la Medicina Basada en Evidencia. Asimismo, se consideraron las opiniones de médicas y médicos líderes de opinión, quienes forman parte de otros grupos dedicados a la investigación y el manejo de personas que viven con VIH, y de acuerdo con la evidencia de clínicas internacionales.

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

La Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA Para la prevención y el control de la Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana vigente señala en el numeral 6.10 de atención y tratamiento de pacientes con VIH/sida que el tratamiento de las personas con VIH, debe ser conforme a esta Guía. Asimismo, el Consejo de Salubridad General, acordó la aplicación de esta Guía de forma obligatoria para todas las instituciones del sector salud. Su obligatoriedad es relevante en el mejor interés de las personas con VIH.

## INTRODUCCIÓN

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

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

## OBJETIVO GENERAL

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

Esta Guía proporciona recomendaciones para favorecer la toma de decisiones médicas en personas adultas, niñas y niños con problemas específicos relacionados con el VIH, como una herramienta que contribuya a mejorar la calidad de la atención, disminuir la frecuencia de tratamientos innecesarios, inefectivos o dañinos y minimizar la probabilidad de eventos adversos. La clasificación de las recomendaciones<sup>1</sup> utilizada en esta Guía se describe a continuación:

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

<sup>1</sup>

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

Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>

## CAPÍTULO 1

### 1. Evaluación inicial y subsecuente de las personas que viven con VIH

#### 1.1. Evaluación de las personas adultas que viven con VIH

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

Evaluación	1era consulta	Antes de inicio ARV Con ARV	Frecuencia de evaluación		Comentario
			Sin ARV		
<b>Historia clínica: Antecedentes</b>					
<b>Familiares</b>	Historia familiar (ECV, DT2, DLP, ERC)	✓	✓		Evento CV prematuro: IAM en un familiar de 1er grado (H < 55 años y M < 65 años).
<b>Antecedentes médicos</b>	<b>Comorbilidades y alergias</b>				Importante para la elección del TAR. Vigilancia más estrecha por mayor riesgo de desarrollo de dichas patologías. Detectar interacciones medicamentosas y evaluar una mejor opción de tratamiento. Antecedente de infecciones oportunistas.
	Previas	✓	✓	Cada visita	
	Actuales	✓	✓		
	Fármacos concomitantes	✓	✓		Anual
	Hábitos: consumo alcohol, tabaco, dieta, ejercicio aeróbico. Uso de drogas, tipo o practica de chemsex	✓	✓	Cada 6 o 12 meses	
	Vacunas	✓			
	Uso previo de ARV	✓	✓		Ofrecer vacunas de acuerdo con edad e infección a prevenir.
<b>Salud sexual y reproductiva</b>	Antecedentes Sexuales	✓	✓		Inicio vida sexual, número de parejas, orientación sexual, tipo de relaciones sexuales.
	Sexo protegido	✓	✓	Cada visita	Se recomienda proveer servicios de notificación asistida en caso de ser necesario. Ver: Guía para la detección del VIH.
	Estado serológico de la pareja actual	✓	✓		
	Planificación familiar	✓	✓		Consejería sobre métodos de reproducción, consejería sobre anticoncepción. <b>Ver Algoritmo 1 y Tabla 55.</b>
<b>Interrogatorio general</b>	Pérdida o ganancia ponderal, fragilidad, cambios en habitus corporal, fiebre, diaforesis	✓	✓		

Historia clínica: Exploración física					
Completa	Signos vitales	✓	✓	Cada visita	Realizar examen del fondo de ojo en todas las personas (basal) y c/3 meses durante un año en pacientes con CD4 <200 cel./ mm <sup>3</sup> que inician TAR.
	Peso, talla, e IMC	✓	✓	Anual y/o siempre que la situación clínica del paciente lo requiera.	
	Piel	✓	✓		
	Orofaringe	✓	✓		
	Cardiopulmonar	✓	✓		
	Abdomen	✓	✓		
	Ganglios linfáticos	✓	✓		
	Musculoesquelético	✓	✓		
	Neurológica (evaluación neurocognitiva)	✓	✓		
	Evaluación psiquiátrica e identificación de violencia intrafamiliar.	✓	✓		
Ano genital	✓	✓			
Infección por VIH					
CV-VIH en plasma		✓	✓		<b>Ver Tabla 2.</b>
Genotipo viral y/o Tropicismo R5					Realizar en pacientes con falla al control viral y/o a múltiples esquemas.
Inmunología	Cuenta absoluta y porcentual de células T CD4	✓	✓		<b>Ver Tabla 2.</b>
Coinfecciones					
ITS	Serología para sífilis	✓		Anual Considerar una mayor frecuencia si existe riesgo. Repetir anualmente en caso de existir riesgo de infección. Vacuna contra VHB en caso de no tener inmunidad.	Considerar una mayor frecuencia si existe riesgo o como se indica para valorar respuesta a tratamiento.
	Escrutinio de ITS	✓			
Hepatitis viral	Serología para VHB	✓			
	Serología para VHC	✓			
Tuberculosis	Radiografía de tórax	✓			Realizar siempre que la situación clínica de la persona lo requiera
	Genexpert o Baciloscopias	✓			
	PPD o IGRA	✓			Repetir en caso de existir exposición
VPH	Citología cervicouterina	✓		6 o 12 meses	Detección de cáncer de cuello uterino con citología cervical cada 6 meses en el año inmediato al diagnóstico y, en caso de tener resultado negativo, cada año. Ver capítulo Neoplasias y VIH.
	Citología anal	✓			Realizar siempre que la situación clínica de la persona lo requiera. Ver capítulo Neoplasias y VIH.
Otros	IgG anti-Toxoplasma	✓			Profilaxis de infecciones oportunistas (Tabla IIIB)

Estudios de laboratorio y gabinete						
Hematología	Biometría hemática	✓	✓	6 o 12 meses	Anual	
Lípidos	TG, CT, c-HDL, c-LDL	✓	✓	Anual		
Glucosa	Glucosa plasmática	✓	✓	6 o 12 meses		
Estudios de laboratorio y gabinete						
Función hepática	AST/ALT, ALP, Bilirrubinas	✓	✓	6 o 12 meses	Anual	
Función renal	BUN, creatinina, sodio, potasio, cloro, fósforo, séricos	✓	✓	6 o 12 meses		<p>Realizar el control más frecuente en caso de existir factores de riesgo de ERC (ej. coinfección con VHC, CD4 &lt;200 cel./mm<sup>3</sup>, CV-VIH &gt;400 copias/ml, DT2, HAS, uso de TDx).</p> <p>CKD-EPI: Estima la filtración glomerular. Más precisa que MDRD, en especial con TFG &gt;60 mL/min. Esta ecuación esta calibrada a población mexicana, por lo que es la preferente.</p> <p>MDRD: Más precisa para el cálculo en personas con TFG &lt;60 mL/min.</p> <p>Cockcroft-Gault: estima el aclaramiento de creatinina, se recomienda solo para personas con caquexia o adultos mayores y para ajuste de medicamentos.</p> <p>Referir a nefrología si existe disminución del 25% de la TFGe de la basal hasta un nivel &lt; 60 mL/min; presencia de albuminuria &gt;300 mg/día o presencia de hematuria asociada a proteinuria o hipertensión de reciente diagnóstico (síndrome nefrítico o nefrótico).</p>
	Calcular TFG se recomienda fórmulas CKD-EPI, MDRD o Cockcroft-Gault	✓	✓	6 o 12 meses		
	Examen general de orina (proteinuria o hematuria), y cuantificación de albuminuria (índice albúmina-creatinina) en muestra de orina única	✓	✓	6 o 12 meses		
Evaluación cardíaca	Riesgo cardiovascular (escalas ASCVD y/o Framingham)	✓	✓	Anual	<p>Realizar en todos los hombres &gt; 40 años y mujeres &gt; 50 años sin enfermedad cardiovascular.</p> <p>ASCVD: Mayor correlación clínica con el desarrollo de eventos cardiovasculares. Tiene como ventaja permitir evaluar la necesidad de estatinas.</p> <p>Framingham: útil para la decisión del cambio de tratamiento ARV.</p>	
Evaluación ósea	Perfil óseo (Ca, P, y fosfatasa alcalina)	✓	✓	6 o 12 meses		
	Riesgo de fracturas (FRAX® Herramienta de evaluación de riesgo de fracturas de la OMS)	✓	✓	2 años		

Antes de realizar un procedimiento al paciente menor se recomienda solicitar el consentimiento de la persona responsable de su cuidado.

**Tabla 2. Monitoreo de las personas que viven con VIH en la visita inicial y visitas sucesivas.**

Escenario clínico	Carga viral en plasma	Conteo de linfocitos CD4 <sup>a</sup>
<b>Antes de iniciar TAR</b>	Al inicio de la atención (AIII). Si el inicio de TAR se difiere por más de 6 meses, repetir antes de iniciar TAR (CIII).	Al diagnóstico y al inicio de la atención (AI). Si TAR es diferido, cada 4 a 6 meses (AIII).
<b>Después de iniciar TAR</b>	A los 2 meses después del inicio de TAR; posteriormente, a los 6 y 10 meses (CIII) del inicio de TAR, y después cada 4 a 6 meses durante los primeros dos años (AIII).	2 a 6 meses después del inicio de TAR (AIII) y después cada 4 a 6 meses en los primeros dos años (BIII)
<b>Después de modificar TAR por toxicidades, o simplificación, en pacientes con CV indetectable o por falla virológica</b>	A los 2 meses después del inicio de TAR; posteriormente, a los 6 y 10 meses (CIII) del inicio de TAR, y después cada 4 a 6 meses durante los primeros dos años (AIII)	2 a 6 meses después del inicio de TAR (AIII) y después cada 4 a 6 meses en los primeros dos años <sup>b</sup> (BIII)
<b>Pacientes con &lt; 300/CD4 cel./ mm<sup>3</sup></b>	Cada 4 a 6 meses (AIII)	Cada 4 a 6 meses (AI)
<b>Después de 2 años en TAR, carga viral consistentemente indetectable y CD4 ≥300 cel./ mm<sup>3</sup></b>	Se puede extender a cada 6 meses (AIII)	Cada 12 meses (BII) Personas con CD4 >500 cel./ mm <sup>3</sup> medición opcional de CD4 (consistentemente indetectable)
<b>En TAR, con cargas virales detectables</b>	Repetir CV lo antes posible, dentro de las 4 semanas. <b>Ver tablas 14 y 16</b>	<b>Ver tabla 20 y algoritmo 2.</b> Cada 4 a 6 meses
<b>Deterioro en el estatus clínico</b>	Realizar lo más pronto posible y posteriormente cada 4 a 6 meses	Realizar CD4 y repetir acorde a lo clínicamente indicado
<b>Terapia inmunosupresora o inmunomoduladora</b>	Realizar cada 4 a 6 meses	Realizar CD4 y repetir acorde a lo clínicamente indicado
<p>a. El monitoreo de otras subpoblaciones linfocitarias (tal como las células T CD8) no ha probado tener una utilidad clínica y no se recomienda su medición rutinaria.</p> <p>b. La cuenta absoluta y porcentual de linfocitos CD4 debe medirse cada cuatro o seis meses tras el inicio de TAR, particularmente en pacientes con cuentas menores a las 300 células/ mm<sup>3</sup>, para determinar la necesidad de inicio o suspensión de la profilaxis primaria (o secundaria) de infecciones oportunistas.</p>		

Para más información sobre la atención de personas lésbico, gay, bisexual, transexual, travesti, transgénero e intersexual revisar el Protocolo para el acceso sin discriminación a la prestación de servicios de atención médica de las personas lésbico, gay, bisexual, transexual, travesti, transgénero e intersexual y guías de atención específicas de la Secretaría de Salud, disponible en:

[https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234684/210617Protocolo\\_Comunidad\\_LGBTTL\\_DT\\_Versi\\_n\\_III\\_17\\_3.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234684/210617Protocolo_Comunidad_LGBTTL_DT_Versi_n_III_17_3.pdf)

## 1.2. Evaluación de niños, niñas y adolescentes que viven con VIH

<b>Tabla 3. Evaluación de niños, niñas y adolescentes que viven con VIH en la visita inicial y visitas sucesivas.</b>				
<b>Evaluación</b>	<b>Evaluación inicial</b>	<b>Frecuencia de evaluación subsecuente</b>	<b>Comentarios</b>	
<b>Historia clínica: antecedentes</b>				
<b>Transmisión vertical</b>	Maternos	✓		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Momento del diagnóstico del VIH</li> <li>- Virgen a ARV/resistencia</li> <li>- Tratamiento a ARV, momento de inicio, apego a medicamentos</li> <li>- Manifestaciones clínicas</li> <li>- CV-VIH, basal y final</li> <li>- Tipo de parto</li> <li>- Tiempo de ruptura de membranas</li> <li>- Profilaxis intraparto</li> </ul>
	Recién nacido	✓		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Profilaxis ARV</li> <li>- Supresión de lactancia materna, edad a la supresión</li> <li>- Lactancia mixta, tiempo</li> </ul>
<b>Cualquier tipo de transmisión de VIH</b>	Comorbilidades en padres y/o cuidador primario	✓		
	Vacunación	✓	Cada visita	Actualizar cartilla de vacunación (Tabla IV-A)
	Uso de medicamentos diferentes a ARV	✓	Cada año*	Importante para la elección del TAR, momento de inicio y en cada cambio de ARV, posibles interacciones * En inmunosupresión grave revisar cada 3-4 meses
	Entorno familiar	✓		
Revelación del diagnóstico		✓		Recomendado a partir de los 8 años
<b>Evaluación del adolescente</b>				
Desarrollo puberal		✓	Cada 6 meses	Evaluar escala de Tanner a partir de los 8 años hasta completar el desarrollo (aprox. 15 años)
Salud sexual y reproductiva	Inicio de vida sexual	✓	Cada visita	Evaluar ITS, educación sexual Consejería sobre métodos de reproducción, consejería sobre anticoncepción. <b>Ver: Algoritmo 1 y Tabla 54.</b> Se recomienda proveer servicios de notificación asistida en caso de ser necesario. Ver: Guía para la detección del VIH.
	Tipo de relaciones sexuales			
	Número de parejas sexuales			
	Estado serológico de la pareja actual			
	Orientación sexual			
Uso de condón				
Uso y tipo de anticonceptivo				
Consumo de sustancias psicoactivas		✓	Cada visita	Tipo de sustancias, patrón y tiempo. Solicitar apoyo a establecimientos especializados en adicciones.
Desarrollo psicomotor y salud de adolescentes		✓	Cada visita	Consultar NOM -031-SSA2-1999, NOM-047-SSA2-2014; www.censia.salud.gob.mx Desarrollo Infantil
Conocimiento del diagnóstico de VIH y aceptación		✓	Cada visita	Apoyo con psicología
<b>Historia clínica: exploración física</b>				
Signos vitales		✓	Cada visita	
Somatometría, centiles pondoestaturales		✓	Cada visita	De acuerdo con la evaluación del niño sano (CenNSIA)
Exploración física completa, especificar salud bucal, ganglios linfáticos, visceromegaliasregión anogenital*		✓	Cada visita	*En adolescentes al detectar conductas de riesgo: Consejería sobre métodos de reproducción, consejería sobre anticoncepción ( <b>ver: Algoritmo 1 y Tabla 54</b> ).

Fondo de ojo	✓	Cada 6 meses*	*En personas con estadio 3, si es posible apoyo por oftalmología
<b>Antirretrovirales</b>			
Aceptación del tratamiento por el paciente y cuidador primario	✓		Evaluar en cada cambio de TAR
Apego	✓	Cada visita*	Explicar la importancia del apego, Consejería. * Valorar el incremento en número de visitas de acuerdo con evaluación de apego
Revisión de dosis de ARV	✓	Cada visita	
<b>Evaluación por especialistas</b>			
Neurología, Cardiología	✓		Revaloración en caso de requerirse
Odontología	✓	Cada 12 meses	Se requerirá evaluación más seguido en caso de manejo bucodental
Psicología	✓	Cada visita	El incremento de la frecuencia de las visitas dependerá de la valoración por psicología
Nutrición	✓	Cada 6 meses	
Ginecología	✓		En mujeres cisgénero y hombres transgénero adolescentes al inicio o si hay sospecha de VSA

**Tabla 4. Monitoreo de laboratorio en niños, niñas y adolescentes que viven con VIH.**

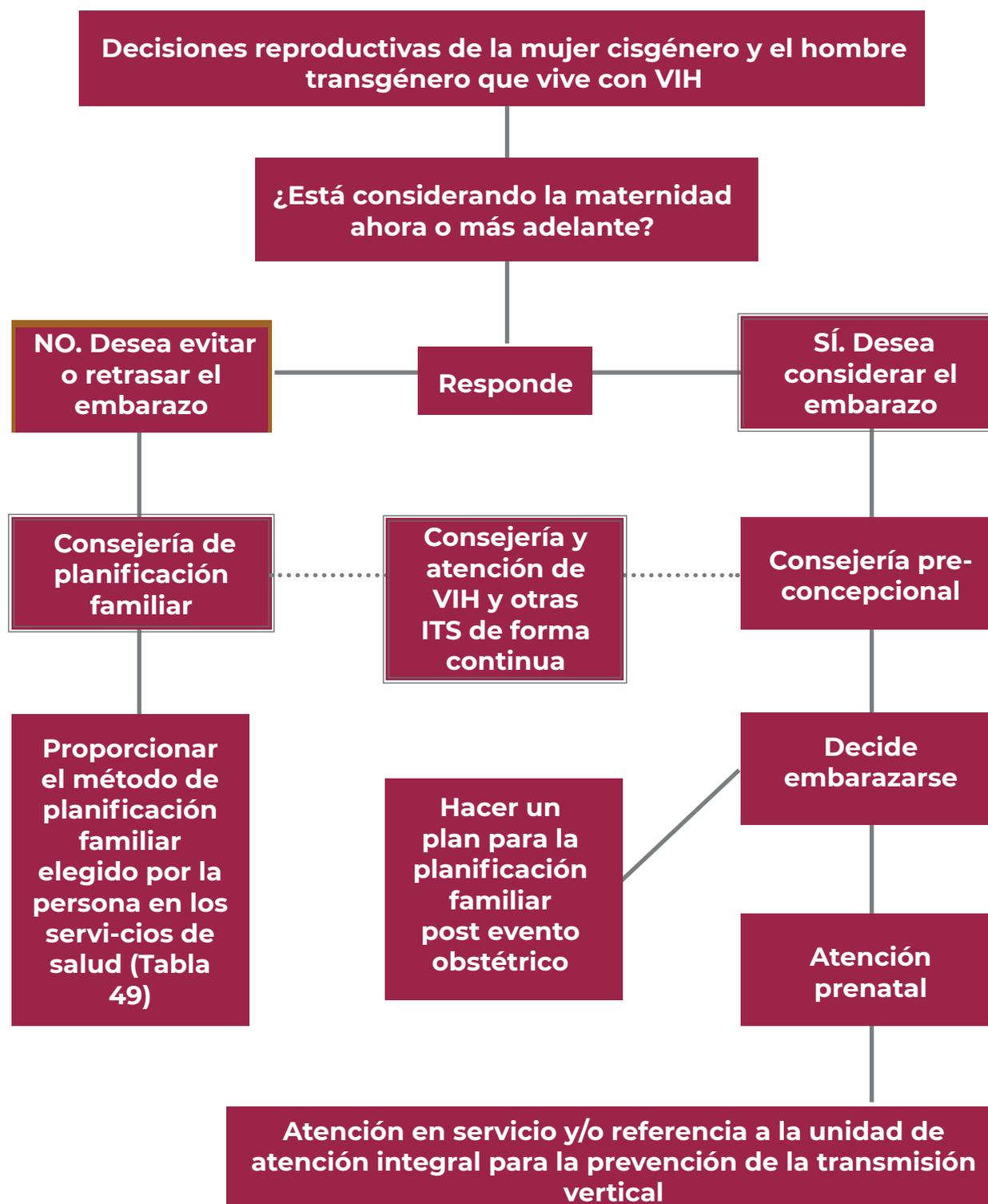
Laboratorio/ gabinete	Momento de la evaluación						Comentario
	Inicio de TAR	Después del inicio del TAR				Cambio de TAR	
		1-2 s	3-4 s	c/ 3-4 meses	c/6-12 meses		
CV	X		X	X		X	
Linfocitos CD4+, cuenta total o porcentaje	X			X	X*	X	*Pacientes con edad > 6 años, con CV indetectable por al menos 2 años, estadio clínico estable, cuenta de CD4+ por encima del riesgo de IO y buen apego, realizar c/6 a 9 meses.
Genotipo viral	X					X*	*Falla a tratamiento que condicione cambio.
Biometría hemática completa	X		X*	X	X**	X	*Si recibe ZDV realizarla a las 2-3 semanas del inicio del medicamento. **Pacientes estables/asintomáticos, con CV indetectable, sin alteraciones en la BH.
Cr, BUN*, depuración de Cr (Schwartz), AST/ALT, bilirrubinas	X		X	X	X**	X	*Se recomienda realizar BUN en pacientes que reciben TDX. **Pacientes estables/asintomáticos, sin alteraciones en la química sanguínea.
Perfil de lípidos	X				c/12 meses*		Recomendar 12 h de ayuno antes de la toma. *Más frecuente en caso de alteraciones.
Examen general de orina o tira reactiva	X				c/12 meses*		*Realizar cada 3-6 meses en uso de TDX.
CPS (3)	X						En inmunosupresión grave enfatizar la búsqueda de coccidias.
Coinfecciones: VHB, VHC, VDRL, IgM, IgG, Toxoplasma, CMV, VEB	X						Repetir en conducta de riesgo o signos clínicos de enfermedad.
Rx tórax y PCT *BAAR	X						Repetir en caso de ser contacto, o signos clínicos de enfermedad. *Tos >4 semanas, en expectoración o jugo gástrico

<b>Pruebas de tropismo</b>	<b>X</b>						Si se considera uso de inhibidores de entrada en el tratamiento.
<b>HLA-B*5701</b>	<b>X</b>						Si está disponible y se va a utilizar ABC.

*CV; carga viral de VIH en plasma; ZDV: zidovudina; BH: biometría hemática; Cr: creatinina; BUN: nitrógeno ureico en sangre; AST/ALT: aspartato aminotransferasa/alanino aminotransferasa; CPS: coproparasitoscópico; VHB: virus de hepatitis B; VHC: virus de hepatitis C; CMV: citomegalovirus; s: semanas; ABC: abacavir.*

### 1.3. Recomendaciones para el abordaje de la planificación familiar para mujeres cisgénero y hombres transgénero con VIH.

#### Algoritmo 1. Para el abordaje de la planificación familiar para mujeres cisgénero y hombres transgénero que viven con VIH.



*Adaptado de: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Manual para la Atención para la Salud Sexual y Reproductiva de Mujeres que Viven con VIH y VIH avanzado (sida). Guatemala: Gobierno de Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social; 2012*

Para mayor información sobre consejería de planificación familiar y preconcepcional para mujeres cisgénero y hombres transgénero que viven con VIH se recomienda consultar la Guía de salud sexual y reproductiva para mujer y VIH del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva, disponible en:

[http://cnegsr.salud.gob.mx/contenidos/descargas/Estudios/prodfinalguassyrmujuvih\\_gs.pdf](http://cnegsr.salud.gob.mx/contenidos/descargas/Estudios/prodfinalguassyrmujuvih_gs.pdf) y el Protocolo para el acceso sin discriminación a la prestación de servicios de atención médica de las personas lésbico, gay, bisexual, transexual, travesti, transgénero e intersexual y guías de atención específicas de la Secretaría de Salud, disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234684/210617Protocolo\\_Comunidad\\_LGBTTI\\_DT\\_Versi\\_n\\_III\\_17\\_3.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234684/210617Protocolo_Comunidad_LGBTTI_DT_Versi_n_III_17_3.pdf)

## Capítulo 2

### 2. Tratamiento antirretroviral en personas adultas con VIH

#### 2.1. Cuando iniciar el tratamiento antirretroviral

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

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

- » En cualquier etapa de la infección, el VIH activo puede dañar al organismo.
- » La terapia antirretroviral es benéfica aún iniciada en etapas avanzadas, sin embargo, la terapia tardía puede no reparar el daño producido por la replicación viral persistente que ocurrió durante las fases tempranas de la infección.
- » La terapia que se inicia de manera temprana puede evitar este daño en las fases iniciales de la infección.
- » Ahora se cuenta con evidencia, generada en ensayos clínicos controlados aleatorizados (START, TEMPRANO), que aporta mayor sustento a la recomendación del inicio temprano de la terapia antirretroviral. Estos estudios demuestran que iniciar terapia antirretroviral con una cuenta de células CD4 por encima de las 500 células/mm<sup>3</sup> ofrece un claro beneficio en términos de la reducción en la incidencia de los eventos graves relacionados a sida (por ejemplo, tuberculosis, enfermedades bacterianas invasoras y sarcoma de Kaposi), de los no relacionados a sida (tales como neoplasias malignas) y de la mortalidad por cualquier causa.

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

Quienes al momento del diagnóstico tienen una cuenta alta de células CD4, presentan una baja probabilidad de muerte en el corto plazo. El sustento para recomendar el inicio del TAR en esta circunstancia es la evidencia (cada vez mayor) de que la infección crónica no tratada (o la viremia persistente no controlada), así como la consecuente activación inmune persistente (estado de inflamación crónica) se asocian con las mencionadas enfermedades no definitorias de sida. Aunado a esto, las combinaciones de antirretrovirales son cada vez más cómodas en su toma y mejor toleradas que los esquemas del pasado.

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

Se recomienda al personal médico que explique a toda persona que vive con VIH (aún en aquellas con cuentas de CD4 mayores a 500 células/mm<sup>3</sup>) que el hecho de suprimir la actividad viral mediante la terapia antirretroviral reduce de manera importante el riesgo de transmitir el VIH a otras personas; **INDETECTABLE = INTRANSMISIBLE**. También, debe informárseles que la infección no tratada (aunque sea asintomática) produce un desgaste progresivo y, en ocasiones irreversible, del sistema inmune, lo que aumenta el riesgo futuro de enfermedades y muerte.

- » Un hecho inquietante es el abandono de la cadena de cuidados médicos por parte de personas que acuden a sus primeras citas con cuentas de CD4 elevadas, regresando cuando existen manifestaciones clínicas de sida o cuando las cuentas de células CD4 son muy bajas. Existe la posibilidad de que en las personas que viven con VIH, la terapia antirretroviral sea una motivación para permanecer regularmente bajo atención médica (tabla 5). En los casos en que las personas no deseen iniciar tratamiento antirretroviral, se recomienda al médico dejar constancia por escrito, de ello, en el expediente.

**Tabla 5. Beneficios del inicio temprano de la terapia antirretroviral y potenciales inconvenientes.**

Beneficios del inicio temprano del TAR	Potenciales inconvenientes
Disminuye la activación inmune y el estado inflamatorio crónico.	Riesgo de fatiga terapéutica
Minimiza: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Desgaste del sistema inmune.</li> <li>2. Evolución del VIH.</li> <li>3. Diseminación del VIH a reservorios celulares y en órganos santuarios.</li> </ol>	En caso de cumplimiento subóptimo ( <b>Ver sección 2.8 adherencia</b> ) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Desarrollo de falla virológica y resistencia viral.</li> <li>- Limita opciones terapéuticas subsiguientes.</li> <li>- Transmisión de cepas virales resistentes.</li> <li>- Evolución viral hacia mayor virulencia.</li> </ul>
Disminuye la incidencia de enfermedades no definitorias de sida: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiovasculares</li> <li>- Renales</li> <li>- Hepáticas</li> <li>- Neurológicas</li> <li>- Oncológicas</li> </ul>	Riesgo de posibles reacciones adversas determinados por el ARV específico.
Evita la presentación de infecciones oportunistas y neoplasias asociadas al sida.	
Alarga la expectativa de supervivencia y mejora la calidad de vida.	
Evita la pérdida de pacientes de la cadena de atención médica.	
Disminuye la posibilidad de transmisión del VIH <b>Indetectable = Intransmisible</b> .	

**Tabla 6. Condiciones que indican el inicio de la terapia antirretroviral lo más pronto posible.**

Condición	Razón/meta	Grado
<b>Embarazo</b> (AI)	Reducción del riesgo de transmisión materno-infantil.	Recomendado
<b>Conteo de células CD4 menor a 200 células/mm<sup>3</sup> y/o historia o presencia de una enfermedad definitoria de sida</b> (AI)	Reducción del riesgo de morbilidad a corto y mediano plazos.	Recomendado
<b>Nefropatía asociada a VIH</b> (AII)	Mal pronóstico y rápido deterioro de la función renal.	Recomendado
<b>Deterioro neurocognitivo asociado al VIH</b> (AI)	Mal pronóstico y rápido deterioro de la función neurológica.	Recomendado
<b>Primo infección por VIH (particularmente en el síndrome retroviral agudo)</b> (BII)	Posibilidad de: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acortar tiempo de sintomatología.</li> <li>- Disminuir los reservorios celulares y orgánicos (santuarios) del VIH.</li> <li>- Minimizar deterioro inmune.</li> <li>- Minimizar evolución del VIH.</li> <li>- Reducir el alto riesgo de transmisión del virus dada la elevada carga viral y prácticas de riesgo recientes</li> </ul>	Recomendado

**Tabla 7. Condiciones que llevan a considerar el “retraso” en el inicio de la terapia antirretroviral.**

Condición	Razón/meta
<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Predicción de mal cumplimiento en la toma de los medicamentos.</b></li> <li>- <b>Falta de aceptación y convencimiento de la persona sobre los beneficios del tratamiento.</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evitar riesgo de selección de variantes virales con mutaciones de resistencia y de su transmisión a otras personas.</li> <li>- Evitar agotar opciones de tratamiento efectivo a futuro.</li> </ul>
<p><b>Presencia de comorbilidades que complican la terapia (cirugía, medicación concomitante con interacciones medicamentosas desfavorables, etc.)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de toma inadecuada de medicamentos.</li> <li>- Mayor riesgo de reacciones adversas graves.</li> <li>- Posibilidad de niveles séricos subóptimos del antirretroviral.</li> </ul>
<p><b>Otra enfermedad en etapa terminal (cáncer, enfermedad hepática descompensada, etc.)</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Expectativa de supervivencia muy corta.</li> </ul>
<p><i>Cuando la cuenta de células CD4 es alta (más de 500 células por mm<sup>3</sup>) es razonable diferir la terapia antirretroviral en estas circunstancias, pero hacerlo en personas con cuentas bajas (con menos de 200 células por mm<sup>3</sup>) deberá ser en condiciones excepcionales. A veces convendrá retrasar la terapia por un periodo breve mientras se da tiempo a preparar al paciente (psicológicamente, superar barreras para una óptima adherencia) para un tratamiento que será indefinido. Cuando es imperioso el inicio de la terapia, los antirretrovirales deberán iniciarse lo más pronto posible y abocarse simultáneamente a resolver los obstáculos para el buen cumplimiento.</i></p>	

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

**Tabla 8. Esquemas recomendados en personas adultas con VIH sin tratamiento previo.**

Esquemas		Comentarios
<b>Preferentes</b>		
<b>Coformulados en una sola tableta</b>		
<b>BIC<sup>1,2</sup>/TAF/FTC (AI)</b>	BIC es un inhibidor de integrasa de segunda generación, con mayor barrera genética a la resistencia; mostró ser, como tercer componente, no inferior al DTG. No recomendado en personas que usen rifampicina o rifabutinina ni en embarazadas. Considerar potencial interacción con metformina, con dosis superiores a 1gr c/24 h.	
<b>DTG<sup>1,2,3</sup>/ABC<sup>4</sup>/3TC (AI)</b>	DTG es un inhibidor de integrasa de segunda generación, con mayor barrera genética a la resistencia. Si hay enfermedad cardiovascular <sup>4</sup> o alto riesgo de ésta, prefiera un esquema sin abacavir. No recomendado en personas coinfectadas con virus de hepatitis B ni en mujeres con probabilidad de embarazo <sup>5</sup> por potencial riesgo de teratogenicidad <sup>6</sup> ; puede utilizarse posterior a la semana 8 de gestación. Es necesario hacer la prueba del alelo HLA-B* 5701 y no iniciar hasta que se tenga el resultado negativo. Considerar potencial interacción con metformina, con dosis superiores a 1gr c/24 h.	
<b>No coformulados en una sola tableta</b>		
<b>DTG<sup>1,2,3</sup> (AI)</b>	<b>TAF<sup>7</sup>/FTC</b> o <b>TDx<sup>8</sup>/XTC<sup>9</sup></b>	Es un inhibidor de integrasa con mayor barrera genética a la resistencia. No recomendado en mujeres con probabilidad de embarazo <sup>5</sup> por potencial riesgo de teratogenicidad <sup>6</sup> ; puede utilizarse posterior a la semana 8 de gestación.
<b>Alternativos</b>		
<b>Coformulados en una sola tableta</b>		
<b>DTG/3TC (AI)</b>	En personas con carga viral del VIH menor a 500,000 copias/ml. Es deseable contar con genotipo basal; aunque la presencia de la mutación M184V en estudios de resistencia transmitida realizados en nuestro país es de 1.2 % y menor a 3% en todas las regiones del país. Se debe descartar coinfección crónica por virus de hepatitis B (VHB)	
<b>DOR/TDF/3TC (BI)</b>	DOR es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa que mostró ser, como tercer componente, no inferior al EFV y superior a DRV/r. No se ha comparado con ningún inhibidor de integrasa. Tiene mayor barrera genética y mejor tolerabilidad comparado con EFV. No recomendado en embarazadas.	
<b>EFV/TDx<sup>8</sup>/XTC<sup>9</sup>/ (BI)</b>	La resistencia transmitida a EFV reportada a nivel nacional en 2015 fue del 9.2%. Recomendado hacer prueba de resistencia viral basal, sin retrasar el inicio de la TAR y realizar vigilancia estrecha del control viral en pacientes con inmunosupresión severa, sin acceso a genotipo	
<b>No coformulados en una sola tableta</b>		
<b>DRV/cobi (BI)</b>	<b>TAF<sup>7</sup>/FTC</b> o <b>TDx<sup>8</sup>/XTC<sup>9</sup></b>	El cobicistat tiene interacciones medicamentosas semejantes al ritonavir. No recomendado en personas que usen rifampicina o rifabutinina ni en embarazadas. La dosis de TAF debe ser menor (10 mg/día).
<b>DOR (BI)</b>		DOR es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa que mostró ser, como tercer componente, no inferior al EFV y superior a DRV/r. No se ha comparado con ningún inhibidor de integrasa. Tiene mayor barrera genética y mejor tolerabilidad comparado con EFV. No recomendado en embarazadas.
<b>EFV<sup>9</sup> (BI)</b>		La resistencia transmitida a EFV a nivel nacional en 2015 fue del 9.2%. Recomendado hacer prueba de resistencia viral basal, sin retrasar el inicio de la TAR y realizar vigilancia estrecha del control viral en pacientes con inmunosupresión severa, sin acceso a genotipo.
<b>RAL<sup>1,12</sup> (BI)</b>		Raltegravir, tabletas de 400 mg para su administración de una tableta cada 12 horas o tabletas de 600 mg para su administración de 2 tabletas una vez al día.
<b>DRV/cobi<sup>13</sup> (CIII)</b>	<b>3TC</b>	En personas con carga viral del VIH menor a 500,000 copias/ml. Es deseable contar con genotipo basal; aunque la presencia de la mutación M184V en estudios de resistencia transmitida realizados en nuestro país es de 1.2 % y menor a 3% en todas las regiones del país. Se debe descartar infección crónica por VHB.

**Cada institución decidirá cuáles de estos esquemas se recomiendan de acuerdo con sus propias políticas.**

- 1** Evítese su administración simultánea con suplementos y antiácidos que contengan cationes polivalentes (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>++</sup>, Al<sup>++</sup>, Fe<sup>++</sup>) que son quelantes de los inhibidores de la integrasa, reduciendo su absorción.
- 2** BIC y DTG pueden incrementar la concentración de creatinina sérica (promedio de 0.11 mg/dL, a las 48 semanas) por disminución de la secreción tubular renal, sin alterar la función glomerular, durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, manteniéndose estable posteriormente.
- 3** En caso de coadministración de rifampicina la dosis de DTG debe ser de 50 mg cada 12 horas.
- 4** En escala de Framingham, riesgo mayor de 20% a 10 años
- 5** Mujeres que planean embarazo o con actividad sexual sin contracepción efectiva.
- 6** El análisis más reciente del estudio Tsepamo (un estudio observacional en curso en Botswana) encontró defectos del cierre del tubo neural (DTN) en 7 casos de 3,591 nacimientos de mujeres que quedaron embarazadas mientras tomaban DTG (prevalencia de DTN 0.19% vs. 21 casos en 19,361 nacimientos de mujeres que toman otros ARV en el momento de la concepción (prevalencia de DTN 0.11%). El uso de DTG en la mujer puede considerarse tras haber dialogado y ponderado con ella los riesgos y beneficios de este medicamento, sus deseos reproductivos y la posibilidad de que ella comience a utilizar o continúe utilizando, algún método de anticoncepción efectiva. Se desconoce si otros inhibidores de la integrasa, que no sean DTG, conlleven un riesgo incrementado de defectos en el cierre del tubo neural (es decir, efecto de clase).
- 7** Puede usarse en personas con depuración de creatinina mayor a 30 ml/min. La dosis de TAF es de 25 mg al día cuando se combina con cualquier tercer componente (excepto cuando es con un inhibidor de la proteasa, en cuyo caso la dosis se reduce a 10 mg al día)
- 8** No recomendado en personas con depuración de creatinina menor a 60 ml/min
- 9** La evidencia disponible respalda la equivalencia clínica de lamivudina y emtricitabina en términos de eficacia y seguridad, por lo que la emtricitabina podrá ser sustituida por lamivudina y viceversa.
- 10** TDS, Alternativa farmacéutica, producto que se administra por la misma vía, contienen la misma dosis molar del fármaco(s) o sustancia(s) activa(s) que pueden diferir en la forma farmacéutica (tabletas o cápsulas), en la forma química del fármaco o sustancia activa (diferentes sales, diferentes ésteres) o en ambas y que cumplen con las especificaciones de la FEUM y autorizada por la autoridad sanitaria. Corresponde a cada institución el uso y prescripción de este medicamento.
- 11** Administrarse junto con alimentos. Cobicistat incrementa la creatinina sérica por inhibición de la secreción tubular renal sin alterar la función glomerular, durante las primeras cuatro semanas de tratamiento, manteniéndose estable posteriormente.
- 12** Utilizar 800 mg de raltegravir cada 12 horas en caso de utilizar rifampicina
- 13** Esta recomendación se basa en los estudios de bioequivalencia para DRV/r y DRV/c; sin embargo, no existen estudios que hayan evaluado esta combinación.

ABC: abacavir; BIC: bictegravir; Cobi: cobicistat; DOR: doravirina; DRV: darunavir, DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabina; r: ritonavir como refuerzo; RAL: raltegravir; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxil en cualquiera de sus sales (fumarato, succinato, maleato); TDF: tenofovir disoproxil fumarato; TDS: tenofovir disoproxil succinato; XTC: emtricitabina o lamivudina; 3TC: lamivudina; FTC: emtricitabina.

**Tabla 9: Indicaciones de tenofovir alafenamida fumarato (TAF)\*, cuando no se prescribe TAF/FTC/BIC.**

Indicación	Criterios
Enfermedad renal crónica (cualquiera de los criterios durante al menos 3 meses)	Tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en menos de 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> Marcadores de daño renal (al menos uno) <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Albuminuria (30 mg/24 horas) o cociente albúmina/creatinina en orina &gt; 30</li> <li>b) Anormalidades en el sedimento urinario</li> <li>c) Disfunción tubular</li> <li>d) Anormalidades histológicas</li> <li>e) Anormalidades estructurales encontradas en estudios de imagen</li> <li>f) Historia de trasplante renal</li> </ol>
Disminución de la función renal (uno o más de los criterios)	<ol style="list-style-type: none"> <li>a) Caída de la categoría de TFGe (=&gt;90 [G1], 60-89 [G2], 45-59 [G3a], 30-44 [G3b], 15-29 [G4], &lt;15 [G5] ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Sobre todo, si se acompaña de una caída del 25% (o mayor) de la TFGe basal.</li> <li>b) Progresión rápida: definida como una caída sostenida de la TFGe mayor a 5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> en un año.</li> </ol>
Probabilidad de fractura a 10 años igual o mayor a 20%	Puntaje por FRAX® (escala de evaluación de riesgo de fractura).
Enfermedad ósea	<ol style="list-style-type: none"> <li>a) Osteoporosis demostrada en densitometría ósea</li> <li>b) Disminución progresiva de la densidad mineral ósea (estudio anual) mayor a la esperada por edad</li> </ol>

**Tabla 10: Consideraciones sobre diferentes presentaciones de tenofovir alafenamida fumarato (TAF).**

Condiciones	Dosis TAF		
	25 mg	25 mg	10 mg
En coformulación	TAF no coformulado	BIC/FTC/TAF o TAF/FTC	DRV/Cobi/FTC/TAF o TAF/FTC
Con TFGe < a 30 ml/min/1.72m <sup>2</sup>	Si	No usar	No usar
En hemodiálisis	Si	No usar (requiere ajuste de dosis de FTC)	No usar (requiere ajuste de dosis de FTC)
En embarazo	No usar	No usar	No usar
Para la PrEP (utilizar solo en HSH) ver tabla 9.	No usar	Si	No usar
En coinfección con virus de la hepatitis B	Si, en mono infectados y coinfectados	Si, solo en coinfectados	Si, solo en coinfectados
En coinfección con tuberculosis y tratamiento con rifampicina	No usar	No usar	No usar
Con DTG	No estudiado	Incremento en riesgo de DT2 (4/1000)	No estudiado
Con DRV/reforzado	No usar	No usar	Si
Con carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoína	No usar	No usar	No usar

TAF: Tenofovir alafenamida; FTC: emtricitabina; DTG: dolutegravir; DRV: darunavir; Cobi: cobicistat; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado; HAS: hipertensión arterial sistémica; DT2: Diabetes tipo 2; PrEP: profilaxis preexposición; FRAX®: escala de predicción de riesgo de fractura.

**Tabla 11. Otros esquemas para personas adultas con VIH sin tratamiento previo.**

Esquemas	Comentarios
Estos esquemas son eficaces y tolerados, pero tienen desventajas potenciales, limitaciones en algunas poblaciones específicas o menor evidencia en ensayos clínicos.	
<b>DRV/cobi (BI)</b>	<b>ABC<sup>1</sup>/3TC</b> Cobicistat tiene interacciones medicamentosas semejantes al ritonavir. No recomendado en personas que usen rifampicina o rifabutina ni en embarazadas.
<b>DRV + r (BI)</b>	<b>ABC<sup>1</sup>/3TC</b> o <b>TAF<sup>2</sup>/FTC</b> o <b>TDx<sup>3</sup>/XTC<sup>4</sup></b> Darunavir, tabletas de 400 mg para una administración diaria de 2 tabletas + una tableta de ritonavir de 100 mg.
<b>En casos especiales en los que se contraindica el uso de ABC, TDx o TAF</b>	
DTG/3TC (AI)	En personas con carga viral del VIH menor a 500,000 copias/ml. Es deseable contar con genotipo basal; aunque la presencia de la mutación M184V en estudios de resistencia transmitida realizados en nuestro país es de 1.2 % y menor a 3% en todas las regiones del país. Se debe descartar infección crónica por VHB
DRV (800 mg QD) + r (100 mg QD) + 3TC (CI) DRV/cobi + 3TC (CIII)	Se debe descartar infección crónica por VHB
DRV + r + RAL (CI)	En personas con carga viral menor a 100,000 copias/ml y CD4 > 200 células/ml Se debe descartar infección crónica por VHB

1 Es necesario hacer la prueba del alelo HLA-B\* 5701 y no iniciar hasta que se tenga el resultado negativo  
2. Puede usarse en personas con depuración de creatinina mayor a 30 ml/min  
3 No recomendado en personas con depuración de creatinina menor a 60 ml/min  
4 La evidencia disponible respalda la equivalencia clínica de lamivudina y emtricitabina en términos de eficacia y seguridad, por lo que la emtricitabina podrá ser sustituida por lamivudina y viceversa para el tratamiento antirretroviral de las personas con VIH.  
ABC: abacavir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabina; RAL: raltegravir; r: ritonavir como refuerzo; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxil en cualquiera de sus sales (fumarato, succinato, maleato; XTC: emtricitabina o lamivudina; 3TC: lamivudina. FTC: emtricitabina; CV-VIH = carga viral del VIH en plasma; QD: una vez al día; BID: dos veces al día;

**Tabla 12. Ventajas y desventajas de los ejes de análogos de nucleós(t)idos recomendados en los esquemas de inicio.**

	<b>TDx/FTC</b>	<b>TAF/FTC</b>	<b>ABC/3TC</b>
<b>Ventajas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Tenofovir disoproxilo (TDx) es el ingrediente farmacéutico activo. Puede encontrarse comercializado como medicamento con distintas sales: fumarato, succinato, maleato. Sin diferencias en la eficacia clínica.</li> <li>» Amplia experiencia en su uso</li> <li>» Eje preferido para todas las combinaciones, después de TAF</li> <li>» En tableta única con EFV</li> <li>» Actividad contra VHB</li> <li>» Se asocia a niveles de lípidos más bajos que con TAF o ABC</li> <li>» Puede ser tomado con o sin alimentos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Preferido a las demás combinaciones</li> <li>» En tableta única con BIC/FTC</li> <li>» Menor toxicidad renal y ósea que con TDx</li> <li>» Actividad contra VHB</li> <li>» Uso aprobado en pacientes con depuración de creatinina mayor a 30 ml/min</li> <li>» Se puede usar con depuración de creatinina menor 30 ml/min con hemodiálisis crónica</li> <li>» Puede ser tomado con o sin alimentos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Amplia experiencia en su uso</li> <li>» En combinación fija con DTG</li> <li>» Menor toxicidad renal y ósea en comparación con TDx</li> <li>» Puede ser tomado con o sin alimentos</li> </ul>
<b>Desventajas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Se asocia a disminución de la función renal, tubulopatía proximal (proteinuria y pérdida de fosfatos) y pérdida de la densidad mineral ósea</li> <li>» No usarse con depuración de creatinina &lt;60 ml/min</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Sin efecto favorable en niveles de lípidos séricos.</li> <li>» No dar durante el embarazo</li> </ul>	<p>No se recomienda en pacientes con coinfección activa con VHB                      Puede causar reacción de hipersensibilidad, en ocasiones fatal. Se recomienda realización de prueba del alelo HLB*5701                      Puede asociarse a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular                      No se recomienda para pacientes con CV &gt;100,000 copias/ml, a excepción de que se asocie a DTG                      No usarse con depuración de creatinina &lt;50 ml/min (3TC requiere ajuste de dosis)                      No usar en conjunto con alcohol</p>

**Tabla 13. Ventajas y desventajas de los medicamentos utilizados como tercer componente recomendados en los esquemas de inicio.**

	<b>Efavirenz</b>	<b>Doravirina</b>	<b>Bictegravir</b>	<b>Dolutegravir</b>	<b>Raltegravir</b>	<b>Darunavir</b>
<b>Ventajas</b>	<p>Amplia experiencia en su uso a largo plazo</p> <p>Presentación en tableta única</p> <p>No requiere modificación de dosis con uso concomitante de rifampicina.</p>	<p>Dosificación una vez al día con o sin alimentos</p> <p>Presentación en tableta única (coformulación TDF/3TC/DOR)</p> <p>Pocas reacciones adversas y bien tolerado</p> <p>No inferior al EFV y superior a DRV/r</p> <p>En presentación individual se puede utilizar en personas con falla renal sin diálisis</p>	<p>Dosificación una vez al día con o sin alimentos</p> <p>Presentación en tableta única (coformulación TAF/FTC/BIC)</p> <p>No inferior a DTG en un ensayo clínico.</p> <p>Pocas reacciones adversas y bien tolerado</p> <p>Perfil lipídico favorable</p> <p>Bajo riesgo de desarrollo de resistencia a la falla</p> <p>Pocas interacciones medicamentosas</p>	<p>Presentación en tableta única, con o sin alimentos</p> <p>Superior a EFV y Darunavir en ensayos clínicos</p> <p>Pocas reacciones adversas y bien tolerado</p> <p>Perfil lipídico favorable</p> <p>Bajo riesgo de desarrollo de resistencia a la falla</p> <p>Pocas interacciones medicamentosas</p> <p>Puede darse en combinación con rifampicina con dosis doble (50 mg c/12h)</p>	<p>Superior a Darunavir/r y no inferior a DTG, en ensayos clínicos</p> <p>Inhibidor de la integrasa con mayor experiencia</p> <p>Pocos efectos adversos y bien tolerado en registros a largo plazo</p> <p>Perfil lipídico favorable</p> <p>Pocas interacciones medicamentosas</p> <p>Puede ser tomado con o sin alimentos</p>	<p>Dosificación una vez al día y coformulado con cobicistat en una sola tableta</p> <p>Elevada barrera genética a la resistencia</p> <p>Menor posibilidad de falla y resistencia del VIH ante el incumplimiento en su toma</p>
	<p>Alta frecuencia de reacciones adversas neuropsiquiátricas que comprometen el apego; riesgo aumentado de depresión y posible de suicidio (menos reacciones adversas con la dosificación de 400 mg)</p> <p>Baja barrera genética a la resistencia. Potencial de dislipidemia, rash, hepatotoxicidad y prolongación del intervalo QTc</p> <p>Inadecuado para poblaciones especiales: personas con trabajo nocturno, horarios prolongados de trabajo/estudio, uso de maquinaria o equipo que requiere alta precisión, adolescentes y personas adultas mayores, personas que se someten a una prueba de antidopaje</p> <p>Frecuencia significativa de resistencia</p>	<p>No se ha comprobado su eficacia con algún inhibidor de la integrasa</p> <p>Se pueden seleccionar mutaciones con resistencia cruzada con otros no-nucleósidos</p> <p>Posibilidad de interacciones farmacológicas</p> <p>Sin experiencia de su uso en embarazadas</p>	<p><b>No recomendado ni aprobado para su uso en esquemas de rescate</b></p> <p>Absorción disminuida con uso simultáneo de suplementos y antiácidos con cationes polivalentes (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>++</sup>, Al<sup>++</sup>, Fe<sup>++</sup>)</p> <p>Elevación de creatinina sérica por inhibición de su secreción tubular</p> <p>Contraindicado el uso concomitante de rifampicina o rifabutina</p> <p>Se desconoce aún si los potenciales efectos neuropsiquiátricos y teratogénicos son de todos los inhibidores de la integrasa.</p> <p>No dar durante el embarazo</p> <p>Combinado con TAF, mayor incremento de peso ponderal (efecto de clase)</p>	<p>Absorción disminuida con uso simultáneo de suplementos y antiácidos con cationes polivalentes (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>++</sup>, Al<sup>++</sup>, Fe<sup>++</sup>)</p> <p>Interacción con Metformina a partir de 1 g/día.</p> <p>Posibles efectos neuropsiquiátricos</p> <p>Elevación de creatinina sérica por inhibición de su secreción tubular</p> <p>En coformulación, la tableta es de mayor tamaño</p> <p>Asociado a defectos en el cierre del tubo neural.</p>	<p>Absorción disminuida con uso simultáneo de suplementos y antiácidos con cationes polivalentes (Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>++</sup>, Al<sup>++</sup>, Fe<sup>++</sup>)</p> <p>Dosificación dos veces al día y sin coformulación</p> <p>Potencial elevación de CPK, miopatía y rabdomiólisis</p> <p>Posibles efectos neuropsiquiátricos</p> <p>Baja barrera genética a la resistencia</p> <p>Alto costo</p>	<p>Requiere reforzamiento con ritonavir o cobicistat</p> <p>Potencial de intolerancia gastrointestinal, rash y hepatotoxicidad</p> <p>No dar cobicistat durante el embarazo</p> <p>Posible mayor riesgo de enfermedad cardiovascular</p> <p>Múltiples interacciones medicamentosas</p>

<b>Desventajas</b>	transmitida del VIH Interacciones medicamentosas Requiere toma en ayuno			El uso de DTG en la mujer debe considerarse sólo tras el haber dialogado y ponderado con ella los riesgos y beneficios de este medicamento, sus deseos reproductivos y la posibilidad de que ella comience a utilizar o continúe utilizando, algún método moderno de anticoncepción efectiva. Combinado con TAF, mayor incremento de peso ponderal (efecto de clase)	No se ha demostrado que la respuesta viral de su combinación con ABC/3TC sea igual que con TDx/XTC en pacientes con carga viral más de 100,000 copias/ml Combinado con TAF, mayor incremento de peso ponderal (efecto de clase)	Elevación de creatinina sérica por inhibición en la secreción tubular por el cobicistat. No recomendado en pacientes con depuración de creatinina menor a 70 ml/min y que reciben tenofovir. Múltiples interacciones medicamentosas Inferior a DTG y RAL en ensayos clínicos Se debe coadministrar con alimentos Alto costo
--------------------	---	--	--	--	--	--

**Tabla 14. Definición de eventos de la viremia por VIH.**

<b>Término</b>	<b>Definición</b>	<b>Observación</b>
<b>Respuesta virológica óptima</b>	Carga viral del VIH en plasma (CV-VIH) por debajo del nivel de detección de manera persistente e ininterrumpida	
<b>Falla virológica</b>	Dos CV-VIH consecutivas por encima de 200 copias/ml a partir de los 6 meses de iniciado la TAR	<b>Respuesta incompleta:</b> si a los 2 meses de iniciada la terapia antirretroviral (o del cambio de tratamiento) la CV-VIH no ha disminuido al menos 1 logaritmo <sup>10</sup> , o a los 6 meses la carga viral es repetidamente igual o mayor de 200 copias/ml. <b>Pérdida del control viral (rebote):</b> CV-VIH repetidamente por encima de las 200 copias/ml, a partir de los 6 meses de iniciada la TAR, tras haber obtenido el control viral
<b>«Blip»</b>	Una sola CV-VIH por encima del nivel de detección, precedida y seguida de una CV-VIH por debajo del nivel de cuantificación	Habitualmente <i>no se asocia</i> a mayor riesgo de desarrollo de resistencia y/o falla al control viral a futuro. Repita CV-VIH lo antes posible, <i>no mayor a 6 semanas (ver algoritmo 2)</i>
<b>Viremia persistente de bajo nivel</b>	Más de una CV-VIH consecutiva por encima del nivel de detección, pero menor a 200 copias/ml	Si es durante un periodo corto, se desconoce (datos inconsistentes) si se asocia a mayor riesgo de desarrollo de resistencia del VIH y/o falla al control viral a futuro. Si es durante un periodo largo se puede asociar a mayor riesgo de desarrollo de resistencia del VIH y/o falla al control viral a futuro y/o a activación inmune persistente ( <b>ver tabla 16</b> )

El objetivo de un esquema de rescate a la falla del tratamiento inicial o de primera línea, es mantener al paciente con cargas virales no cuantificables de manera persistente y con medicamento con los menores efectos colaterales posibles. Ante la falla a un primer esquema se recomienda inicialmente la siguiente conducta (Tabla 15).

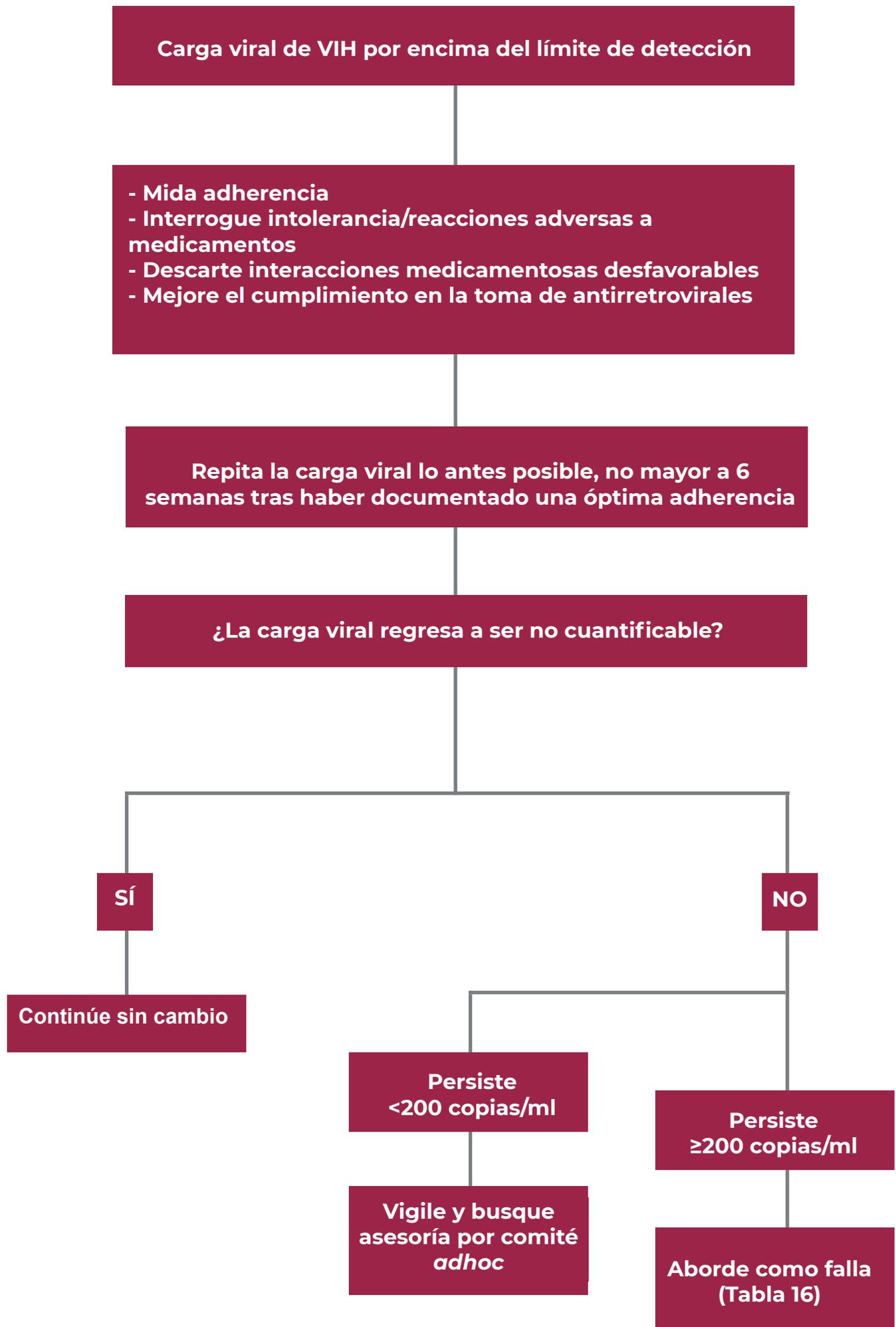
**Tabla 15. Conducta para seguir ante la sospecha de falla al control viral.**

1. Revise la potencia esperable del esquema al que se está fallando.
2. Mida el grado de cumplimiento en la toma de los medicamentos, utilizando algún cuestionario estructurado y validado (ej. ACTG*)
3. Si el cumplimiento en la toma de los medicamentos es menor al 95%, investigue los posibles condicionantes del mal apego (intolerancia a los medicamentos, olvidos, depresión, abuso de sustancias, falta de correcta información médica, etc.)
4. Evalúe posibles reacciones adversas de los ARV
5. Investigue posibles interacciones medicamentosas desfavorables con el esquema fallido (medicamento-medicamento, alimento-medicamento, herbolaria-medicamento).
6. Evalúe aspectos socioculturales.
7. Considere coinfecciones como tuberculosis, hepatitis B, C y sífilis
8. Averigüe inmunizaciones recientes
9. Si se documenta que el cumplimiento en la toma de medicamentos es adecuado y persiste la falla, realice prueba de resistencia viral (genotipo) estando, recibiendo el esquema fallido (o durante un tiempo máximo de 4 semanas de haberlo suspendido) y preferentemente con carga viral mayor a 1,000 copias/ml ( <b>ver tabla 16</b> )
10. En caso de que hubieran existido cambios previos de los ARV por intolerancia, toxicidad o simplificación, estando bajo control viral, obtenga el historial: componentes, fecha y razones del cambio
11. Documente el tiempo en falla al control viral
12. De no contar con prueba de resistencia, prediga los ARV cuya actividad hubiera disminuido, de acuerdo con los componentes del esquema fallido y el tiempo en falla y diseñe un esquema de rescate empírico ( <b>ver tabla 17</b> )
13. Tan pronto identifique la falla al control viral, realice los puntos anteriores y tome acciones: mejorar la adherencia y/o cambiar a un esquema de rescate. Actúe con el menor retraso posible para evitar la selección y acumulación de variantes virales con cada vez más mutaciones de resistencia.
14. Tenga presente que puede solicitar asesoría a un comité asesor especializado
*ACTG, por sus siglas en inglés: Cuestionario de adherencia del grupo clínico de sida de Estados Unidos de América

**Tabla 16. Principios del abordaje ante la sospecha de falla al control viral.**

<b>Si la carga viral está por encima de 50 y por debajo de 200 copias/ml (viremia de bajo nivel):</b>
1. Mida y asegure que la adherencia sea mayor del 95%
2. Repita la carga viral al mes de haber logrado una óptima adherencia
3. Considere coinfecciones como tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C o sífilis
4. Continúe la vigilancia virológica con CV cada 6 meses
5. Si después de 12 meses persiste la viremia entre 50 y 200 copias/ml, consulte a un comité especializado
<b>Si la carga viral está entre 200 y 1,000 copias/ml:</b>
1. Mida y asegure que la adherencia sea mayor del 95%
2. Repita la carga viral al mes de haber logrado una óptima adherencia
3. Si persiste la falla virológica considere lo más pronto posible un cambio empírico basado en el tipo de esquema fallido y en las razones de cambios previos (Tabla 17)
4. Se recomienda solicitar genotipo viral si la CV-VIH es >200 copias/ml. Considerar que existe la posibilidad de no obtener un resultado con estos niveles de viremia, por lo que se recomienda coordinación con el laboratorio
<b>Si la carga viral está repetidamente por encima de las 1,000 copias/ml:</b>
1. Mida y asegure que la adherencia sea mayor del 95%
<b>2. Realice genotipo viral</b>
<b>3. Si no se identifican mutaciones de resistencia, insista en que haya un óptimo apego, averigüe intolerancia a los ARV e insista en conocer las causas del incumplimiento, de preferencia con el apoyo de un equipo multidisciplinario</b>
4. Si se identifican una o más mutaciones de resistencia, diseñe y cambie lo más pronto posible a un esquema de rescate basado en las mutaciones de resistencia identificadas y en las razones de cambios previos. De ser necesario, consulte a comité especializado

**Algoritmo 2. Para el abordaje de los pacientes con carga viral cuantificable tras haberse logrado una óptima respuesta virológica**



**Tabla 17. Esquemas recomendados para el rescate tras la falla al primer esquema de TAR.**

Tercer ARV en el esquema fallido		Rescate con:		
<p><u>SE RECOMIENDA QUE EN TODAS LAS FALLAS AL CONTROL VIRAL SE SOLICITE GENOTIPO DEL VIH, SIN QUE ELLO REPRESENTA RETRASAR EL RESCATE.</u></p> <p>Si considera necesario, solicite oportunamente la asesoría por el comité correspondiente.</p> <p>Se recomienda el genotipo, cuyo resultado servirá para el historial del paciente. <u>Puede realizarse el rescate prescindiendo de él.</u></p>				
EFV o NVP	TAF/FTC o TDx/XTC		+	DTG 50 mg QD (AI) o DRV 800 mg/cobi QD (BIII)* o DRV 800 mg QD* + r 100 mg QD (BI) o LPV/r 400/100 mg BID (CI)
	Esquema dual, ahorrador de ITRAN			DRV 800 mg/cobi QD + DTG 50 mg QD (BIII)** o LPV/r 400/100 mg BID + RAL 400 mg BID (CI)
SQV+r o ATV+r o LPV/r o Darunavir o Etanolato de Darunavir +r	Realizar genotipo			
	Genotipo sin mutaciones o solo compromiso de 3TC/FTC  Genotipo con mutaciones en gen de la transcriptasa reversa y/o de la proteasa	TAF/FTC o TDx/XTC	+	DRV 800 mg/cobi QD*(BIII) o DRV 800 mg QD + r 100 mg QD *(BIII)
				Solicite oportunamente la asesoría por el comité correspondiente
BIC o DTG o RAL	Se recomienda que en todas las fallas a un esquema con inhibidor de la integrasa se solicite, adicional al genotipo convencional, el estudio del gen de la integrasa. Su resultado servirá para el historial del paciente; <u>puede realizarse el rescate prescindiendo del genotipo.</u>			
	TAF/FTC o TDx/XTC		+	DRV 800 mg/cobi QD*(AIII) o DRV 800 mg QD + r 100 mg QD *(AIII) o LPV/r 400/100 mg BID (CIII)
	Esquema dual, ahorrador de ITRAN (solo si <b>NO</b> se encuentran mutaciones de resistencia en el gen de la integrasa)			DRV 800 mg/cobi QD + DTG 50 mg BID (BIII)**

\* Utilizar Darunavir o Etanolato de Darunavir 600 mg BID + r 100 mg BID si el paciente tiene carga viral con más de 100 mil copias/ml o si no está disponible Etalonato de Darunavir/cobi o tabletas de Darunavir o Etanolato de Darunavir 400 mg. ó cuando haya mutaciones de resistencia en el gen de la proteasa.

\*\*No hay evidencia publicada de la eficacia y durabilidad del rescate con este esquema, en estas circunstancias. Consultar el algoritmo de la Universidad de Stanford, disponible en [www.hivdb.stanford.edu](http://www.hivdb.stanford.edu)

No introduzca un nuevo ARV con posibilidades de resistencia cruzada (ej. DTG↔RAL). La meta de control viral con el esquema de rescate deberá ser la misma definida para el tratamiento inicial. QD: una vez al día; BID: dos veces al día;; DTG: dolutegravir; FTC: emtricitabina; cobi: cobicitat; ITRAN: inhibidor de la transcriptasa reversa análogo de nucleós(t)ido; qd: una vez al día; RAL: raltegravir; r: ritonavir como refuerzo; Etanolato de Darunavir/cobi: Etanolato de Darunavir 800 mg coformulado con 150 mg de cobicitat; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxil en cualquiera de sus sales (fumarato, succinato, maleato); TDF: tenofovir disoproxil fumarato; TDS: Tenofovir disoproxil succinato; XTC: emtricitabina o lamivudina; 3TC:lamivudina; FTC emtricitabina

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

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

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

**Tabla 18. Principios del rescate avanzado**

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

## 2.5. Uso de pruebas virales de resistencia a antirretrovirales

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

Las pruebas de resistencia ofrecen información únicamente de variantes virales predominantes; es decir, de aquellas cuya frecuencia sea mayor del 18% de la población total. Este hecho significa que estos ensayos no detectan mutaciones en subpoblaciones virales minoritarias (o archivadas como DNA viral integrado en el genoma de la célula humana). Estas variantes virales son minoritarias porque el tratamiento actual ejerce una insuficiente presión selectiva o porque fueron seleccionadas por un tratamiento previo (falta de presión selectiva farmacológica actual). El ensayo de resistencia debe realizarse cuando el tratamiento ARV está siendo administrado, ya que, si se ha suspendido, las variantes susceptibles tienden paulatinamente a ocupar la población mayoritaria por ser más aptas para replicarse.

Si se reporta resistencia, este hallazgo es un buen predictor de falla si se usa el medicamento en cuestión. Si se reporta susceptibilidad, este hallazgo no garantiza que el medicamento vaya a funcionar ante la posibilidad de variantes minoritarias con mutaciones. Los ensayos de uso común son útiles solo cuando la CV es mayor a las 1,000 copias/ml. El resultado (algoritmo) automatizado del genotipo implica una interpretación que no siempre es exacta al no tomar en cuenta el historial del paciente.

### 2.5.1. Uso de los ensayos de resistencia

Se recomienda el uso de ensayos genotípicos en la mayoría de las situaciones clínicas **(AI)**. Se debe considerar el uso de ensayos fenotípicos, tanto reales como virtuales, únicamente en casos de uso de nuevos medicamentos cuyos patrones de resistencia no sean bien conocidos y en pacientes con historia de uso de múltiples antirretrovirales y/o con la presencia de múltiples mutaciones virales **(CI)**. Los ensayos de resistencia se recomiendan en las condiciones enumeradas en la tabla 19.

**Tabla 19. Recomendaciones para el uso de los ensayos de resistencia a ARV**

Situación	Recomendación	Comentarios
Infección crónica previo al TAR	Evaluar (BII)	Acorde a factores de riesgo individuales y prevalencia poblacional
Infección aguda	Realizar (AII)	Determinar transmisión de cepas resistentes.
Infección crónica	Evaluar (BII)	Determinar transmisión de cepas resistentes, en especial en situaciones de alta probabilidad.
Embarazo	Realizar (AI)	Guiar decisiones terapéuticas, de preferencia antes de inicio del tratamiento. La solicitud de genotipo <b>NO</b> debe retrasar el inicio inmediato de TARV.
Falla virológica en tratamiento	Realizar (AI)	Para guiar decisiones terapéuticas. En especial en pacientes con fallas múltiples.
Infección diagnosticada en el contexto del uso de Profilaxis Pre Exposición o Pos exposición	Realizar (AI)	Posibilidad de resistencia a emtricitabina / lamivudina y/o tenofovir.
Supresión virológica subóptima después de inicio TAR	Evaluar (AII)	Guiar decisiones terapéuticas ante la posibilidad de mal apego, resistencia transmitida, etc.
Más de 4 semanas después de suspender tratamiento	No realizar (BI)	Subestimación de la presencia de mutaciones
Con CV menores a 200 copias/ml.	No realizar (AI)	Insuficiente material genético para amplificar

## 2.6. Seguimiento de las personas con tratamiento ARV

**Tabla 20. Recomendaciones para el monitoreo del efecto del TAR en la viremia y en la reconstitución inmune**

» La CV debe medirse antes del inicio del tratamiento y a los 2, meses del inicio o cambio del TAR. Si en este tiempo no se alcanzó una cuenta por debajo de las 50 copias/ml, repetirla a los 6 y 10 meses de haber iniciado TAR. Posteriormente y una vez constatada la supresión persistente de la viremia por debajo de las 50 copias/ml durante un mínimo de un año, repetirla cada 6 meses
» La cuenta absoluta y porcentual de células CD4 debe medirse cada tres o cuatro meses tras el inicio de TAR, particularmente en pacientes con cuentas menores a las 200 células/mm <sup>3</sup> , para determinar la necesidad de inicio o suspensión de la profilaxis primaria (o secundaria) de infecciones oportunistas
» Una vez suprimida la viremia durante un año, si la cuenta de células CD4 es mayor a las 300 células/mm <sup>3</sup> y el o la paciente tiene buen apego con la toma de los ARV, el conteo celular puede realizarse cada año o más
» Si se detecta viremia persistente por encima de las 200 copias/ml, estando la persona bajo TAR, consultar la sección de falla viral (ver tablas 15 y 16)
» Si tras el diagnóstico de la infección por VIH, la persona no inicia el TAR, el seguimiento del conteo de células CD4 deberá realizarse cada cuatro meses para detectar oportunamente la urgencia de comenzar la terapia, así como de la profilaxis de infecciones oportunistas
» El monitoreo de otras subpoblaciones linfocitarias (tal como las células T CD8) no ha probado tener una utilidad clínica y no se recomienda su medición rutinaria

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

### 2.7.1. Generalidades

El objetivo de la terapia antirretroviral es llevar a la persona a la indetectabilidad de la carga viral plasmática; sin embargo, una vez logrado esto, es posible que existan razones no virológicas importantes para modificar la terapia, reacciones adversas o que sea conveniente disminuir el número de dosis, por lo que existe la alternativa de cambio. Es importante considerar que en un cambio con carga viral indetectable debe procurarse cambiar a medicamentos que sigan siendo igualmente activos (tabla 21).

La meta principal en la modificación de la terapia es el mantenimiento de la supresión virológica. Esta modificación puede ser “proactiva” para evitar reacciones adversas, toxicidad o interacciones medicamentosas; o “reactiva” cuando la modificación se realiza después de la presentación de alguno de los eventos.

Para llevar a cabo esta estrategia de cambio, es necesario que la carga viral del VIH se encuentre **indetectable** (menor a 20, 40 o 50 copias/ml, de acuerdo a la técnica usada), idealmente por lo menos **durante los últimos seis meses**. Cuanto más prolongado sea el periodo de supresión virológica, es menos probable que el cambio de TAR se asocie a fracaso al control virológico.

En pacientes con supresión virológica y antecedente de falla al control viral o de haber recibido múltiples esquemas, la modificación del tratamiento debe ser realizada cuidadosamente. Si se cambia un medicamento de alta barrera genética a un medicamento de baja barrera genética, es esencial que el nuevo régimen contenga al menos tres medicamentos totalmente activos.

Antes de modificar un esquema antirretroviral supresor de las cargas virales se recomienda: que éstas hayan sido **indetectables durante por lo menos seis meses antes** y que exista una **expectativa de buena adherencia**.

### 2.7.2. Indicaciones

Las indicaciones para realizar un cambio de medicamento en personas con carga viral indetectable son las siguientes:

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

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

2. Cambio para simplificación
  - a. Mejorar la adherencia al disminuir la frecuencia de la dosis y cantidad de tabletas.
  - b. Evitar administración parenteral.
  - c. Evitar la necesidad de alta ingesta hídrica o interacciones con alimentos.

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

3. Optimizar la terapia antirretroviral durante el embarazo o en caso de que haya posibilidad de este.

Al realizar el cambio de un medicamento se debe asegurar que el régimen sea lo suficientemente potente para mantener la supresión virológica.

**Tabla 21. Principios para el cambio de esquema ARV**

1.	Revisar cuidadosamente toda la historia de TAR de la persona y determinar la causa de los cambios (falla al control viral, intolerancia, toxicidad, deseo de la persona, etc.)
2.	Tratar de cambiar medicamentos de difícil administración o habitualmente con mayor intolerancia (ej. enfu- virtida)
3.	Evitar cambiar a medicamentos cuya actividad pudiera ya estar comprometida por la presencia documentada (o sospechada) de mutaciones virales de resistencia, o por sospecha de resistencia viral cruzada, en caso de falla previa a medicamentos de la misma clase
4.	Evitar interacciones medicamentosas importantes (ej. rifampicina)
5.	Cambiar un solo medicamento cuando existe una reacción adversa específica a un ARV (este cambio puede ser intraclase o por medicamentos de otro grupo o mecanismo de acción)
6.	Cambiar, de preferencia, de un medicamento de menor barrera genética a la resistencia a uno que tenga mayor, o al menos la misma barrera
7.	Cuando el cambio sea por un medicamento con menor barrera genética a la resistencia se debe asegurar que los otros medicamentos del esquema sean completamente activos y tomar en cuenta la posibilidad de mutaciones virales «archivadas»
8.	Cuando se requiera asesoría sobre cambio de esquema puede solicitarla al comité correspondiente
9.	La educación del paciente es fundamental en el contexto de la necesidad de un alto nivel de adherencia al nuevo esquema de tratamiento

### 2.7.3. Cambios que se deben evitar

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

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

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

**Tabla 22. Cambio de medicamentos ARV en personas bajo control virológico**

Esquema o ARV usados		Sugerencia de cambio
<b>Cambio a medicamentos coformulados</b>		
<b>TDx + FTC</b>		Cambio a TDx/XTC o TAF/FTC coformulados
<b>ABC + 3TC</b>		Cambio a ABC/3TC coformulados
<b>TDx + FTC + EFV</b>		Cambio a TDx/XTC/EFV coformulado
<b>ABC/3TC + DTG</b>		Cambio a ABC/3TC/DTG
<b>DRV 800 mg QD + r</b>		Cambio a DRV/cobi*
<b>Cambio a biterapia</b>		
Requisitos a) Actividad plena <sup>1</sup> de los dos antirretrovirales b) Al menos 6 meses previos con <b>dos resultados de CV-VIH por debajo de las 50 copias/ml</b> c) La ausencia de historial de intolerancia o reacciones adversas, y d) La ausencia de coinfección por VHB.		
<b>DTG/3TC (AI)</b>		
<b>DRV/cobi + 3TC (BI)</b>		
<b>DRV + r + DTG (CI) solamente si las dos anteriores opciones no son viables</b>		
<b>Cambio de ARV por optimización de esquemas actualmente no recomendados</b>		
<b>En 1º línea o sin falla previa</b>	ATV + r o LPV/r o NVP	Cambio a esquemas recomendados de tableta única (ver tabla 8) o a un inhibidor de integrasa (como tercer componente)
	ZDV/3TC	Cambio a TDx/XTC o TAF/FTC o ABC/3TC coformulados
<b>Combinación de dos IP reforzados (ej. LPV/r + ATV o SQV)</b>		Se recomienda un solo IP/r reforzado y agregar uno o dos medicamentos con actividad completa. Evaluación por un comité asesor especializado.
<b>Segunda línea o subsecuente con IP (que no sea DRV)</b>		DRV 600 mg BID + RTV 100 mg BID
<sup>1</sup> Se refiere a la ausencia de historia de falla virológica a cualquier esquema con componentes de la misma clase (resistencia cruzada); o si la hubo, con genotipo al momento de la falla sin mutaciones virales de resistencia. ABC: abacavir; ATV: atazanavir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabina; LPV: lopinavir; NVP: nevirapina; QD: una vez al día; RAL: raltegravir; r: ritonavir como refuerzo; SQV: saquinavir; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxilato (cualquiera de sus sales comercializadas: fumarato, succinato, maleato); XTC: emtricitabina o lamivudina; ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; BIC: bicitegravir. <b>*Cuidar las interacciones medicamentosas previo al cambio</b>		

**Tabla 23. Cambio por toxicidad o efectos secundarios.**

Evento adverso o tóxico existente o potencial	ARV responsables	Sugerencia de cambio	Comentarios
<b>Recordar hacer reporte de eventos adversos</b>			
Alteraciones de SNC, efectos neuropsiquiátricos: somnolencia, ideas suicidas, alteraciones sueño, depresión, alteraciones cognitivas	EFV	Coformulación de BIC o DTG o esquemas con RAL	
		DRV /cobi o DRV + r	
Disminución significativa de la densidad mineral ósea (Z o T score menos de 2) o fracturas patológicas	TDx TDX/XTC	ABC o ABC/3TC	Determinar la repercusión clínica. Si hay coinfección por VHB cambiar el TDx y agregar otro agente activo para VHB (ej. entecavir)
		TAF/FTC	En casos de coinfección por VHB no requiere otro agente activo
Efectos gastrointestinales: náusea, diarrea	LPV/r Otros IP/r	IP/r con menor dosis de ritonavir (DRV + r o DRV/cobi en una dosis al día) o INNTR	Hacer cambio solo en pacientes sin historia de falla al control viral; de lo contrario, solicitar asesoría por el comité <i>ad hoc</i>
		BIC, DTG, RAL	
Dislipidemia: Hipertrigliceridemia (>500 mg/dl) con o sin LDL elevados Hipercolesterolemia (LDL >130 mg/dl) persistente a pesar de dieta e hipolipemiantes eficaces	IP/r	IP/r con menor dosis de ritonavir o un inhibidor de integrasa, previa evaluación por un comité asesor especializado.	
	EFV		
Eventos cardiovasculares o riesgo de estos (≥20% en 10 años de acuerdo con escala de Framingham)	ABC	TDx o TAF	
	LPV/r	A un inhibidor de proteasa reforzada o un inhibidor de integrasa, previa evaluación por un comité especializado.	
Diabetes	LPV/r	IP/r con menor dosis de ritonavir o INNTR	Los resultados de los cambios por esta causa han sido inconsistentes. Evaluar otros factores (ej. obesidad). RAL previa evaluación por un comité asesor especializado
Lipohipertrofia	Otros IP/r	IP/r con menor dosis de RTV o INNTR	No existe evidencia clínica de que el cambio revierta los efectos. Darunavir + r o RAL, previa evaluación por un comité asesor especializado
Daño renal	TDx	ABC	De preferencia, hacer el cambio temprano. Darunavir + r o RAL, previa evaluación por comité asesor especializado
	LPV/r	INNTR	
Reacción de hipersensibilidad	ABC	TDx o TAF	Esta reacción es rara en México por factores genéticos. De sospecharse no utilizar nuevamente ABC. Descartar reacción por hipersensibilidad a otros medicamentos
Endurecimiento de piel y tejido subcutáneo por inyecciones repetidas	ENF	RAL o DTG	Evaluación por un comité asesor especializado. En el caso de cambio a maraviroc éste solo se realiza si el tropismo viral es R5

EFV: efavirenz; IP: inhibidor de proteasa; r: ritonavir; RAL: raltegravir; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxilo (cualquiera de sus sales comercializadas: fumarato, succinato, maleato); FTC: emtricitabina; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; ATV: atazanavir; VHB: virus de hepatitis B; ZDV: zidovudina; IP/r: inhibidores de proteasa reforzados con ritonavir LPV: lopinavir; ATV: atazanavir; T-20: enfuvirtida

**Tabla 24. Cambio por interacciones con medicamentos.**

ARV	Medicamentos con los que interactúa	Cambio o manejo sugerido
ZDV	Ribavirina	Cambiar ZDV por TDx o ABC cuando sea posible de acuerdo con el historial de tratamientos. De no ser posible, se debe pensar en medicamentos de otras clases
IP/r	Antituberculosis (ej. Rifampicina, rifapentina o bedaquilina)*	De ser necesario continuar con IP/r solo usar LPV/r a dosis de 400mg c/12 h del RTV. Considerar sustituir por EFV, RAL, DTG si se tiene actividad plena <sup>1</sup> o 3 o 4 nucleósidos. Estos cambios pueden ser solo durante el tiempo de duración del tratamiento con rifampicina o prolongarse de acuerdo con la situación de la persona
		Evaluación por un comité asesor especializado
ATV + r	Inhibidores de bomba de protones	De ser necesarios, por enfermedad ácido-péptica persistente, se recomienda cambiar a LPV/r o Darunavir +r
Maraviroc	Rifampicina	Evaluación por un comité asesor especializado
BIC/TAF/FTC	Rifampicina/Rifapentina	DTG + TDx/FTC o ABC/3TC

<sup>1</sup>Se refiere a la ausencia de historia de falla virológica a cualquier esquema con componentes de la misma clase (resistencia cruzada); o si la hubo, con genotipo al momento de la falla sin mutaciones virales de resistencia  
*ZDV: zidovudina; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxilo (cualquiera de sus sales comercializadas: fumarato, succinato, maleato); ABC: abacavir; IP/r: inhibidores de proteasa reforzados con ritonavir; LPV: lopinavir; r: ritonavir; EFV: efavirenz; RAL: raltegravir; ATV: atazanavir; INNTR: inhibidor no nucleósidos de la transcriptasa reversa; NVP: nevirapina.*  
 \*Evaluar siempre interacciones medicamentosas y en caso de encontrarse solicitar apoyo con un comité asesor

### 2.7.5. Consideraciones sobre inhibidores de proteasa reforzados

Un IP reforzado puede ser cambiado a un INNTR o un INSTI, sólo si se puede garantizar la completa actividad de los dos INTR (u otros agentes) restantes en el régimen.

## 2.8. Apego al tratamiento

### 2.8.1. Definición e importancia

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

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

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

- » Dificultades para iniciar el tratamiento, suspensión momentánea o abandono definitivo del mismo.
- » Cumplimiento incompleto o insuficiente de las indicaciones, olvido (o equivocación) en la toma, dosis, tiempo y propósito de los medicamentos.
- » Falta de cambios de hábitos y estilos de vida necesarios para el mejoramiento de la salud.
- » Automedicación, incluyendo la toma de otros fármacos o sustancias (como aquellas provenientes de la herbolaria) con interacciones farmacológicas desfavorables con los ARV.

Existen múltiples factores asociados a una baja adherencia en el tratamiento ARV, como son las características y actitudes propias del paciente, del personal de salud y del tratamiento ARV (tabla 25). Condiciones como contar con bajos ingresos, falta de acceso al transporte, el género, el estigma y la discriminación continúan siendo barreras en la atención. **(BII)**

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

En el caso de niños, niñas y adolescentes es frecuente identificar problemas de apego debido a los antirretrovirales: sabor, presentaciones, frecuencia de dosis, toxicidad, efectos secundarios y a las características del paciente: desarrollo neurocognitivo, factores psicológicos, sociales y económicos. Aun cuando no se han identificado plenamente factores predictores de buen o mal apego, se ha observado que un mal apego aumenta con la edad del niño.

**Tabla 25: Factores comúnmente relacionados con la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral**

De los pacientes		Del personal de salud	Del tratamiento
Características	Actitudes		
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ausencia de apoyo social o familiar.</li> <li>- Bajo nivel socioeconómico</li> <li>- Bajo nivel escolar</li> <li>- Vivienda inestable</li> <li>- Uso activo de drogas</li> <li>- Alcoholismo</li> <li>- Comorbilidad psiquiátrica (ej. depresión)</li> <li>- Mala calidad de vida relacionada con la salud</li> <li>- Falta de conocimientos y creencias erróneas acerca de la enfermedad y de su tratamiento</li> <li>- Edad</li> <li>- Sexo</li> <li>- Dificultad de acceso a los servicios médicos</li> <li>- Condición migrante</li> <li>- Religión</li> <li>- Discriminación de género</li> <li>- Orientación sexual</li> <li>- Condición indígena</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Desconfianza u hostilidad hacia las y los profesionales de la salud.</li> <li>- Escepticismo sobre la utilidad, eficiencia o seguridad del tratamiento</li> <li>- Exageración del temor a las reacciones adversas del tratamiento.</li> <li>- Vergüenza (estigma social).</li> <li>- Fatalismo (pesimismo sobre el pronóstico)</li> <li>- Percepción de invulnerabilidad.</li> <li>- Baja autoestima</li> <li>- Insatisfacción con la atención médica o en la relación con su médico/a</li> <li>- Incapacidad de anticipar las soluciones a circunstancias no rutinarias (ejemplo, viajes, eventos sociales)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de interés por la enfermedad y sus retos</li> <li>- Insuficientes conocimientos acerca de la enfermedad y su tratamiento</li> <li>- Homofobia</li> <li>- Insatisfacción laboral</li> <li>- Estilo de interlocución autoritaria o prepotente hacia las y los pacientes</li> <li>- Falta de disposición para interactuar y escuchar a las y los pacientes</li> <li>- Actitud distante o impersonal</li> <li>- Inaccesibilidad para la consulta y resolución de dudas, inquietudes, problemas, del paciente</li> <li>- Prejuicios</li> <li>- Desabasto de recursos</li> <li>- Misoginia</li> <li>- Falta de consentimiento informado de la persona para la aceptación del tratamiento antirretroviral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Número de tabletas</li> <li>- Frecuencia de dosificación</li> <li>- Restricciones alimentarias</li> <li>- Reacciones adversas</li> <li>- Interacciones medicamentosas</li> <li>- Afectación del estilo de vida</li> </ul>

Factores asociados a problemas de apego en población infantil
<p>Cuidador/a primario: estadios avanzados de la enfermedad (sida), falta de compromiso con su propia salud; fallecimiento de la madre, padre o cuidador primario; adicciones, situación económica o legal inestable, pobreza, violencia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de revelación del diagnóstico a la niña o niño acorde a la edad</li> <li>- Transición a clínica de personas adultas, etapa de adolescencia <i>per se</i>, el miedo y negación del diagnóstico por parte de sus cuidadores/as o del o la adolescente.</li> <li>- Adicciones en adolescentes</li> <li>- Cronicidad de la enfermedad</li> <li>- Comorbilidades</li> <li>- ARV: Formulaciones limitadas, sabor desagradable de soluciones, número de dosis a administrar, tamaño de las cápsulas</li> </ul>

**Tabla 26: Causas de incumplimiento y posibles estrategias de intervención para mejorar el apego.**

Factores	Causas potenciales de incumplimiento	Intervenciones potencialmente eficaces
Sociales, económicos, educativos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de apoyo social o familiar</li> <li>- Escasos recursos</li> <li>- Bajo nivel educativo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Buscar alianzas con familiares y compañeras/os</li> <li>- Conocer las necesidades socioeconómicas</li> <li>- Acercar a las y los pacientes con organizaciones civiles o comunitarias</li> <li>- Proveer educación médica a la persona con explicaciones claras, precisas y comprensibles</li> <li>- Sensibilizar y concientizar a las comunidades sobre el estigma y la discriminación relacionados con el VIH</li> <li>- Apoyar a mujeres para reivindicar sus derechos de salud sexual y reproductiva</li> <li>- Identificación y atención de la violencia intrafamiliar</li> </ul>
Sistema asistencial	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Falta de recursos.</li> <li>- Atención masificada e impersonal.</li> <li>- Ausencia de coordinación entre diferentes servicios de apoyo a la asistencia.</li> <li>- Insuficiente capacitación al personal médico en TAR.</li> <li>- Falta de accesibilidad.</li> <li>- Falta de pericia para lograr una relación personal positiva entre médico/a y paciente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Procurar una asistencia continua y de fácil acceso. Personas asintomáticas, con CV persistentemente indetectable y sin factores de riesgo para baja adherencia pueden ser evaluados en intervalos de 3-4 meses para evaluación médica rutinaria y monitoreo de estudios paraclínicos. <b>(BIII)</b></li> <li>- Formar un equipo multidisciplinario eficiente (personal médico, de psicología, de trabajo social, etc.)</li> <li>- Asegurar recursos materiales y humanos, suficientes y coordinados</li> <li>- Educación médica continua</li> <li>- Impartir entrenamiento sólido en TAR y en atención digna a las personas</li> <li>- Plantear terapia directamente observada en determinadas circunstancias</li> <li>- Información clara sobre su derecho a una salud sexual y reproductiva libre de prejuicios</li> </ul>
Relacionados con el tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efectos adversos, sabor desagradable, tamaño y número de tabletas y dosis diarias</li> <li>- Falta de adaptabilidad a la vida rutinaria de la persona</li> <li>- Falta de adaptación a las preferencias y necesidades de la persona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Simplificar el régimen terapéutico</li> <li>- Individualizar el tratamiento</li> <li>- Atender comorbilidades, preferencias, interacciones</li> <li>- Adoptar técnicas especiales para la toma de la medicación.</li> <li>- Indagar acuciosamente la posibilidad de intolerancia a medicamentos</li> <li>- Desarrollar mecanismos proactivos y de reacción temprana (v.gr. anticipación y manejo oportuno de efectos adversos)</li> <li>- Indagar sobre cambios hormonales (menopausia, cambios en la libido, uso de tratamientos hormonales)</li> </ul>
Relacionados con la persona	<ul style="list-style-type: none"> <li>- No aceptación o negación del diagnóstico.</li> <li>- Rechazo o desconfianza al tratamiento (creencias y actitudes)</li> <li>- Olvidos y barreras.</li> <li>- Insuficiente comprensión de la enfermedad y su tratamiento</li> <li>- Insuficiente comprensión de los verdaderos riesgos y beneficios de la terapia.</li> <li>- Comorbilidad psiquiátrica.</li> <li>- Uso y abuso de drogas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluar y mejorar la relación y la comunicación entre pacientes y profesionales de la salud</li> <li>- Consensuar el plan terapéutico, haciendo partícipes a las y los pacientes de las decisiones</li> <li>- Retroalimentar el buen cumplimiento compartiendo con la persona la mejora de los indicadores (carga viral y conteo de células CD4)</li> <li>- Informar detalladamente sobre riesgos y beneficios del tratamiento</li> <li>- Asociar la toma de medicamentos con actividades cotidianas.</li> <li>- Adoptar técnicas especiales de ayuda para el cumplimiento (diarios de medicación, alarmas, mensajes electrónicos, etc.).</li> <li>- Proveer información detallada de las consecuencias médicas del incumplimiento</li> <li>- Dar información verbal y escrita</li> <li>- Verificar la correcta comprensión de los mensajes médicos.</li> <li>- Alargar el tiempo de la consulta</li> <li>- Buscar y ofrecer esquemas de ARV alternativos, en caso de intolerancia</li> <li>- Derivar para intervención profesional especializada si se detecta patología psiquiátrica</li> </ul>

<p>En menores de edad*</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prescribir el menor número de dosis posibles, adecuar la toma de medicamentos, a las actividades diarias (dormir, cepillarse los dientes, entre otros) de la niña o niño</li> <li>- Simplificar los esquemas empleando coformulados de acuerdo con la edad, entrenamiento de deglución de tabletas a mayores de 5 años</li> <li>- Adiestramiento al cuidador primario y al paciente acerca de la administración y almacenamiento de los medicamentos entre otros</li> <li>- Al iniciar tratamiento ARV, o ante cambio de esquema, establecer contacto frecuente con la familia vía telefónica, correo electrónico o redes sociales (siempre dentro del marco legal) para evaluar apego</li> <li>- Educación continua al paciente y al cuidador primario.</li> <li>- Iniciar la revelación del diagnóstico a partir de los 8 años de edad, de acuerdo con su desarrollo neurocognitivo e involucrarlo en forma activa en la toma de decisiones y recomendaciones durante la consulta. <b>(BIII)</b></li> <li>- Identificar y tratar problemas psicológicos (por ejemplo depresión)</li> <li>- Es muy importante el seguimiento, sobre todo en los primeros meses de inicio del tratamiento antirretroviral. Durante el primer mes, evaluar a las personas más frecuentemente</li> </ul>
<p>*Se recomienda identificar al menos a dos personas como cuidadoras primarias en cada familia, dado que se requiere una persona disponible las 24 horas para el manejo de la niña o niño. En caso de que la persona que funge como cuidadora primaria principal no pueda realizar estas actividades, la segunda persona lo apoyará. <b>(BII)</b></p>		

### 2.8.2. Métodos para medir el apego

1. Los resultados de la carga viral, para mostrar un adecuado control de la viremia, pueden ser una documentación de un óptimo apego. Por el contrario, si los resultados son insatisfactorios, puede ser reflejo de mal cumplimiento, si bien puede obedecer a otros factores a pesar de un buen apego.
2. Se han utilizado cuestionarios estructurados de autoreporte o de aplicación interpersonal, métodos electrónicos, conteo de pastillas, surtido de recetas en farmacias y medición de los niveles plasmáticos del fármaco, ya sea programados o realizados aleatoriamente. Ninguno es un método idóneo, pues todos tienen algún tipo de inconveniente y deben elegirse y utilizarse en función de las condiciones propias del centro de atención.
3. El autoreporte o la entrevista interpersonal es de los métodos más utilizados y, por lo general, se correlaciona con la carga viral, pero tiende a sobreestimar el apego.
4. La apreciación que el propio personal médico tiene sobre el grado de adherencia de la persona es un instrumento limitado, al compararse con otras estrategias como la cuenta de tabletas, los reportes de movimientos en farmacia, etc. Algunas personas, con tal de complacer al médico o médica, sobreestiman su cumplimiento, e incluso llegan anegar la suspensión total de los medicamentos.
5. Es importante que las instituciones del Sistema Nacional de Salud que atienden a personas con VIH implanten acciones encaminadas a medir y favorecer el apego para garantizar la efectividad del tratamiento antirretroviral.
6. El personal médico de la Secretaría de Salud tiene acceso, a través del SALVAR, al instrumento para la medición del grado de apego elaborado por el Grupo de Ensayos Clínicos sobre sida (ACTG) de los Estados Unidos de América. Esta es una escala validada con el nivel de viremia y considerada como con una exactitud satisfactoria. El formato de este cuestionario está disponible en forma electrónica (incluyendo el algoritmo para obtener la calificación final) y tras la respuesta a ocho sencillas preguntas se obtiene de manera automática el porcentaje de adherencia al tratamiento.

7. Se recomienda medir sistemática y estructuradamente el grado de adherencia en cada consulta médica y, de manera obligatoria, cuando se documenta falla en el control viral.
8. En ocasiones, cuando la persona vive el conflicto de develar a su médica/o tratante el incumplimiento, es preferible que la medición del grado de adherencia lo realice algún otro profesional de la salud no involucrado en el cuidado de la persona.

## CAPÍTULO 3

### 3. Tratamiento antirretroviral en población infantil y adolescente

#### 3.1. Criterios para iniciar el tratamiento antirretroviral

El tratamiento de la infección por VIH en pacientes pediátricos ha evolucionado desde 1986, año en el que se diagnosticó el primer caso pediátrico en nuestro país y el tratamiento estaba exclusivamente relacionado con las complicaciones, en la actualidad se incluye de forma universal el tratamiento combinado con al menos tres medicamentos antirretrovirales (AI), por consecuencia se logra una mayor supervivencia, preservación del sistema inmunológico, disminución de las infecciones oportunistas, adecuado desarrollo psicomotor y mejor calidad de vida de los pacientes pediátricos con VIH. Previo a iniciar el TAR es necesario considerar lo referido en la tabla 27.

<b>Tabla 27. Criterios para el inicio del tratamiento antirretroviral pediátrico</b>		
<b>Acciones para realizar</b>		
1	<b>Identificar</b>	A las personas responsables del cuidado del paciente
2	<b>Verificar</b>	Formulación de los medicamentos para individualizar en cada paciente
3	<b>Capacitar e informar</b>	Al cuidador primario sobre el tratamiento indicado y eventos adversos
4	<b>Involucrar</b>	A los pacientes con su tratamiento mediante el manejo de información de acuerdo a la edad
5		
<b>Determinar</b>		
El conteo total/porcentaje de linfocitos CD4, así como carga viral en todas las personas con VIH		

Después de considerar los puntos anteriores, para valorar la gravedad y el riesgo de progresión de la enfermedad se tomará en consideración la edad de la niña o niño, su estadio clínico, CD4 y carga viral (consultar tablas 28 y 29).

<b>Tabla 28. Síntomas relacionados a VIH en pediatría*</b>	
<b>Categoría</b>	<b>Criterios</b>
Sintomatología leve	Niñas o niños con dos o más de las siguientes condiciones, pero sin ninguna de las consideradas en la categoría moderada: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfadenopatías (<math>\geq 0.5</math> cm en más de dos sitios; bilateral en un sitio)</li> <li>- Hepatomegalia</li> <li>- Esplenomegalia</li> <li>- Dermatitis</li> <li>- Parotiditis</li> <li>- Infección respiratoria superior persistente o recurrente (sinusitis u otitis media)</li> </ul>

**Tabla 28. Síntomas relacionados a VIH en pediatría\***

Categoría	Criterios
Sintomatología moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia (Hb&lt;8mg/dl), neutropenia (&lt;1,000 células/mm<sup>3</sup>) o trombocitopenia (&lt;100,000 células/mm<sup>3</sup>) que persisten más o igual a 30 días.</li> <li>- Un episodio de meningitis bacteriana, neumonía o sepsis</li> <li>- Candidiasis orofaríngea, mayores de 6 meses, persiste &gt;2 meses</li> <li>- Miocardiopatía</li> <li>- Infección por CMV que inicia &lt;1 mes de edad</li> <li>- Diarrea recurrente o crónica</li> <li>- Hepatitis</li> <li>- Estomatitis recurrente por virus del herpes simple (VHS), más de dos episodios en un año</li> <li>- Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS de inicio antes del primer mes de edad</li> <li>- Herpes zoster que incluye más de un dermatoma o dos, o más episodios</li> <li>- Leiomioma</li> <li>- Neumonía intersticial linfoidea o complejo de hiperplasia linfoidea pulmonar</li> <li>- Nefropatía</li> <li>- Nocardiosis</li> <li>- Fiebre de al menos un mes</li> <li>- Toxoplasmosis que inicia antes de un mes de edad</li> <li>- Varicela complicada o diseminada</li> </ul>

**Tabla 28. Síntomas relacionados a VIH en pediatría\***

Categoría	Criterios
Estadio 3 Enfermedades oportunistas definitorias de SIDA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infección bacteriana grave, múltiple o recurrente (en niños &lt;6 años)</li> <li>- Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquio, tráquea, pulmones)</li> <li>- Cáncer cervical invasivo (<math>\geq 6</math> años)</li> <li>- Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>- Criptococosis extrapulmonar</li> <li>- Criptosporidiosis o isosporidiosis, crónica intestinal que persista por más de un mes</li> <li>- Enfermedad por CMV que inicia después del primer mes de vida, en un sitio diferente del bazo, hígado o ganglios linfáticos</li> <li>- Retinitis por CMV (con pérdida de la visión).</li> <li>- Encefalopatía atribuible a VIH</li> <li>- Infección por VHS con úlceras mucocutáneas que persistan más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis en niñas o niños mayores de un mes de edad.</li> <li>- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>- Sarcoma de Kaposi</li> <li>- Linfoma primario en el cerebro</li> <li>- Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o de células grandes, de células B o de fenotipo inmunológico desconocido</li> <li>- <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en cualquier sitio, pulmonar, diseminado o extrapulmonar</li> <li>- <i>Mycobacterium</i>, otras especies o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonares</li> <li>- Complejo <i>Mycobacterium avium</i> o <i>Mycobacterium kansasii</i>, diseminada o extrapulmonar</li> <li>- Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>.</li> <li>- Neumonía recurrente (<math>\geq 6</math> años)</li> <li>- Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>- Septicemia por <i>Salmonella</i>, recurrente</li> <li>- Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad</li> <li>- Síndrome de desgaste atribuible a VIH</li> </ul>

\*Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Diagnosis of HIV infection in infants and children. March 5, 2015, C1-C10

**Tabla 29. Categorías inmunológicas en pacientes pediátricos basadas en linfocitos CD4\***

Categorías inmunológicas células/ml		<1 año		1 a <6 años		$\geq 6$ años	
		%	células/ml	%	células/ml	%	
1	Sin evidencia de supresión	$\geq 1,500$	$\geq 34$	$\geq 1,000$	$\geq 30$	$\geq 500$	$\geq 26$
2	Supresión moderada	750 a 1,499	26 a 33	500 a 999	22 a 29	200 a 499	14 a 25
3	Supresión grave	<750	<26	<500	<22	<200	<14

*Considera de mayor valor pronóstico la cuenta total de CD4 que el porcentaje, independientemente de la edad.*  
U.S Department of Health and Human Services, CDC. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection, United States. MMWR 2014; 63:1-11

### 3.2. Objetivos del tratamiento ARV

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

### 3.3. Criterios de inicio del esquema ARV

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

El grupo de consenso de pediatría recomienda el inicio de TAR en todos los niños, niñas y adolescentes que viven con VIH independientemente de su condición clínica, cuenta de CD4 o conteo de carga viral (AI) basándose en el estudio START realizado en personas adultas.

La fuerza de la recomendación del inicio de tratamiento dependerá de la edad y de las características y CD4 al momento de la recomendación de inicio de TARV y a los 2 y 5 años de edad. Evidencias clínicas e inmunológicas del niño o la paciente. Por lo anterior, el inicio del tratamiento debe ser lo antes posible luego del diagnóstico. En niños menores de un año, en casos de infección por VIH avanzada o estadio 3 sería recomendable el inicio dentro de 1 a 2 semanas después del diagnóstico, en los demás casos se puede esperar el tiempo suficiente para educar a los padres (y a los niños, si se requiere), sobre la adherencia al esquema, enseñar a deglutir al menor entre otros; esta recomendación es principalmente para niños  $\geq 5$  años, dado su menor riesgo de progresión de la enfermedad. Consultar tabla 32.

El inicio de TAR en niños menores de 1 año de edad está indicado independientemente de su estado inmunoviroológico de acuerdo a resultados del estudio CHER, en donde se mostró mortalidad en el grupo de niños menores de 3 meses asintomáticos comparados con los que iniciaron tratamiento con CD4+  $< 25\%$  o con estadio de la OMS 3 ó 4. También lo apoya una cohorte de Sudáfrica en donde los niños que iniciaron tratamiento antes de los 6 meses de edad tuvieron un mejor control viral sostenido que los que lo iniciaron después (6-24 meses). En cambio, en el estudio PREDICT, que incluye niños de uno a 12 años de edad, se observó que el riesgo de progresión clínica era muy bajo en niños que recibían tratamiento inmediato o se difería de acuerdo a linfocitos CD4+, a diferencia de un estudio observacional de más de 20,000 niños de 1 a 16 años de Europa, África austral y África occidental en donde la terapia antirretroviral inmediata se asoció con una menor mortalidad y mejor crecimiento en niños menores de 10 años en comparación con el tratamiento antirretroviral diferido hasta que el recuento de linfocitos CD4+ fue  $< 350$  células. En los niños de más de 10 años, no hubo diferencias en la mortalidad o el crecimiento asociados con el inicio inmediato del TAR. Se ha observado que posponer el inicio de TAR en los pacientes pediátricos, retrasa sustancialmente el desarrollo puberal y la menarquia, independientemente de la supresión inmunológica, como muestra el ensayo ARROW. Por último, el estudio

PREDICT demostró mejores puntuaciones finales de score z en el grupo de tratamiento comparado con el brazo diferido. Estos datos combinados sugieren que el inicio del TAR con valores más altos de linfocitos CD4+ y edades más jóvenes maximiza el beneficio potencial para la recuperación inmunológica y la normalización del crecimiento.

Es recomendable la revelación del diagnóstico de VIH en forma parcial a partir de los 8 años y revelación total aproximadamente a los 10 – 11 años de edad, dependiendo de la capacidad cognitiva del menor, de preferencia con el apoyo de psicología. Se ha demostrado que con la revelación del diagnóstico hay incremento del apego a los antirretrovirales por el menor.

En ocasiones se difiere el tratamiento a solicitud del responsable de la niña o niño por alguna circunstancia clínica o por algún problema familiar o psicológico, lo cual debe resolverse lo más pronto posible. (Tabla 30).

**Tabla 30. Causas de diferimiento del inicio de TAR en niñas y niños**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rechazo al diagnóstico y al manejo antirretroviral</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Problemas de dinámica familiar que no garanticen la adherencia al TAR</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ausencia de cuidador primario</li> </ul>

Para los pacientes a quienes se difirió el tratamiento por cualquier circunstancia es imprescindible un seguimiento clínico, determinar las células CD4 y la carga viral cada tres o cuatro meses (AIII), e iniciar tratamiento inmediatamente si se detecta alguno de los tres parámetros siguientes: (Tabla 31)

**Tabla 31. Recomendaciones de inicio de TAR (en caso de que se haya diferido el tratamiento).**

<b>En cualquiera de las siguientes circunstancias:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de linfocitos CD4+</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desarrollo de enfermedades oportunistas definitorias de estadio III</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de la carga viral</li> </ul>

En el caso de niñas o niños mayores a 6 semanas de edad con antecedente de madre con VIH, con sospecha clínica de infección por VIH (criterios del CDC, síntomas moderados o enfermedades oportunistas definitorias de estadio 3) y con una carga viral detectable, se recomienda iniciar el tratamiento lo más pronto posible y solicitar una segunda carga viral confirmatoria (CIII) (**algoritmo 3**). En caso de niñas o niños menores de 6 semanas, se recomienda interconsulta con personal con experiencia en VIH pediátrico.

Antes de comenzar el TAR se recomienda realizar dos determinaciones de CV (extracciones diferentes de sangre), sin embargo, puede iniciarse el tratamiento inmediatamente al tener el primer resultado positivo aun antes del mismo si el paciente tiene síntomas de enfermedad grave. Lo ideal sería que no estuviera cursando con un proceso infeccioso agudo y sin aplicación de vacunas en el último mes cuando se realice la CV.

Asimismo, es necesario realizar determinación de CD4 antes del inicio del TAR. El tratamiento de elección incluye al menos tres ARV, de por lo menos dos clases: 2 INTR + IP o INNTR o II.

**Tabla 32. Recomendaciones para el inicio de TAR en niñas y niños**

<b>Iniciar TAR</b> <b>Lo más pronto posible</b>	<b>Priorizar</b> <b>Urgente</b>	<b>Se podría diferir el inicio de TAR</b>
A todos, (AI) independientemente de síntomas, estado inmune o carga viral  Realizar Genotipo de preferencia antes del inicio de tratamiento ARV.	< 12 meses (AII)	CONSULTAR TABLA 30
	Enfermedades oportunistas definitorias de Estadio 3 (AI)	
	Inmunosupresión Categoría 3 (AI)	

### 3.4. Esquema de tratamiento inicial en pediatría

Al igual que en los adultos, el TAR está recomendado en todo niño, niña y adolescente que viven con VIH, independientemente de la cuenta de CD4, CV y presencia o no de síntomas (AI) debido a que ofrece mayores probabilidades de preservar o restaurar la función inmune y de retardar la progresión de la enfermedad. El tratamiento de elección incluye tres ARV de dos diferentes grupos basados en Inhibidores de la Integrasa (II), inhibidores de la proteasa (IP) o análogos no nucleosidos inhibidores de transcriptasa reversa (ITRNN), las recomendaciones para inicio de TAR en pediatría son las siguientes:

**Se recomienda realizar genotipo a todos los niños y adolescentes antes del inicio del tratamiento y aunque no se tenga el resultado de este, iniciar el tratamiento antirretroviral lo más pronto posible (AII).**

Existe poca información sobre farmacocinética de la mayoría de los IP, INNTR e II, principalmente para las y los menores de 3 años de edad. Con base en esta escasa información, se sugiere iniciar con alguna de las combinaciones descritas en la tabla 31.

En relación con el inicio de INNTR vs IP reforzado, algunos reportes apoyan ventajas de IP/r vs INNTR (AI) y en otros no hay diferencia como se describe en forma breve a continuación:

El ensayo clínico IMPAACT P1060 presentó datos comparando NVP vs. LPV/r en lactantes de 2 a 36 meses de edad, se demostró superioridad de LPV/r sobre NVP con respecto a falla virológica/muerte y discontinuación del medicamento a las 24 semanas. Los resultados de incremento de CD4 y crecimiento fueron mayores para el grupo de NVP, aunque fue con poca significancia.(AII)

En el estudio PENPACT-1, realizado en Europa y EUA en niños entre un mes y 17.8 años no se encontraron diferencias en la disminución de la carga viral cuando se utilizó de tratamiento de inicio IP/r o un INNTR, sin embargo la resistencia al INNTR era seleccionada de manera precoz y esto condicionaba si persistía el fallo virológico a acumulación de resistencias a INTR, mientras que la aparición de resistencias en el grupo del IP/r no era frecuente, ni para el IP ni para los INTR que estaban en el esquema. Semejantes resultados se observaron en el estudio PROMOTE, realizado en Uganda con niños de 2 meses a 6 años que recibieron LPV/r vs NVP, no identificaron diferencias significativas en carga viral < 400 copias a las 48 semanas ni diferencias en la recuperación inmune o efectos adversos.

En niños > 3 años, entre los medicamentos de elección alternativa están los INNTR y el de elección es el EFV, sin embargo, debe tomarse en cuenta la adherencia al tratamiento, dado que tiene una barrera genética baja y además, la formulación en tabletas no es la óptima para niñas y niños menores de 40 kg (AI).

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

En cuanto a los inhibidores de la integrasa 4 fármacos tienen autorización para su uso en niños: Raltegravir, Dolutegravir, Bictegravir y Elvitegravir (con cobicistat), los esquemas basados en este grupo han logrado gran aceptación rápidamente considerándose ya de primera línea ó alternos en los principales grupos etáreos, esto se debe a su eficacia virológica, baja toxicidad, pocas interacciones, y con presentaciones adecuadas incluyendo co- formulaciones de una tableta al día.

Bictegravir solo esta disponible en coformulación BIC 50mg/ FTC 200mg/TAF 25mg, fue aprobado por la FDA en niños en el 2019, a partir de 25 Kg como terapia de inicio o simplificación en pacientes con supresión virológica sostenida, ha demostrado eficacia virológica a 48 semanas y tolerabilidad a partir de los 6 años por lo que se encuentra como preferido a partir de 12 años y 25 kg (AI) y alterno a partir de 6 años y 25 kg.

Dolutegravir cuenta con presentaciones pediátricas aprobadas por la FDA, como serían tableta 5 mg dispersables, tableta recubierta 10mg, 25 mg, y 50 mg para su uso a partir de 4 semanas de edad, en México se encuentran autorizadas por COFEPRIS las formulaciones mencionadas con excepción de la tableta de 5 mg que está en proceso de aprobación, así mismo se cuenta con la coformulación DTG 50mg/ABC 600mg / LMV 300 mg. Las evaluaciones de farmacocinética, eficacia y seguridad se basan en los estudios en desarrollo IMPAACT P1093 y ODYSSEY.

En Botswana se identificó en el 2018 un ligero incremento en los defectos de tubo neural en recién nacidos en relación con el uso de DTG, lo que ocasionó recomendaciones específicas en adolescentes en edad fértil, cabe mencionar que continua el seguimiento de esta asociación, y al aumentar la muestra parece disminuir el riesgo relacionado a DTG y la OMS recomienda utilizarlo.

Raltegravir fue el primer inhibidor de integrasa autorizado, puede utilizarse desde el nacimiento a partir de 2 kg, comparte los beneficios del grupo de INSTI en cuanto a eficacia y seguridad, aunque es el de menor barrera genética y se utiliza cada 12 hrs, puede utilizarse en tratamiento de inicio y en pacientes experimentados.

La combinación de INTR con mayor experiencia en pediatría es ZDV+3TC, sin embargo, un estudio comparativo y aleatorizado entre esta última combinación y ABC+3TC, demostró un mayor porcentaje de pacientes con CV bajo límite de detección, en pacientes que recibieron la combinación ABC+3TC. Por otra parte, una ventaja de esta última combinación es la potencial administración una sola vez al día, cuando la CV haya estado bajo límite de detección por más de seis meses. Es recomendable la determinación del HLA-B5701 antes del inicio de abacavir.

Es preferible utilizar combinaciones de dosis fijas en cualquier esquema en el que esté disponible la formulación de acuerdo a edad y/o peso.

Es recomendable utilizar como tercer componente el Dolutegravir cuando esté disponible la presentación pediátrica (5 mg tableta dispersable) y el inhibidor de proteasa se desplazará como alternativo.

TDX está aprobado por la FDA y EMA a partir de los 2 años de edad, pero no se recomienda utilizar en primera línea en menores de 12 años por la posibilidad de afección ósea y renal.

La combinación emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF), está sustituyendo la combinación emtricitabina/tenofovir disoproxil (FTC/TDX) por menor riesgo de efectos secundarios óseos y renales. Se han reportado datos en niños y adolescentes de seguridad y eficacia de esta combinación.

Se recomienda administrar los ARV en la formulación pediátrica indicada de acuerdo con la edad. En las tablas 33 a 36, se pueden consultar los esquemas recomendados para el TAR inicial en niños y niñas, y los fármacos ARV aprobados para uso pediátrico, sus presentaciones, dosis recomendadas y efectos secundarios más comunes.

<b>Tabla 33. Esquemas recomendados para iniciar TAR en niñas y niños con VIH</b>		
<b>Edad</b>	<b>Tercer componente</b>	<b>Esqueleto (backbone)</b>
RN hasta ≤ 14 días	Preferido NVP  RAL <sup>a</sup> (> 2 kg) (AI)	ZDV + 3TC (AI)
> 14 días a < 3 años*	Preferido DTG (TD) (AI) (> 4 semanas y > 3 Kg) LPV/r <sup>b</sup> (AI)	Preferido ABC <sup>e</sup> + 3TC (AI) > 3 meses ZDV+ 3TC (AI) < 3 meses
	Alternativo <sup>a</sup>  RAL <sup>a</sup> (AI)	Alternativo ZDV +ABC (BII)
3 a < 6 años*	Preferido DTG LPV/r	Preferido ABC+ 3TC
	Alternativo (AI) DRV/r RAL EFV	Alternativo (AI) AZT + 3TC
6 a < 12 años*	Preferido (AI) DTG <sup>c,g</sup> ABC/3TC/DTG <sup>c</sup> (>25 kg)	Preferido (AI) ABC+3TC TAF/XTC (> 6 años y > 25 kg) combinado con II o no nucleósidos.
	Alternativo (AI) Darunavir/r, dos dosis al día BIC/TAF/FTC <sup>h</sup> (> 25 kg)	Alternativo (AI) ZDV+ XTC TDX + XTC (>2 años y adolescentes Tanner 1 o 2 con resistencia a otros INTR, coinfecciones VHB, o en aquellos que se desee una dosis al día y ABC no sea una opción).
>12 años* <sup>d</sup>	Preferido (AI) ABC/3TC/DTG <sup>c</sup> (>25 kg) BIC/TAF/FTC <sup>h</sup> (> 25 kg)	Preferido (AI) TAF/FTC (> 6 años y > 25 kg)
	Alternativo (AI) DTG DRV/c (> 40 kg)  Tanner 4,5: consultar tabla 8 (recomendaciones de adultos)	Alternativo (AI) TDX + FTCF ABC/3TC TDX + XTC (> 12 años con Tanner III , IV o V)

LPV: lopinavir; r: ritonavir; INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; NVP: nevirapina; IP: inhibidor de proteasa; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; FTC: Emtricitabina; ATV: atazanavir; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa; EFV: efavirenz; ZDV: zidovudina; II: inhibidor de integrasa; TDX: tenofovir disoproxil, XTC: emtricitabina o lamivudina; DTG: dolutegravir; RAL: raltegravir. BIC: bicitegravir; TD: tableta dispersable.

\* Los medicamentos están escritos en orden alfabético

a RAL + 2 ITRAN, siempre y cuando se cuente con la formulación adecuada a cada grupo de edad, RAL granulado hasta las 4 semanas, tabletas masticables como tabletas dispersables desde las 4 semanas con > 3 Kg (25 mg), en pacientes con capacidad de deglutir tabletas de 400 mg (>25 kg) o tuberculosis, hiperlipidemias, hijos de madres experimentadas a ARV con sospecha o resistencia confirmada a LPV/r o INNTR. La primera dosis de RAL granulado se preparará por el trabajador de salud en presencia de la madre dada la complejidad de la preparación.

b >2 semanas (posnatal) y > 42 semanas de edad gestacional.

c Coformulación de ABC/3TC/DTG puede indicarse en pacientes de >6 años y >25 kg

d Pacientes mayores de 12 años y con Tanner 4 o 5 referirse a la tabla de tratamiento de adultos.

e Se recomienda realizar la prueba de HLA-B\*5701 antes de iniciar el tratamiento con ABC, en caso de ser positiva no se debe de administrar ABC.

f El FTC/TDX se podría utilizar como alternativa al TAF en > 12 años y > 35 Kg, Tanner 4 o 5 sin Insuficiencia renal u otros factores que afecten el hueso.

g DTG debe de ser recomendado en conjunto con consejería acerca de métodos anticonceptivos y con explicación de los beneficios y riesgos, principalmente de la posibilidad mínima de defecto en el tubo neural en el recién nacido. No recomendarlo en adolescentes que planeen embarazarse, se puede utilizar después de las 12 semanas de embarazo. Dosis de 50 mg se puede utilizar en > 20Kg.

h BIC/TAF/FTC, no hay estudios realizados en embarazadas por lo que se recomienda no utilizarlo en este grupo de población o en adolescentes que piensen embarazarse, en caso de utilizarlo es recomendable que sea con consejería acerca de métodos anticonceptivos por la posibilidad de defecto neural en el recién nacido por estar incluido en la familia de INSTI. Recomendado en > 12 años y > 25 kg (Tanner 1- 3)

**Tabla 34. Prescripción de Dolutegravir a pacientes > 4 semanas y pesando al menos 3 kg**

Peso (kg)	Dosis recomendada (5 mg TD) (una vez al día)	Número de tabletas de 5 mg , tabletas TD para suspensión oral	Número de tabletas de 10 mg	Número de tabletas de 50 mg	Cantidad de agua potable para diluir
3 a < 6 kg	5 mg	1	--	--	5 ml
6 a < 10	15 mg	3	--	--	5 ml
10 a < 14	20 mg	4	--	--	10 ml
14 a < 20	25 mg	5	40 mg--4 tabletas	--	10 ml
≥ 20	30 mg	6	--	50 mg – 1 tableta	10 ml

En caso de coadministrarse con inductores de UGT1A y CYP3A4 se tendrá que ajustar la dosis basada en peso y administrar cada 12 horas.

Dolutegravir (Tivicay TD para suspensión oral de 5 mg), recomendaciones:

- ✓ No mastique, corte ni triture Dolutegravir TD (5 mg)
- ✓ Indique a los pacientes (o instruya a los cuidadores) lo siguiente:
  - Deglutan enteras las tabletas para suspensión oral (si se requiere más de una tableta, deglutir una tableta a la vez para reducir el riesgo de asfixia) ó
  - Agreguen las tabletas para suspensión oral en agua potable en el recipiente anexo, muévelo lentamente hasta que no queden grumos. Administrar máximo a los 30 minutos de preparación.

**Dolutegravir y Dolutegravir TD: NO son bioequivalentes y NO son intercambiables utilice solo lo recomendado en la tabla 34 por rango de peso.**

**Tabla 35. ARV utilizados en el tratamiento de niñas y niños con infección por VIH**

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
<b>Zidovudina</b> (ZDV)	Solución: 50mg/5ml  *Cápsulas: 250 mg * No hay la presentación en México  Solución IV: 200mg/100 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>- RN&lt;35 SDG: 2mg/kg/12 h VO por 2 semanas después 3mg/kg/12h VO por 4 semanas. ( consultar tablas 46 y 47)</li> <li>- RN de término: ( consultar tablas 46 y 47)</li> </ul> <p><b>VO:</b> 4mg/kg/12h      <b>IV:</b> 3mg/kg/12h <b>Dosis basada en peso (≥ 35 semanas post-concepción y ≥ 4 semanas postparto:)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Niñas/os &gt; 4 semanas de vida: 12 mg/Kg c/12 h VO</li> <li>• Niñas/os de 4-&lt;9 Kg de peso: 12 mg/Kg c/12 h VO</li> <li>• Niñas/os de 9-&lt;30 Kg de peso: 9 mg/Kg c/12 h VO</li> <li>• Niñas/os ≥30 Kg de peso: 300 mg c/12 h VO</li> </ul> <p><b>Dosis por área de superficie corporal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niñas/os (6 semanas a 18 años): 240mg/m<sup>2</sup>SC/dosis c/12 h VO</li> </ul> <p>Adolescentes: 250mg c/12h o 300 mg c/12h en presentación coformulada con 3TC</p>	<p>⚠ Anemia, granulocitopenia, miopatía, hepatotoxicidad. ⚡** Ganciclovir, TMP/SMZ, Interferón-alfa, Aciclovir, Fluconazol, Ácido Valproico, DFH, Cimetidina, Rifampicina, Rifabutina, Ribavirina. Ⓜ Puede ser tomada con alimentos, debe ajustarse en falla renal y hepática.</p>
<b>Lamivudina</b> (3TC)	Solución: 10mg/ml  Tableta: 150mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 32 semanas al nacimiento a &lt;30 días: 2 mg/kg/dosis c/12 h VO (consultar tablas 46 y 47)</li> </ul> <p><b>Niñas/os &gt; 4 semanas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 4 semanas a &lt; 3 meses. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 4 mg/kg/dosis c/12 h VO (máximo 150 mg por dosis)</li> </ul> </li> <li>- ≥ 3 meses: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 mg/kg/dosis c/12 h VO (máximo 150 mg por dosis)</li> </ul> </li> </ul> <p><b>Niños/as que deglutan pastillas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 14kg - &lt;20kg ½ tab C/12 h VO (total 150mg)</li> <li>• ≥20kg - &lt;25kg ½ tab mañana y 1 tab noche VO (total 225 mg)</li> <li>• ≥25 kg 1 tab C/12 h VO (total 300 mg)</li> </ul> <p>-- Adolescentes (≥ 25 kg): 150mg c/12 h VO</p>	<p>⚠ Diarrea, vómito, exantema, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, neutropenia. ⚡ TMP/SMZ. Ⓜ Puede darse con alimentos, ajustar en falla renal.</p>
<b>Abacavir</b> (ABC)	Solución: 20mg/ml  Tableta: 300 mg	<p><b>&lt; 3 meses: no está aprobada su utilización en el momento actual.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Niñas/os ≥3 meses: 8 mg/kg/dosis c/12 h (máximo 300 mg por dosis)</li> </ul> <p><b>Niñas/os tabletas:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 14kg - &lt;20kg ½ tab c/12 h VO (total 300mg)</li> <li>- ≥20kg -&lt;25 kg ½ tab mañana y 1 noche VO (total 450 mg)</li> <li>- ≥ 25 kg 1 tab C/12h VO (total 600 mg)</li> <li>• Adolescentes (≥ 25 kg) : 300 mg c/12 h o 600 mg c/24 h VO</li> </ul>	<p>⚠ Fatiga, vómito, hipersensibilidad (Determinar alelo HLA – B 5701), fiebre. ⚡ No significativas. Ⓜ Puede darse con alimentos, vigilar en pacientes con falla hepática.</p>
<b>Emtricitabina</b> (FTC)	Solución: 10 mg/ml  Cápsula: 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Niñas/os de 0 - &lt; 3 meses:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 mg/kg VO cada 24 h</li> </ul> </li> <li>- <b>Niñas/os &gt;3 meses y adolescentes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;33 kg: Solución Oral 6 mg/kg/dosis c/24 h VO (máx. 240 mg c/24 h)</li> <li>• ≥33 kg: cápsula 200 mgc/24 h VO</li> </ul> </li> </ul>	<p>⚠ Cefalea, diarrea, náusea, exantema, hiperpigmentación, neutropenia y acidosis láctica. ⚡ No significativas. Ⓜ Puede darse con alimentos</p>

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
<b>Tenofovir disoproxilo (TDx)</b>	*Gránulos: 33 mg/1g *No hay la presentación en México  Tableta: 300 mg	<b>&lt; 2 años: no está aprobado su utilización en el momento actual</b>  - $\geq 2$ a 12 años: 8 mg/kg/dosis c/24 h VO  • <b>Según peso (<math>\geq 10</math> kg):</b> $\geq 10$ kg: en forma de gránulos c/24h • 17-22 kg: 123 mg c/24 h • 22-28 kg: 163 mg c/24 h • 28-35 kg: 204 mg c/24 h  - <b>Niñas/os &gt;12 años y &gt; 35 kg: 300 mg c/24 h VO</b>	⚠ Nausea, diarrea, vómito. Toxicidad ósea como osteomalacia, disminución de densidad mineral y alteraciones renales como calciuria, proteinuria, glucosuria, fosfatúria. Acidosis láctica. Ⓜ Administrar con alimentos. ↔ La combinación con Atazanavir/r o Lopinavir/r puede aumentar niveles de TDx y su toxicidad.
<b>Tenofovir alafenamida (TAF)</b>	Tabletas TAF/Emtricitabina 10/200 y 25/200 mg	- <b>&gt; 12 años y &gt; 35 kg de peso:</b>  1 tab cada 24 VO	⚠ Astenia, cefalea, diarrea, náusea, aumento de lípidos séricos, contraindicado en insuf. renal (depuración < 30ml/minuto)
<b>Efavirenz (EFV)</b>	Tableta: 600 mg  *No existe otras presentaciones en México	<b>&lt; 3 meses: No está aprobada su utilización</b> - > 3 meses a < 3 años: Las guías internacionales no recomiendan su administración tras presentaciones en Aomien dan su administraci47)xicidad. orragia e infiltracion despues viables fueron contadasón en este rango de edad, aunque la FDA y la EMA autorizan su uso en $\geq 3$ meses y $\geq 3.5$ kg.  - <b>Niñas/os &gt; 3 años:</b> • 10 a <15 kg: 200 mg/kg/24 h VO • 15 a <20 kg: 250 mg/kg/24 h VO • 20 a <25 kg: 300 mg/kg/24 h VO • 25 a <32.5 kg: 350 mg/kg/24 h VO • 32.5 a <40 kg: 400 mg/kg/24 h VO $\geq 40$ kg: 600 mg/kg/24 h VO	⚠ Exantema. A nivel de SNC: vértigo, somnolencia, sueño anormal, psicosis. Potencialmente teratogénico no se recomienda en el 1er. Trimestre del embarazo. Ⓜ De preferencia administrar con estómago vac tras presentaciones en Aomien dan su administraci47)xicidad. orragia e infiltracion despues viables fueron contadasó.
<b>Nevirapina (NVP)</b>	Suspensión: 10 mg/ml  *Tableta: 200 mg	- Recién nacidos < 2 semanas, profilaxis: (consultar tabla 45 y 46)  - Recién nacidos < 30 días, tratamiento (consultar tabla 47)  Tratamiento: > 1 mes a <8 años: 200 mg/m <sup>2</sup> SC dosis VO c/12 h (máx. 200 mg) $\geq 8$ años: 120–150 mg/m <sup>2</sup> SC dosis VO c/12 h (máx.200 mg)	⚠ Exantema, Hepatitis, incluyendo necrosis hepática, hipersensibilidad con falla multisistémica. Ⓜ Iniciar una dosis al día por dos semanas y posteriormente incrementar a dos dosis al día.
<b>Etravirina (ETR)</b>	Tableta: 200 mg	- <b>Niñas/os &gt;6 años y adolescentes:</b> • 10 a <20 kg: 100 mg c/12 h VO • 20 a <25 kg: 125 mg c/12 h VO • 25 a <30 kg: 150 mg c/12 h VO  - <b><math>\geq 30</math> kg: 200 mg c/12 h VO</b>	⚠ Exantema, reacciones de hipersensibilidad con falla hepática. Ⓜ Administrar después de las comidas.

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
<b>Ritonavir</b> (RTV)	*Solución: 80 mg/ml *No existe presentación en solución en México  TAB: 100 mg	- <b>RN: En estudio (ACTG 354). Se recomienda coformulado con Lopinavir a partir de los 14 días de vida.</b>  - Adolescentes: 100 mg c/12 o 24h VO dependiendo del IP con el que se utilice.  Se utiliza en combinación para aumentar los niveles de otros inhibidores de proteasa.	⚠ Cefalea, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestesias, hepatitis, sangrados, pancreatitis, hiperglicemia. ⚡ Induce citocromo P450 3A4, Meperidina, Diazepán, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Estradiol, Carbamacepina, Fenobarbital, Dexametasona, DFH, Digoxina, NFV, SQV. ① Con alimentos, separar 2 h de ddl, refrigerar (2°-8°).
<b>Lopinavir/ritonavir</b> (LPV/r)	Solución: LPV/r 80/20 mg/ml  Tableta: LPV/r 200/50 mg  Tableta pediátrica: LPV/r 100/25 mg	- <b>RN: Se recomienda coformulado a partir de los 14 días de vida.</b>  <b>Niñas/os &gt; 14 días – 12 meses</b> - 300 mg/75 mg/m <sup>2</sup> SC/dosis c/12 h VO o 16mg/4 mg/kg dosis c/12 h VO <b>Niñas/os &gt; 12 meses a 18 años</b> - 300 mg /75 mg/m <sup>2</sup> SC/dosis c/12 h (máximo 400/100 mg c/12h)  - <b>Pacientes naive a antirretrovirales &gt; 1 año de edad: puede también utilizarse 230mg/57.5 mg/m<sup>2</sup>/dosis cada 12 hr.</b>  <b>De acuerdo a la banda de peso administrado Tabs 100/25 mg:</b> - 15-25 Kg 2 tabletas c/12 h - 25-35 Kg 3 tabletas c/12 h - > 35 Kg 4 tabletas c/12 hrs. (niños puedan deglutir, puede sustituirse con 2 tabs 200/50 mg cada 12 hrs.)  <b>Adolescentes: LPV/r 400/100 mg c/12 h VO</b>	⚠ Diarrea, cefalalgia, astenia, náusea y vómito. Incremento de triglicéridos y colesterol, exantema. Raro: Sangrado en hemofilia, pancreatitis, hiperglicemia, cetoacidosis, diabetes y hepatitis. ⚡ No administrar con antiarrítmico, antihistamínicos, Cisaprida, Midazolam, Rifampicina; anticonvulsivos, Dexametasona, Claritromicina, Rifabutina, Ketoconazol, etc. ① Con alimentos, las grasas aumentan su absorción. Dar 1 h antes o 2 h después de ddl. Refrigerar (2-8°).
<b>Atazanavir</b> (ATV)	*Cápsula: 300 mg  *Ya no disponible en México	<b>Niñas/os &gt; 6 años y &gt; 15kg</b> - 15 kg - 35 kg: 200 mg + 100 mg ritonavir c/24 h VO  > 35 kg: 300 mg + 100 mg ritonavir c/24 h VO	Hiperbilirrubinemia indirecta, nefrolitiasis, hiperglicemia ① Administrar con alimentos
<b>Etanolato de Darunavir*</b>	Comprimido: 75, 150, 400 y 600 mg. + Ritonavir tab 100 mg  No existe presentación *Ritonavir solución en México	<b>&lt; 3 años o &lt; 10 kg: NO UTILIZAR. Se ha observado crisis convulsivas y muerte en modelo animal.</b>  - Niñas/os > 3 años a < 12 años y ≥ 10 kg: • 10kg <11kg: 200mg + 32mg *ritonavir c/12h VO • 11kg <12kg: 220mg + 32mg *ritonavir c/12h VO • 12kg <13kg: 240mg + 40mg *ritonavir c/12h VO • 13kg <14kg: 260mg + 40mg *ritonavir c/12h VO • 14kg <15kg: 280mg + 48mg *ritonavir c/12h VO • 15kg <30kg: 375mg + 48mg *ritonavir c/12h VO • 30kg <40kg: 450mg + 100mg ritonavir c/12h VO • ≥40 kg: 600 mg + 100mg ritonavir c/12h VO • ≥12 años y ≥40 kg: Se puede utilizar 800 mg + 100 mg ritonavir c/24 h  <b>≥ 12a y ≥ 30 a ≤ 40 kg: Darunavir 450 mg+ 100 mg de ritonavir c/12 h VO.</b>	⚠ Exantema, náusea, diarrea, cefalea, hepatotoxicidad, hiperlipidemia. ① Administrar con alimentos.

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones														
<b>Raltegravir (RAL)</b>	<p>*Gránulos para solución oral: 10 mg/ml</p> <p>*Tabletas masticables: 25* y 100* mg</p> <p>Tabletas: 400 mg</p> <p>*No existe presentación granulos ni tabletas masticables 25 y 100mg en México</p>	<p><b>Recién nacido &lt; 2 kg al nacimiento: No hay información disponible.</b></p> <p>Neonatos (Edad Gest <math>\geq</math> 37 semanas y <math>\geq</math> 2 kg hasta 4 semanas::</p> <p><b>1ª semana (1 vez al día):</b>                      2-3 kg: 4 mg.                      3-4 kg: 5 mg.                      4-5 kg: 7 mg.</p> <p><b>2ª a 4ª semana (2 veces al día):</b>                      2-3 kg: 8 mg.                      3-4 kg: 10 mg.                      4-5 kg: 15 mg.</p> <p>- <b>Si la madre tomó Raltegravir 2-24 h antes del parto se recomienda 1ª dosis del neonato a partir de las 24-48h de vida. (consultar tablas 46 y 47)</b></p> <p><b>Niños/as <math>\geq</math> 4 semanas<sup>a</sup> (<math>\geq</math> 3 kg). RAL suspensión oral (gránulos)</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Peso <sup>a</sup></th> <th>Volumen de solución (dosis) cada 12 h</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>3 a &lt; 4 kg</td> <td>2.5 ml (25 mg)</td> </tr> <tr> <td>4 a &lt; 6 kg</td> <td>3 ml (30 mg)</td> </tr> <tr> <td>6 a &lt; 8 kg</td> <td>4 ml (40 mg)</td> </tr> <tr> <td>8 a &lt; 11 kg</td> <td>6 ml (60 mg)</td> </tr> <tr> <td>11 a &lt; 14 kg<sup>b</sup></td> <td>8 ml (80 mg)</td> </tr> <tr> <td>14 a &lt; 20 kg<sup>b</sup></td> <td>10 ml (100 mg)</td> </tr> </tbody> </table> <p>La dosis por banda de peso equivale aproximadamente a 6 mg/kg dosis cada 12 h.</p> <p>a. De 11 a 20 kg, se puede utilizar solución oral o tabletas masticables.</p> <p>- <b>Niñas/os &gt;2 años a 12 años, tabletas masticables</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 11 a 14 kg: 75 mg c/12 h VO</li> <li>• 14-20 kg: 100 mg c/12 h VO</li> <li>• 20-28 kg: 150 mg c/12 h VO</li> <li>• 28-40 kg: 200 mg c/12 h VO</li> <li>• <math>\geq</math>40 kg: 300 mg c/kg 12 h VO</li> </ul> <p>- En mayores de 12 años o &gt;25kg 400 mg c/12 h VO (comprimidos).                      Mayores de 50 kg: 1200 mg (2 tab de 600 mg) cada 24 h VO.</p>	Peso <sup>a</sup>	Volumen de solución (dosis) cada 12 h	3 a < 4 kg	2.5 ml (25 mg)	4 a < 6 kg	3 ml (30 mg)	6 a < 8 kg	4 ml (40 mg)	8 a < 11 kg	6 ml (60 mg)	11 a < 14 kg <sup>b</sup>	8 ml (80 mg)	14 a < 20 kg <sup>b</sup>	10 ml (100 mg)	<p>⚠ Nausea y cefalea, diarrea y fatiga, en ocasiones dolor abdominal.</p> <p>Ⓜ Administrar con o sin alimentos. Las pastillas masticables pueden triturarse y administrarse con agua.</p> <p>La dosis correspondiente a tabletas masticables y tabletas duras no es intercambiable.</p>
Peso <sup>a</sup>	Volumen de solución (dosis) cada 12 h																
3 a < 4 kg	2.5 ml (25 mg)																
4 a < 6 kg	3 ml (30 mg)																
6 a < 8 kg	4 ml (40 mg)																
8 a < 11 kg	6 ml (60 mg)																
11 a < 14 kg <sup>b</sup>	8 ml (80 mg)																
14 a < 20 kg <sup>b</sup>	10 ml (100 mg)																
<b>Raltegravir (RAL) (cont)</b>																	
<b>Dolutegravir (DTG)</b>	<p>*Tableta: 10 mg, 25 mg</p> <p>*Tableta dispersable (TD) de 5 mg</p> <p>Por disponerse en México</p> <p>Tableta 50 mg.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3-&lt;6 kg: 5 mg (1 TD)</li> <li>• 6-&lt;10 kg (menores de 6 meses): 10 mg (2 TD)</li> <li>• 6-&lt;10 kg (mayores de 6 meses): 15 mg (3 TD)</li> <li>• 10-&lt;14 kg: 20 mg (4 TD)</li> <li>• 14-&lt;20: 25 mg (5 TD) o 40 mg (4 tab de 10 mg) *</li> <li>• &gt;20 kg: 30 mg (6 TD) o 50 mg (1 tab de 50 mg) *</li> <li>• &gt;6 años y &gt;20 kg: 50 mg C/24 h VO</li> </ul> <p><b>Si se combina con EFV o Rifampicina administrar el DTG de 50 mg c/12 h VO en mayores de 25 Kg.</b></p> <p><b>*Las TD no son equivalentes en mg a las tabletas de 10, 25 y 50 mg.</b></p>	<p>⚠ Cefalea, insomnio e hipersensibilidad</p>														
<b>Enfuvirtida (T20)</b>	<p>Ámpula: 108 mg por vial reconstituir en 90 mg/ml</p>	<p>&gt;6 años: 2 mg/kg/dosis c/12 h (máxima dosis de 90 mg por dosis) SC</p>	<p>⚠ Reacciones locales, aumento de tasa de neumonías bacterianas e hipersensibilidad</p>														

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
<b>Maraviroc</b> (MVC)	Tableta 150 mg Tableta 300 mg  *No existen otras presentaciones en México	- <b>Niñas/os con experiencia a ARV &gt; 2 años y peso &gt; 10 kg:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 10kg &lt;20kg: 50 mg c/12h VO</li> <li>• 20kg &lt;30kg: 75 mg a 80 mg c/12h VO</li> <li>• 30kg &lt;40 kg: 100 mg c/12h VO</li> </ul> ≥40 kg: 150mg c/12h VO	⚠ Dolor abdominal, tos, hepatotoxicidad e hipotensión ortostática. ⓘ Requiere prueba de tropismo CCR5

*⚠: toxicidad; ⚡: interacciones; ⓘ: instrucciones \*Las recomendaciones de uso en niños son exclusiva para formulaciones con Etanolato de Darunavir ya que es la única molécula con estudios de seguridad para su uso en mujeres embarazadas y niños. FTC: Emtricitabina; TDx: tenofovir disoproxilo; TAF: Tenofovir alafenamida; EFV: efavirenz; NVP: nevirapina; ETR: Etravirina; RTV: Ritonavir; LPV: lopinavir; r: ritonavir; ATV: atazanavir; RAL: Raltegravir; DTG: Dolutegravir; T20: Enfuvirtida; MVC: Maraviroc; DFH: Difenilhidantoína; NFV:Nelfinavir; SQV:Saquinavir.*

**Tabla 36. ARV coformulados para adolescentes con VIH**

Nombre	Presentaciones	Dosis	Observaciones
<b>Abacavir (ABC)</b>	Abacavir/lamivudina 600/300mg(ABC/3TC)	Adolescentes ≥25 kg: 1 tab c/24h VO	Ⓜ No usar estas presentaciones en pacientes con daño hepático debido a que la dosis de abacavir no se puede ajustar ni en pacientes con depuración de Cr <50 mL/min y en pacientes con diálisis (debido a la dosis fija de lamivudina).
	Abacavir/lamivudina/zidovudina 300/150/300mg (ABC/3TC/ZDV)	Adolescentes ≥40 kg: 1 tab c/12h VO	
	Abacavir 600mg/lamivudina 300 mg/Dolutegravir 50 mg (ABC/3TC/DTG)	Niños y Adolescentes ≥25kg: 1 tab c/24h VO	
<b>Lamivudina (3TC)</b>	Lamivudina/zidovudina 300/150 mg (ZDV/3TC) Ver abacavir	Adolescentes > 30 kg: 1 tab c/12h	Ⓜ Anemia, granulocitopenia, miopatía, hepatotoxicidad. ⚡** Ganciclovir, TMP/SMZ, Interferón-alfa, Aciclovir, Fluconazol, Ácido Valproico, DFH, Cimetidina, Rifampicina, Ribavirina. Ⓜ Puede tomarse con alimentos, ajustar en falla renal y hepática.
<b>Emtricitabina (FTC)</b>	Emtricitabina/tenofovir disoproxilo 200 mg/300 mg (TDx/FTC)	Adolescentes >35 kg: 1 tab c/24h	Ⓜ No utilizar FTC/TDX/EFV en pacientes con depuración de Cr <50 mL/min y en pacientes con diálisis.
	Emtricitabina/tenofovir alafenamida 200mg/25mg (TAF/FTC)	Adolescentes >25 kg: 1 tab c/24h	
	Emtricitabina/tenofovir disoproxilo/Efavirenz. 200mg/300mg/600 mg (TDx/FTC/EFV)	Adolescentes >40 kg: 1 tab c/24h	
<b>Bictegravir (BIC) coformulado</b>	Bictegravir 50mg/emtricitabina 200mg/tenofovir alafenamida 25 mg	Recomendado a partir de > de 12 años y > de 25 Kg,	Ⓜ Diarrea, náusea, cefalea; Toxicidad ósea como osteomalacia, disminución de densidad mineral y alteraciones renales como calciuria, proteinuria, glucosuria, fosfatúria. Acidosis láctica. Ⓜ Con o sin alimentos
<b>Dolutegravir (DTG)</b>	Abacavir 600mg/dolutegravir 50mg/lamivudina 300mg (ABC/3TC/DTG)	Adolescentes ≥ 25 Kg 1 tab c/24h VO (aprobación de la FDA)	Ⓜ No usar estas presentaciones en pacientes con daño hepático debido a que la dosis de abacavir no se puede ajustar ni en pacientes con depuración de Cr <50 mL/min y en pacientes con diálisis (debido a la dosis fija de lamivudina).
<b>Elvitegravir (EVG)</b>	Elvitegravir/tenofovir alafenamida / emtricitabina/cobicistat 150/10/200/150 mg (EVG/c/TAF/FTC)	Adolescentes >12 años y >35 kg: 1 tab c/24 h VO	Ⓜ Diarrea, flatulencia, náusea, vómito, cefalea, fatiga, diarrea, vómito. Toxicidad ósea como osteomalacia, disminución de densidad mineral y alteraciones renales como calciuria, proteinuria, glucosuria, fosfatúria. Acidosis láctica. Ⓜ Administrarse con alimentos evitar antiácidos (Al, Mg, Ca) Hierro, vitamínicos al menos 4 hrs
	Elvitegravir/tenofovir disoproxilo /emtricitabina / cobicistat. 150/300/200/150 (EVG/c/TDx/FTC)		
<b>Etalonato de Darunavir*</b>	Etanolato de Darunavir/cobi 800mg/150mg	Adolescentes >40 kg: 1 tab c/24h	Ⓜ Exantema, náusea, diarrea, cefalea, hepatotoxicidad, hiperlipidemia.

Ⓜ: toxicidad; ⚡: interacciones; Ⓜ: instrucciones ABC: Abacavir; 3TC: Lamivudina; FTC: Emtricitabina; EVG: Elvitegravir; Cobi: cobicistat. \*Las recomendaciones de uso de Darunavir en niños son exclusiva para formulaciones con Etanolato de Darunavir ya que es la única molécula con estudios de seguridad para su uso en mujeres embarazadas y niños.  
\* Antirretrovirales actualmente no disponibles en México.

### 3.5. Falla al tratamiento antirretroviral en población infantil y adolescente

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

Hay situaciones en las cuales el TAR inicial que está recibiendo un niño o niña presenta evidencia de falla o toxicidad. Ante esta situación, es importante considerar las siguientes recomendaciones para el cambio de TAR (Tabla 37) . Debe documentarse la falla lo más pronto posible y cambio del esquema debido a que el mismo tratamiento favorece el desarrollo de resistencia cruzada y disminuye la posibilidad de respuesta de un esquema de rescate.

**Tabla 37. Criterios de falla al tratamiento antirretroviral**

<b>Falla terapéutica</b>	
Evidencia de progresión de la enfermedad basada en cualquiera de los siguientes parámetros virológicos, inmunológicos y/o clínicos.	
<b>Falla virológica</b>	<p>Se define como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dos cargas virales repetidas de <math>\geq 200</math> copias/mL después de 6 meses de tratamiento.</li> <li>• Después de alcanzar la indetectabilidad, la CV vuelve a ser <math>&gt; 50</math> copias/ml en dos determinaciones consecutivas (separadas por 2-4 semanas)</li> <li>• No alcanzar niveles indetectables de CV no debe de ser criterio único para decidir cambio de tratamiento.</li> <li>• La no supresión en esquemas que contengan INNTR: <b>incrementan riesgo de resistencia</b></li> </ul>
<b>Falla</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Respuesta inmunológica incompleta:</b> es la incapacidad de mantener o alcanzar la cuenta o porcentaje de CD4 al menos por arriba de la categoría de inmunosupresión grave de acuerdo a la edad.</li> <li>• <b>Declinación inmunológica durante el tratamiento:</b> es la disminución sostenida <math>\geq 5\%</math> de CD4 a cualquier edad o disminución de la cuenta de CD4 por debajo de la basal en niñas y niños mayores de 5 años.</li> <li>• Las niñas y niños con supresión inmunológica grave basal pueden demorar más de un año para obtener una recuperación en las cifras de células CD4+, en este caso pueden presentarse IO a pesar de incluso haber alcanzado supresión virológica y deberán descartarse errores de laboratorio, comorbilidades, efectos adversos y otros factores que pudieran estar relacionados con el fallo inmunológico.</li> <li>• Los niños con falla inmunológica y con supresión virológica no se recomienda el cambio de TAR.</li> </ul>
<b>Falla clínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se define como la aparición de nuevas infecciones oportunistas y/o la evidencia de progresión de la enfermedad durante el tratamiento.</li> <li>• En pacientes con control virológico e inmunológico, el desarrollo de síntomas clínicos no siempre obedece a una falla, en estos casos se deberá descartar la presencia de SIRS, principalmente en pacientes que acaban de iniciar el TAR.</li> <li>• En algunos casos, estas infecciones no necesariamente son atribuibles directamente a la inmunosupresión secundaria a la infección por el VIH, inclusive con CD4+ normales como: TB pulmonar, desnutrición y malignidades.</li> </ul>
<b>Falla en el apego o adherencia al tratamiento</b>	
Se define como falla en el apego aquella situación que el no tomar los medicamentos ARV condiciona una falla terapéutica (tabla 25). En estos casos, antes de considerar el cambio de tratamiento, deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar el apego: apoyo psicológico y social tanto a la niña o niño como a la familia (tabla 26). La probabilidad de falla en el apego a un segundo esquema en estos casos es muy alta.	
<b>Falla por toxicidad</b>	
Es aquella condición en la que la niña o niño presenta una de las siguientes situaciones:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Un evento o reacción a uno o varios de los medicamentos que pone en peligro la vida; por ejemplo: hepatitis o pancreatitis aguda, reacción anafiláctica.</li> <li>• Alteraciones en algunos estudios de laboratorio (entre los más comunes: anemia, neutropenia, plaquetopenia; elevación de las transaminasas, bilirrubinas y de los lípidos).</li> <li>• Cada caso se debe individualizar y establecer en lo posible la relación causa-efecto, así como el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso.</li> <li>• En la actualidad, con nuevos antirretrovirales, menos del 10% de los casos tienen eventos adversos que limiten el tratamiento.</li> </ul>	

Antes de la decisión de cambio de tratamiento se deberán considerar las opciones que se describen en la **Tabla 38**.

**Tabla 38. Diagnóstico diferencial de falla inmunológica y/o clínica.**

**A. Diagnóstico diferencial de pobre respuesta inmunológica a pesar de supresión virológica**

**1.- Pobre respuesta inmunológica a pesar de supresión virológica y buena respuesta Clínica**

- Errores de laboratorio (En valor de CD4 o medición de CV).
- Errónea interpretación de “normal”, declinación de CD4 relacionado a la edad, no es una respuesta inmunológica deficiente.
- Bajos conteos de CD4 previos a inicio de manejo.
- Por Eventos adversos serios (EAs) relacionados a ciertas drogas: (ZDV, TMP/ STX, uso de esteroideos sistémicos).
- Condiciones asociadas a bajos valores de CD4 (VHC, Infecciones virales agudas, TB, desnutrición, sífilis, sarcoidosis).

**2.- Pobre respuesta inmunológica y clínica a pesar de supresión virológica**

- Error de laboratorio.
- Falsa determinación de baja Carga viral.
- Persistente inmunodeficiencia que ocurre rápidamente después de inicio de TAR pero antes de reconstitución relacionada a ART.
- Desnutrición proteico- calórica primaria.
- TB no tratada.
- Malignidad.

**B. Diagnóstico diferencial de pobre respuesta clínica a pesar de adecuada respuesta viral e inmunológica**

- SIRI.
- Infección o afección preexistente no reconocida previamente (Tuberculosis, malignidad).
- Desnutrición.
- Manifestaciones clínicas de daño orgánico previo: cerebro (Accidentes cerebrovasculares, vasculopatía, empeoramiento de retraso del neurodesarrollo), pulmones (Bronquiectasias), cardíaco (miocardiopatía), renal (enfermedad renal relacionada con el VIH).
- Nuevo evento clínico debido a una enfermedad o afección no relacionada con el VIH.
- Nuevo evento clínico no relacionado al VIH (Fracaso del tratamiento).

**3.5.2. Recomendaciones para modificar el tratamiento inicial**

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

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

B. En caso de falla terapéutica:

1. Carga viral > 200 copias/ml a los 6 meses de TAR, se debe reforzar la adherencia a los medicamentos ó >50 copias después de haber alcanzado indetectabilidad.
2. Investigar a fondo la posibilidad de falla en el apego como la causa del fracaso terapéutico e implementar estrategias de acuerdo con cada caso.
3. Intolerancia a uno o varios fármacos.
4. Valorar el historial de ARV.
5. Confirmar que están tomando las dosis correctas.
6. Considerar las interacciones medicamentosas.
7. Realizar un ensayo de resistencia durante la terapia en falla o máximo cuatro semanas después de haberla suspendido. Asimismo, se debe analizar la historia de antirretrovirales y todos los genotipos previos.

8. El nuevo régimen debe incluir idealmente tres y por lo menos dos ARV completamente activos y que no estén incluidos en el esquema anterior.
9. El esquema debe incluir mínimo tres ARV de dos grupos diferentes.

### **Falla virológica SIN resistencia Identificada a antiretrovirales**

Es la presencia de viremia en ausencia identificable de resistencia viral, casi siempre ocurre por la falta de adherencia, aunque se deben excluir otros factores como serían: pobre absorción, dosis incorrectas e interacciones. En éstos casos se recomienda realizar genotipo mientras se esta tomando el tratamiento habitual.

### **Falla virológica CON resistencia identificada a antiretrovirales**

Considerar todos los resultados de pruebas de resistencia a medicamentos, historial antirretroviral, adherencia a los medicamentos.

No se recomienda sustituir o agregar un solo fármaco a un régimen fallido, debido a que es poco probable que esto conduzca a supresión virológica duradera y probablemente resulte en resistencia adicional al fármaco.

El proceso de cambio de un paciente a un nuevo régimen debe incluir una discusión extensa sobre adherencia y toxicidad potencial con el paciente y sus cuidadores. Esta discusión debe ser apropiada para la edad y etapa de desarrollo del paciente.

Algunos medicamentos tienen recomendaciones alimentarias y restricciones de medicación concomitantes que pueden complicar la administración de un régimen. Tamaño de la pastilla, cantidad de pastillas y frecuencia de dosificación deben de ser considerados al elegir un nuevo régimen, así como la disposición del paciente.

### **3.5.3. Esquemas de tratamiento por falla terapéutica en niñas y niños**

Es importante enfatizar que las probabilidades de respuesta a largo plazo se reducen a partir del segundo esquema en caso de falla terapéutica. En el grupo pediátrico existe mayor riesgo de desarrollar resistencia a los ARV por varias razones:

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

### **3.5.4. Consideraciones importantes para el cambio de tratamiento**

El objetivo del tratamiento es lograr una CV plasmática indetectable de acuerdo con la técnica utilizada..

- Idealmente se deben cambiar los dos INTR, sin embargo, en caso de deterioro o afectación neurológica, cuando sea posible, continuar con ZDV por su buena penetración al sistema nervioso central, siendo otras posibilidades ABC, NVP, EFV, y LPV/r.
- En caso de falla a un esquema inicial que contenía 3TC puede considerarse seguir empleando este fármaco ya que la presencia de la mutación M184V puede reducir la capacidad de replicación viral y puede inducir a un cierto grado de re-sensibilización a ZDV o TDX, aunque esto se basa en datos limitados en adultos. **(BII)**
- En caso de falla a un INNTR no debe utilizarse otro del mismo grupo, excepto etravirina que puede ser activo en presencia de un número limitado de mutaciones que confieren resistencia a NVP y/o EFV. **(CII)**
- En ocasiones es posible reintroducir medicamentos previamente suspendidos por intolerancia, siempre y cuando no exista resistencia (comprobado por genotipo). **(CII)**

- En caso de falla al tratamiento se recomienda consultar a un centro de atención especializada, y si se sospecha o se identifica multirresistencia derivarlo al mismo para su manejo.

**Tabla 39. Esquemas recomendados en caso de falla terapéutica en pacientes pediátricos\***

Esquema previo	Cambio recomendado
2 INTR + INNTR	2 INTR + IP/r 2 INTR + II
2 INTR + IP/r	2 INTR + INSTI (DTG <sup>c,d</sup> ó BIC) IP/r diferente <sup>b</sup> + 2 INTR INSTI + 1 IP/r diferente ± 1 INNTR ± INTR (s)
2 INTR + II	2 INTR + IP/r DTG <sup>c,d</sup> (si no se ha usado en el régimen previo) + IP/r ± 1 o 2 INTR II+IP/r+2 INTR <b>Se requiere de valoración por el comité correspondiente</b>
Esquemas que han fracasado que incluyan INTR+INNTR+IP/r	<b>Si los INTR son completamente activos</b> II+2 INTR <b>Si los INTR no son completamente activos</b> II+2 INTR ± IP/r <b>Realizar el esquema de II con la combinación de algunos de estos ARV:</b> IP/r, ± ETV ± RPV, ± INTR(s) (si permanecen con alguna actividad). Considerar utilizar T20 y/o MVC <b>Se requiere de valoración por comité correspondiente</b>

<sup>a</sup> Todos los esquemas deben evaluarse de acuerdo con los antecedentes de los antirretrovirales utilizados, y de acuerdo con resultados de genotipo

<sup>b</sup> Con base al genotipo, cambiar el IP a uno plenamente activo y de mayor barrera genética

<sup>c</sup> Alta barrera genética, debe de administrarse 2 veces al día si el paciente tiene documentada/sospecha a mutaciones a INSTI. **RAL tiene una barrera de resistencia baja.**

<sup>d</sup> En caso de pacientes con potencial embarazo, DTG debe de ser recomendado en conjunto con consejería acerca de métodos anticonceptivos y con explicación de los beneficios y riesgos principalmente de la posibilidad mínima de defecto en el tubo neural en el recién nacido.

INTR: inhibidor nucleósido de la transcriptasa reversa; INNTR: inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa; IP/r: inhibidor de proteasa potenciado con ritonavir; II: inhibidor de integrasa; ETV: etravirina; RPV: rilpivirina; MVC: maraviroc; DTG: dolutegravir; RAL: raltegravir.

### 3.5.5. Pacientes con supresión virológica

En pacientes con supresión virológica se puede plantear el cambio de los antirretrovirales (tabla 40) que está recibiendo si se cumplen los siguientes criterios:

- 1) Carga viral-VIH indetectable cuando menos por 6 meses.
- 2) Apego a los antirretrovirales, habilidad del paciente para tolerar un nuevo ARV.
- 3) Cuando se trate de pastillas, que el paciente ya pueda deglutirlas.
- 4) Tomar en cuenta historial de antirretrovirales, fallas, genotipo, barrera genética e interacciones.

Después de los cambios en el esquema, realizar carga viral-VIH entre 2 a 4 semanas.

**Tabla 40. Cambios recomendados de fármacos antirretrovirales en niños con supresión virológica**

ARV Actual	Edad/Peso	Cambios Sugeridos	Comentario
<b>INTR</b>			
ABC ó 3TC dos veces al día	≥1 año de edad	ABC una vez al día	ABC <sup>a</sup> , ver tabla 32.
	≥ 3 años de edad	3TC una vez al día	
ZDV	≥ 3 meses	ABC	A largo plazo menos toxicidad mitocondrial ≥ de un año de edad puede tomar ABC una vez al día.
	≥ 2 años de edad 17 kg a < 25 kg	TDX	TDX es una opción para los que no puedan tomar ABC porque HLA-B* 5701 es positivo.
	≥ 2 años de edad ≥ 25 kg	TAF <sup>b</sup>	Menos toxicidad a largo plazo. Una vez al día. Preferible a TDX por menor riesgo de toxicidad renal y ósea.
<b>INNTR</b>			
NVP	Cualquier edad ≥ 2 kg	RAL <sup>c</sup>	RAL tiene mayor barrera genética que NVP. Dos veces al día en niños
EFV	≥ 3 años ≥ 10 Kg	DRV/r	Mayor barrera genética. DRV/r , es administrado 2 veces al día en < 12 años pero puede ser administrado una vez al día en > 12 años quien no tiene mutaciones de resistencia a DRV.
	≥ 20 kg	DTG <sup>d</sup>	Elevada barrera genética. Una sola tableta o coformulada. Una vez al día para pacientes sin resistencia a INSTI, Buena opción para pacientes con problemas de apego. Ver tabla 32.
	≥ 25 kg	BIC. (Biktarvy)	Una vez al día, BIC/FTC/TAF, con o sin comida.
<b>IP/r</b>			
LPV/r 2 veces al día	Cualquier edad (≥ 2 kg)	RAL	Mejor aceptación por el paciente, RAL HD se puede dar 1 vez al día en niños que pesen > 50Kg . Ral en gránulos puede ser difícil de administrar por algunos cuidadores primarios
	≥3 años de edad ≥ 10 kg	EFV	Una vez al día, mejor aceptación, incidencia baja de efectos adversos en lípidos,
	≥ 3 años de edad ≥ 10 kg	DRV/r	DRV/r puede mejorar los niveles de lípidos, se administra cada 12 h en < 12 años, puede administrarse cada 24 h en ≥ 12 años a quienes no tienen mutaciones de resistencia a DRV.
	≥ 20 kg de peso	DTG <sup>d</sup>	Una vez al día si no hay dudas acerca de resistencia a INSTI. Puede ser mejor tolerado y administrarse como coformulado.
	≥ 12 años de edad ≥ 35 Kg	*RPV *No disponible en México	Quizás sea mejor tolerado
	≥ 6 años ≥ 25 kg	BIC (biktarvy)	Una vez al día. BIC/FTC/TAF. Con o sin comida.

Otros			
Cualquier esquema con múltiples pastillas ó 2 veces al día	≥ 25	EVG/COBI/FTC/TAF (Genvoya) <sup>e</sup>	Una vez al día, una tableta, con comida. Armonizar con tratamiento de adultos
	≥ 25 kg	FTC/TAF (descovy) <sup>e</sup> con DTG <sup>d</sup>	Una vez al día, mas pastillas que el coformulado de los 3 ARVs en uno solo, tamaño de las pastillas mas pequeñas,.
	≥ 35 kg escala de Tanner 4 o 5	EVG/COBI/FTC/TDX (Stribild) <sup>e</sup>	Una vez al día, una pastilla, con comida.
	≥ 12 años de edad ≥ 35 kg	*FTC/RPV/TAF (odesey) <sup>e</sup> *No disponible en México	Una vez al día, una pastilla, con comida
	≥ 6 años ≥ 25 kg	BIC /TAF/FTC (biktarvy)	Una vez al día. Con o sin comida.
	≥ 12 años de edad ≥ 36 kg Escala de tanner 4 o 5	FTC/RPV/TDX (Completra) <sup>e</sup>	Una vez al día, una pastilla, con comida
	> 40 Kg, > 12 años	ABC/3TC/DTG <sup>d</sup> (triumeq)	Una vez al día, una pastilla. El tamaño de la pastilla puede ser un inconveniente.
	≥ 40 kg de peso escala de tanner 4 o 5	EFV/FTC/TDX (Atripla)	Una vez al día, una pastilla. Con genotipo previa.

Modificada de Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed 19 Junio 2019.

<sup>a</sup> En lactantes y niños pequeños quienes tienen ABC en formulación líquida, iniciar una vez al día no está recomendado. En pacientes clínicamente estables con CV indetectable y CD4 estables por > 6 meses con ABC 2 veces al día, podría ser cambiado a un vez al día.

<sup>b</sup> Niños y adolescentes pesando de 25 kg a < 35 kg, TAF puede ser usado en combinación con un INSTI o un INNTR, pero no con un IP/r. Niños y adolescentes pesando ≥ 35 kg, TAF puede ser usando en combinación con un II, INNTR o un IP/r.

<sup>c</sup> RAL, en niños se recomienda 2 veces al día. Tabletas masticables pueden ser usadas en niños que pesan ≥ 11 kg. RAL HD, una vez al día, se recomienda únicamente en niños con carga viral indetectable con un peso ≥ 50 kg.

<sup>d</sup> Por la posibilidad, aunque sea mínima, de defectos en el tubo neural en recién nacidos que fueron concebidos por mujeres que estaban tomando DTG, este medicamento debe de ser indicado con precaución en mujeres adolescentes. Cuando se administra en mujeres en edad reproductiva, no embarazadas, debe de ser en conjunto con consejería de anticoncepción y riesgos y beneficios de utilizar el DTG. Consultar tabla 32

<sup>e</sup> Considerar su administración cuando este disponible en nuestro país.

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

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

- Inhibidores de proteasa: Etalonato de Darunavir/r
- Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos: etravirina y rilpivirina
- Inhibidores de integrasa: raltegravir, dolutegravir
- Inhibidores de fusión: maraviroc, enfuvirtida

El manejo de ARV de las clases antes mencionadas en pacientes multitratados, será definido por cada institución.

### 3.7 TRANSICIÓN A CLÍNICAS DE PERSONAS ADULTAS

La transición es un proceso multifacético y activo que atiende las necesidades médicas, psicosociales, cognitivas y educacionales de los adolescentes a medida que avanzan desde el sistema de salud dirigido a niños al de los adultos.

No hay un modelo definitivo de transición, pero es cierto que este proceso merece especial atención y está considerado como un momento crítico en la atención de este grupo de pacientes, ya que existe un mayor riesgo de mortalidad y de pérdida de seguimiento después de la transición a las clínicas de adultos.

El cronograma para seguir para preparar a los y las adolescentes quedó plasmado en las guías inglesas CHIVA (Cambio de Apoyo: Transición Exitosa, siglas en inglés) y se muestra en la **tabla 41** adaptado al escenario de México.

<b>Tabla 41. Cronograma para plan de transición a clínicas de adultos. Tareas del médico, adolescente y cuidador primario (AIII)</b>			
<b>Edad del adolescente</b>	<b>Médico</b>	<b>Adolescente</b>	<b>Cuidador</b>
<b>11-13 años</b>	<p><b>Revelación del diagnóstico al paciente</b></p> <p><b>Información sobre:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vías de transmisión</li> <li>• Manejo de presión de pares</li> <li>• Sexo seguro</li> <li>• Uso de condón</li> <li>• Anticoncepción</li> <li>• Revelación del diagnóstico a otros</li> <li>• Fertilidad</li> <li>• Embarazo</li> <li>• ITS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maneja el procedimiento para surtir medicamentos</li> <li>• Conocer el esquema ARV que recibe</li> <li>• Toma sus medicamentos por si solos</li> <li>• Saber referir signos y síntomas durante la consulta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoyo familiar</li> <li>• Revelación del diagnóstico</li> <li>• Supervisar tareas del adolescente</li> </ul>
<b>14-16 años</b>	<p><b>Información:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adicciones</li> <li>• Confidencialidad</li> <li>• Estigma</li> <li>• Discriminación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conoce vías de transmisión</li> <li>• Tiene más responsabilidades durante la consulta.</li> <li>• Expectativas: estudios, trabajo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoyo familiar</li> <li>• Comparte responsabilidades del adolescente</li> </ul>
<b>17-19 años</b>	<p><b>Concretar la transición</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conoce medidas preventivas.</li> <li>• Planes de vida independiente</li> <li>• Actividad sexual responsable y manejo de métodos de planificación familiar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apoyo familiar</li> </ul>

Adaptado de: CHIVA. Supporting Change: Successful Transition for Young People Who Have Grown Up with HIV Infection. Guidance for Practice. Disponible en: [www.chiva.org/chiva](http://www.chiva.org/chiva) (acceso junio 2008), Atención Integral de niños, niñas y adolescentes con VIH UNICEF OPS/OMS diciembre 2012

Algunos servicios establecen el momento de transición con base en la edad cronológica (17-18 años) e idealmente el adolescente debe encontrarse en las mejores condiciones clínicas y psicológicas.

Es necesario preparar un resumen con la información médica y de forma detallada la historia de ARV y CD4+, CV, laboratoriales, además de antecedentes perinatales, vacunación, comorbilidades, hospitalizaciones, entre otros. Es importante proporcionar una dotación de ARV suficientes (se sugiere para tres meses, esto puede variar dependiendo de cada caso). **(AIII)**.

### **3.8 Recomendaciones para el proceso de transición**

Una transición bien planificada le permite al adolescente optimizar su capacidad de asumir las funciones y actividades de los adultos y mejora los resultados de salud entre los adolescentes infectados por el VIH.

1. Se sugiere que los pediatras en colaboración con un médico de adulto con experiencia en la atención de este grupo de adolescentes elaboren un proceso formal para la transición.
2. El paciente y su familia deben recibir la información sobre el proceso de transición con anticipación. Los adolescentes deben ser revelados antes de iniciar el proceso.

3. Pasos clave en el proceso de transición:

- a) El pediatra debe desarrollar un plan de transición por escrito y compartirlo con el personal, familia y paciente así mismo se debe establecer un sistema para realizar un seguimiento del proceso de transición.
- b) La transición debe iniciarse con la información adecuada, incluyendo resumen médico completo. Una visita antes de la transferencia puede ayudar en el establecimiento de una relación exitosa a largo plazo.
- c) La finalización de la transición debe ser documentada en el expediente, y el resultado del proceso debe ser evaluado. El equipo pediátrico deberá estar en comunicación con el de adultos como un recurso durante el periodo inmediato a la transición.

4. La atención de la salud de los adolescentes se recomienda, evaluarse regularmente para garantizar la continuidad de la cobertura de atención a la salud y el acceso ininterrumpido a los medicamentos ARV.

**Tabla 42. Criterios para cumplir para una transición exitosa**

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

**Tabla 43. Herramientas para la transición a clínicas de personas adultas**

Herramienta	8 a 11 años de edad		12 a 14 años de edad		15 a 16 años de edad	
	Discutido	Alcanzado	Discutido	Alcanzado	Discutido	Alcanzado
<b>Conocimiento del diagnóstico y su manejo</b>						
Interactúa directamente con el equipo de salud y hace preguntas						
Preparación de la persona adolescente y su familia, y ayudarles con la revelación						
Es capaz de responder a la pregunta ¿Qué es el VIH?						
Es capaz de responder a la pregunta ¿Qué son las células T CD4?						
Es capaz de responder a la pregunta ¿Qué es la carga viral?						
Conoce el nombre y la dosis de sus medicamentos						
Verbaliza las indicaciones para tomar sus medicamentos (Ej., horarios, relación con alimentos)						
Es capaz de solicitar recetas y surtirlos						
Verbaliza posibles efectos secundarios de los medicamentos						
Es independiente para tomar sus medicamentos						
Es capaz de obtener una cita médica de manera independiente.						
Es capaz de dar su historial de manera independiente.						
Verbaliza cuándo y cómo llamar al médico.						
Verbaliza cuándo y cómo acudir al servicio de urgencias.						
Es capaz de tomar el transporte para asistir a su cita.						
Respetar el calendario de citas.						

Es capaz de identificar a las y los integrantes del equipo de atención de la salud, las funciones de cada una de estas personas y cómo ponerse en contacto con ellas.						
<b>Promoción a la salud en adolescentes</b>						
Visita al dentista cada 6 meses.						
Vacunas al corriente.						
Conductas preventivas (ejercicio, nutrición, etc.).						
Se abstiene de consumir alcohol, tabaco, drogas.						
<b>Adolescentes que demuestran conocimiento de actividad sexual responsable</b>						
Identifica situaciones de alto riesgo para explotación y victimización.						
Conoce métodos de anticoncepción, ITS y prevención de ITS.						
Comprende las consecuencias de un embarazo						
Adaptado de: California Healthy and Ready to Work Transition Materials, 1 mcj d6hrw9-01-0, University of Southern California, Department of Nursing: <a href="http://www.cahrtw.org">www.cahrtw.org</a>						

## CAPÍTULO 4

### 4. Embarazo y VIH

El uso de los medicamentos ARV durante el embarazo, combinado con otras intervenciones como es el uso de medicamentos intraparto, la profilaxis al recién nacido, la vía de resolución del embarazo y la eliminación de la lactancia materna en mujeres que viven con VIH, han logrado disminuir el riesgo de transmisión perinatal. Con el cumplimiento de estas recomendaciones, el riesgo actual de infección es menor al 2%.

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

Objetivo del tratamiento: Lograr la supresión viral y mantener la carga viral indetectable al momento del nacimiento **para evitar la transmisión vertical y tener una madre viva y un niño sano. (All)**

#### 4.1. Inicio del tratamiento antirretroviral

El TAR está indicado en todas las gestantes, independientemente del número de linfocitos CD4 y de la CV-VIH que presenten **(A-I)**.

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

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

##### 1.1.1. Factores para considerar cuando se selecciona un tratamiento de inicio

- » Perfil de resistencia del virus.
- » La seguridad y la eficacia de las drogas en la madre y el producto.
- » El potencial de adherencia y tolerabilidad del régimen.
- » Las interacciones potenciales con otros medicamentos.
- » Información de farmacocinética durante el embarazo, considerando fármacos con distribución cervicovaginal y distribución transplacentaria
- » Metabolismo fetal y neonatal de los fármacos ARV

#### 4.1.2. Evaluación y tratamiento

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

**Tabla 44. Esquemas recomendados para inicio de TAR en mujeres embarazadas.**

Eje de esquema	Tercer componente	
<b>Esquema recomendado</b>		
TDx/FTC <sup>2</sup>	Raltegravir (400 mg BID)	Esquema recomendado en mujeres con embarazo menor de 8 semanas de gestación.
TDx/FTC <sup>2</sup> o ABC/3TC	Dolutegravir (50mg QD)	En embarazo mayor de 8 semanas de gestación.
<b>Esquemas alternativos</b>		
ABC/3TC <sup>1</sup> o TDx/FTC <sup>2</sup>	Darunavir + ritonavir (600 + 100 mg BID) o Lopinavir/ritonavir (400/100mg BID)	Se recomienda el ajuste a la dosis estándar inmediatamente después de la resolución del embarazo.
ABC/3TC <sup>1</sup>	RAL (400 mg BID)	En mujeres con más de 100,000 copias/ml, la combinación de RAL + ABC/3TC es menos eficaz que con TDx/FTC

<sup>1</sup> Realizar HLA-B5701 e iniciar tratamiento tan pronto como se disponga del resultado.  
<sup>2</sup> Sin contraindicación por potencial de toxicidad renal. Hay estudios en humanos que no han mostrado efectos en el crecimiento intrauterino (peso, talla, longitud de fémur) pero que concluyen que aún se requiere mayor experiencia; hay conflicto sobre efectos potenciales en el crecimiento durante la infancia.  
<sup>4</sup> LPV/r (aumentar la dosis habitual a 600/150 mg BID a partir de las 24 SDG), iniciar solo en caso de no contar con RAL o Darunavir + r (600/100 mg BID) para inicio de forma inmediata  
 3TC: lamivudina; r: ritonavir; ABC: abacavir; TDx: tenofovir disoproxilo; FTC: emtricitabina; RAL: raltegravir; SDG: semanas de gestación; r: ritonavir; BID: Dos veces al día.

**Tabla 45. Observaciones de los fármacos utilizados en esquemas de inicio en el embarazo.**

Medicamento	Observaciones
<b>Eje del esquema antirretroviral</b>	
ABC/3TC	Cuando esté contraindicado TDx (BIII). Eje no recomendado en caso de coinfección con Hepatitis B.
<b>Tercer componente</b>	
LPV/r	LPV/r (aumentar la dosis habitual a 600/150 mg BID a partir de las 24 SDG), iniciar solo en caso de no contar con RAL o Darunavir + r para inicio inmediato
Darunavir/r	IP recomendado y en caso de falla al control viral Dosis recomendada 600mg + ritonavir 100mg cada 12h
EFV	No nucleósido preferido cuando haya inconveniente con el uso de los IP y de los inhibidores de integrasa. No contraindicado en embarazo, ya que el riesgo relativo de defectos al nacimiento es igual en productos expuestos vs. no expuestos (AII). En casos de coinfección con tuberculosis.
DTG	Considerar riesgo potencial de alteraciones en el tubo neural si se usa durante las primeras 8 semanas del embarazo. Su uso en mujeres puede considerarse tras dialogar y ponderar con ella los riesgos y beneficios de este medicamento, sus deseos reproductivos y la posibilidad de que ella comience a utilizar o continúe utilizando algún método de anticoncepción efectiva.

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

**Tabla 46. Terapia antirretroviral en mujeres embarazadas con tratamiento previo**

Embarazada con tratamiento previo	Recomendaciones*
Con CV < 50 copias/ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Continuar mismo esquema. <b>(AII)</b></li> <li>» En caso de haber estado en tratamiento con EFV, se deberá continuar el mismo esquema.</li> <li>» En caso de estar en tratamiento con DTG y embarazo menor a 8 SDG cambiar a RAL</li> <li>» En caso de estar en tratamiento con BIC/TAF/FTC cambiar a DTG si &gt; 8 semanas de gestación (AI) o TDx/FTC + RAL<sup>1</sup> (BI) si &lt; 8 semanas de gestación</li> <li>» En caso de estar en tratamiento con TAF/FTC cambiar a TDx/FTC</li> <li>» En caso de estar en tratamiento con DRV/Cobi cambiar a DRV + r (600/100 mg BID)</li> </ul>
Abandono a tratamiento previo, tratamiento con interrupciones intermitentes o en falla virológica o VSA con pareja VIH en falla virológica	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Iniciar tratamiento acorde al genotipo e historial de tratamientos, de no ser posible se recomienda iniciar con el esquema empírico: TDx/FTC + RAL + Darunavir + r (600/100 mg BID) y ajustar después del nacimiento</li> <li>» Realizar estudio de genotipo, <b>sin retrasar el tratamiento**</b></li> <li>» Evaluar CV en 4 semanas.</li> <li>» En caso de sospecha de resistencia múltiple o interrupciones repetidas al ARV, enviar caso a valoración urgente por el comité asesor correspondiente. <b>(AIII)</b></li> </ul>
<p>*Considerar la hospitalización en los casos en que la adherencia se vea comprometida.</p> <p>** En caso de abandono mayor a 3 semanas y menos de 20 SDG, realizar con presión farmacológica durante 2-4 semanas.</p> <p><sup>1</sup>Raltegravir 400 mg dos veces al día</p> <p>CV: carga viral; DTG: dolutegravir; c: cobicistat; EFV: Efavirenz; LPV: lopinavir; r: ritonavir; RAL: raltegravir; SDG: semanas de gestación; TDx: tenofovir disoproxil.</p>	

#### 4.2. Seguimiento y término del embarazo

El monitoreo integral y periódico desde el momento del diagnóstico en las mujeres con VIH recién diagnosticadas o aquellas con tratamiento previo, permitirá al personal médico tratante analizar las condiciones del término más adecuado del embarazo. El control virológico satisfactorio disminuye considerablemente el riesgo de transmisión perinatal del VIH, sin embargo, debe informarse a las mujeres embarazadas de otros factores asociados a dicha transmisión, tales como: infecciones intrauterinas, ruptura prematura de membranas, etc. (Tabla 44).

Se recomienda realizar por lo menos un recuento de subpoblación de linfocitos CD4 (BIII) y carga viral VIH trimestral para el monitoreo virológico y como apoyo para la planeación de la vía de término del embarazo (AI). De no ser posible, se sugiere realizarlas al momento del diagnóstico y en la semana 32 a 36 de gestación .

El tratamiento ARV se debe continuar después de la resolución del embarazo, considerar simplificación o ajuste del TAR posterior a 3 meses del nacimiento en apego a las recomendaciones de pacientes en general y acorde a intención de nuevo embarazo o anticoncepción.

### 4.3. Profilaxis intraparto

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

**Tabla 47. Profilaxis intraparto.**

Crterios	Recomendaciones
Paciente en TAR con CV <50 copias/ml	<b>NO REQUIERE</b> profilaxis intraparto. Considerar resolución vía vaginal. <b>(BII)</b> Continuar TAR. <b>(BIII)</b>
Si no se cumple el criterio anterior, resolución del embarazo por vía cesárea y profilaxis intraparto	
Paciente en TAR: » Con CV<50 copias/ml y ruptura prematura de membranas » CV > 50 copias/ml » CV desconocida	Continuar con el tratamiento ARV En caso de sospecha de falla solicitar revaloración del esquema por el comité <i>correspondiente</i>  <b>PROFILAXIS, PREFERIDO (en caso de disponibilidad de ZDV IV)</b> - Iniciar 4 horas antes de la resolución del embarazo: • ZDV IV en infusión 2mg/kg durante la primera hora, continuar con infusión 1mg/kg para cada hora hasta el nacimiento, o bien <b>ALTERNATIVO</b> Agregar al esquema habitual ZDV/3TC VO, 1 tableta c/3h, por 3 dosis hasta 1h previa al nacimiento. <b>(AI)</b>
» Sin TAR. » Prueba rápida reactiva en trabajo de parto.	Iniciar tratamiento ARV con TDx/FTC + RAL o IP/r; más una dosis adicional única de TDx. <b>PROFILAXIS PREFERIDA</b> (en caso de disponibilidad de ZDV IV) - Iniciar 4 horas antes de la resolución del embarazo: • ZDV IV en infusión 2mg/kg durante la primera hora, continuar con infusión 1mg/kg para cada hora hasta el nacimiento, o bien, agregar al esquema anterior: ZDV/3TC VO, 1 tableta c/3h, por 3 dosis hasta 1h previa al nacimiento. <b>(AI)</b>
ZDV: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV: lopinavir; r: ritonavir; RAL: raltegravir; TDx: tenofovir disoproxilo	

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

### 4.4. Profilaxis en el recién nacido (RN)

Todos los recién nacidos hijas o hijos de madre con infección por VIH, deberán iniciar profilaxis en las primeras 6-12 h de vida hasta un periodo máximo de 72 h. El esquema se establecerá dependiendo de la edad gestacional y de acuerdo con factores de riesgo de transmisión. (Tablas 48, 49 y 50)

Diversos estudios han evidenciado la disminución en las tasas de transmisión materno-fetal y la reducción en la transmisión de cepas resistentes con el uso de terapia combinada en la madre y profilaxis en el recién nacido. (AI)

Existen al momento cuatro fármacos antirretrovirales aprobados para la profilaxis del recién nacido; Zidovudina (ZDV), Lamivudina (3TC), Nevirapina (NVP) y Raltegravir (RAL).

Zidovudina es la más conocida y la única con presentación intravenosa, la dosis dependerá del peso y la edad gestacional. (BII) En el caso de prematuridad extrema es el único antirretroviral con estudios de seguridad y dosis; este medicamento se recomienda en todos los esquemas profilácticos.

Lamivudina está actualmente recomendada a partir de las 32 semanas de edad gestacional, se administra por 4 semanas y su uso aumenta el riesgo de neutropenia.

Nevirapina se recomienda en los escenarios de mayor riesgo de transmisión madre-hijo, los estudios para la dosis en los menores de 34 SDG son limitados. En el estudio IMPAACT 1115, el cual todavía se está llevando a cabo, se infiere que la dosis terapéutica de NVP en los neonatos de término es de 6 mg/kg/dosis cada 12 horas, con lo cual se logran concentraciones séricas > 3 mg/l. Aún cuando esta dosis no está autorizada por la FDA en menores de un mes de edad, pero los estudios farmacocinéticos ya lo avalan.

Raltegravir es metabolizado por UGT1A1, la misma enzima responsable de la eliminación de la bilirrubina. La actividad de la enzima UGT es baja al nacer, y la eliminación de raltegravir se prolonga en los recién nacidos. Además, la bilirrubina y el raltegravir pueden competir por los sitios de unión a la albúmina, y las concentraciones extremadamente elevadas de raltegravir en plasma neonatal podrían presentar un riesgo de kernicterus. La FDA aprobó raltegravir para utilizar como profilaxis en recién nacido, retrasando la primera dosis en las madres que habían recibido RAL.

Si la madre tomó RAL 2 a 24 horas previos al parto, la primera dosis de RAL en el neonato debe ser iniciada hasta 24 a 48 horas después de nacimiento, pero los demás ARVs deben de ser iniciados tan pronto sea posible.

En RN > 37 semanas de edad gestacional y de alto riesgo, recomendamos la combinación de ZDV+3TC+NVP (la ZDV y 3TC por 4 semanas y la NVP por 2 semanas) vía oral ó Raltegravir en > 37 semanas y con > 2 kg de peso durante 6 semanas. Existe muy escasa información en recién nacidos utilizando profilaxis triple a dosis completa principalmente con Nevirapina o raltegravir, pero dado el elevado riesgo de transmisión perinatal del VIH en estas circunstancias y los probables beneficios esperables (restricción del tamaño del reservorio viral, de la variabilidad genética del VIH y modifica la respuesta inmune), el grupo de expertos recomienda su utilización, explicando previamente a los padres del menor esta situación, principalmente la seguridad y toxicidad. (BII) Es importante mencionar que la preparación de raltegravir en gránulos no es tan simple de realizar por la madre del menor.

Algunas guías internacionales recomiendan administrar a los recién nacidos mayores de 34 semanas de gestación y de alto riesgo la combinación de zidovudina con lamivudina durante 4 semanas + nevirapina únicamente 3 dosis (al nacimiento, día 2 y día 6 de vida) por la vida media de este medicamento en el recién nacido de término.

En RN de alto riesgo de infección por VIH, aunque no es lo óptimo, en situación remota que únicamente tengan disponible la zidovudina, se recomienda administrarla por seis semanas, aunque no administren la NVP y/o lamivudina.

Es recomendable que, para administrar antirretrovirales por vía oral al RN, exista tolerancia adecuada a la vía oral (leche) y sin afección abdominal.

Se desconoce el tipo de esquema ideal en hijos de mujeres con resistencia a ARV. Aún cuando se ha sugerido que virus resistentes a algunos ARV pueden tener capacidad replicativa reducida, la transmisión perinatal de virus resistentes puede llevarse a cabo, por lo que, en caso de embarazadas con multirresistencia se recomienda valoración por los Comités Institucionales de Resistencia correspondientes, en relación con la profilaxis ARV a administrar al recién nacido. Esta valoración se debe de solicitar DURANTE el embarazo.

En los casos de confirmación de la infección por VIH en un neonato se deberá iniciar el tratamiento antirretroviral inmediatamente, suspendiendo las dosis usadas en la profilaxis y cambiando a las dosis terapéuticas según la edad gestacional y el peso del recién nacido

**Tabla 48. Nivel del riesgo de transmisión del VIH en recién nacidos expuestos al virus.**

Riesgo de exposición al VIH	
RN expuesto al VIH, BAJO RIESGO (cumplir con todos los enunciados)	RN expuestos al VIH, ALTO RIESGO (al menos uno de los enunciados)
<ul style="list-style-type: none"> <li>» Supresión viral cerca del parto (alrededor de la semana 36)</li> <li>» TAR durante el embarazo (&gt; 4 semanas) y parto con supresión virológica</li> <li>» Sin problemas de apego al TAR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CV detectable o se desconoce cerca al parto.</li> <li>- Madre sin TAR en el embarazo y en el parto.</li> <li>- Madre que solo recibió ARV durante el trabajo de parto</li> <li>- Diagnóstico en la madre durante el parto o posparto.</li> <li>- RN con prueba de anticuerpos-VIH positiva, en el cual se desconoce el estatus de la madre.</li> <li>- Síndrome retroviral agudo durante el embarazo o la lactancia</li> </ul>

**Tabla 49. Tipo de esquema antirretroviral de acuerdo con el nivel del riesgo de transmisión al VIH en recién nacidas y nacidos expuestos al virus.**

Riesgo de transmisión de VIH del recién nacido	Profilaxis ARV para RN > 34 SDG *	Duración
<b>Bajo</b>	ZDV	4 semanas
<b>Alto</b>	ZDV + 3TC + NVP	ZDV+3TC durante 4 semanas
		NVP dosis profiláctica durante 2 semanas
	ZDV + NVP	ZDV durante 4-semanas
		NVP 3 dosis
ZDV + 3TC + RAL <sup>1</sup>	ZDV + 3TC + RAL durante 6 semanas	
<b>Se confirma infección por VIH en el RN</b>	Tratamiento ARV: ZDV + 3TC + NVP <sup>2</sup> ZDV + 3TC + RAL	Consultar Tabla 33 y 51

\*<34 semanas de gestación ajustar el esquema con los ARV aprobados con base a peso y edad gestacional

<sup>1</sup> Dependiendo de la disponibilidad de la formulación de gránulos en el país y previa consulta a Comité ad hoc

<sup>2</sup> NVP puede ser sustituida por LPV/r cuando el RN cumpla  $\geq 42$  semanas de edad postmenstrual y una edad post-natal de  $\geq 14$  días o por RAL a cualquier edad si nació a una edad postmenstrual  $\geq 37$  semanas y pesa  $\geq 2$  kg.

**Tabla 50. Profilaxis antirretroviral en recién nacidas y nacidos expuestos al VIH.**

ARV	Dosificación		Duración de ARV	
Zidovudina solución 10mg/ ml	≥35 SDG	4 mg/kg/do VO c/12 h	Del nacimiento a 4 semanas	
		<b>Si no tolera la vía oral:</b>		
		3 mg/kg/dosis IV c/12		
		<b>Dosis simplificada por rango de peso</b>		
		<b>Rango de peso (kg)</b>		<b>Dosis (ml) cada 12 h de ZDV solución 10mg/ml</b>
		2 a < 3 kg		1 ml
		3 a < 4 kg		1.5 ml
		4 a < 5 kg		2 ml
	≥30 y <35 SDG	<b>Del nacimiento a 2 semanas:</b> 2 mg/kg/do VO c/12 h e		
		o		
		1.5 mg/kg/do IV c/12 h		
		<b>A partir de los 15 días de vida incrementar a:</b>		
		3 mg/kg/do VO c/12		
		o		
	< 30 SDG	2.3 mg/kg/do IV c/12 h		
		2 mg/kg/do VO c/12 h		
		o		
1.5 mg/kg/do IV cada 12 h				

<b>Lamivudina</b> solución 10 mg/ml	$\geq$ 32 SDG	<b>Del nacimiento a la 4ª semana:</b> 2 mg/kg/do VO c/12 h		<b>Del nacimiento a 4 semanas</b>	
		<b>Dosis simplificada por rango de peso, <math>\geq</math> 35 SDG</b>			
		<b>Rango de peso (kg)</b> <b>3TC solución 10 mg/mL</b>	<b>Dosis (ml)</b> <b>h</b>		<b>cada 12 h</b>
		2 a < 3 kg	0.6 ml		
		3 a < 4 kg	0.8 ml		
		4 a < 5 kg	1 ml		
<b>Nevirapina</b> suspensión-10mg/ml	<b><u>Opción 1: &gt;34 SDG:</u></b>			<b>2 semanas</b>	
	· 1º semana: 4 mg/kg/do VO c/12 h				
	· 2º semana: 6 mg/kg/do VO c/12 h				
	<b><u>Opción 2: a partir de las 32 semanas</u></b>			<b>3 dosis en los primeros 7 días</b>	
	· 1º dosis: de preferencia en las primeras 48 h de vida				
	· 2º dosis: a las 48 horas de la 1º dosis				
	· 3º dosis: a las 96 horas de la 2º dosis				
	Peso al nacimiento de 1.5 a 2 kg: 8 mg VO				
Peso al nacimiento >2 kg: 12 mg VO					

<b>Raltegravir<sup>a</sup></b> gránulos 100 mg a sus- pender en 10 ml de agua (10 mg/ml)	<b>≥ 37                  sem y                  &gt; 2 Kg</b>			<b>Del nacimiento a las 6 semanas</b>		
		<b>Dosis simplificada por rango de peso</b>				
		<b>Peso (Kg)</b>	<b>Dosis ml (dosis mg) cada 24 h</b>			
		<b>Del Nacimiento a la 1ª semana de vida</b>	<b>1.5 mg/kg/d VO c/24 h</b>		<b>Del naci-                  miento a 6                  semanas</b>	
		2 a < 3	0.4 ml (4 mg) una vez al día			
		3 a < 4	0.5 ml (5 mg) una vez al día			
		4 a < 5	0.7 ml (7 mg) una vez al día			
<b>≥ 37                  sem y                  &gt; 2 Kg</b>			<b>3                  mg /                  kg/d                  VO                  c/12                  h</b>	<b>Del naci-                  miento a 6                  semanas</b>		
	<b>1 a 4 semanas de vida</b>					
	2 a < 3	0.8 ml (8 mg) dos veces al día				
	3 a < 4	1 ml (10 mg) dos veces al día				
	4 a < 5	1.5 ml (15 mg) dos veces al día				
	<b>4 a 6 semanas de vida</b>	<b>6 mg /kg/ d VO c/12 h</b>				
	3 a < 4	2.5 ml (25 mg) dos veces al día				
4 a < 6	3 ml (30 mg) dos veces al día					

ªSi la mujer tomó RAL 2 a 24 h previo al nacimiento , la dosis de RAL debe de iniciarse en el recién nacido de las 24 a 48 h de vida y los demás ARVS iniciarse tan pronto sea posible.  
 Monitorizar las bilirrubinas cada 5 a 7 días hasta terminar la profilaxis.  
 Preparación: Ver inserto anexo  
 Dependiendo de la disponibilidad de la formulación de gránulos en el país y previa consulta a Comité ad hoc

**Tabla 51. Tratamiento antirretroviral en niñas y niños con VIH menores de 3 meses de edad.**

ARV	Dosificación en las primeras 4 semanas de vida		Dosificación 4 a 12 semanas	
Zidovudina solución 10mg/ml	<b>≥35 SDG</b>	Del nacimiento a 4 semanas:	de 4–12 semanas: 12mg/kg/do VO c/ 12 h	
		4 mg/kg/do VO c/12 h		
		<b>Dosis simplificada por rango de peso, para RN a término</b>		
		<b>Rango de peso (kg)</b>		<b>Dosis (ml) cada 12 h</b>
		2 a < 3 kg		1 ml
		3 a < 4 kg		1.5 ml
		4 a < 5 kg		2 ml
	<b>&gt; 30 y &lt;35 SDG</b>	Del nacimiento a 2 semanas:	de 6 a 8 semanas: 12 mg/kg/do VO c/ 12 h	
		2 mg/kg/do VO c/12 h		
		A partir de los 15 días de vida hasta 6-8 semanas incrementar a:		
	3 mg/kg/do VO c/12			
<b>&lt; 30 SDG</b>	Nacimiento a 4 semanas 2 mg/kg/do VO c/12 h			
	4 a 8 semanas 3mg/kg/do VO c/12 h	8 a 10 semanas: 12 mg/kg/do VO c/ 12 h		
Lamivudina solución 10 mg/ml	<b>≥ 32 SDG</b>	Del nacimiento a la 4ª semanas: 2 mg/kg/do VO c/12 h	4 – 12 semanas 4 mg/kg/do VO c/12 h	
		<b>Dosis simplificada por rango de peso, ≥ 35 SDG</b>		
		<b>Rango de peso (kg)</b>		<b>Dosis (ml) cada 12 h</b> <b>3TC solución 10 mg/mL</b>
		2 a < 3 kg		0.6 ml
		3 a < 4 kg		0.8 ml
	4 a < 5 kg	1 ml		

Nevirapina suspensión 10mg/ml	>37 SDG y > 2 kg , nacimiento a 4 semanas 6 mg/kg/do VO c/12 h		4-12 sem 200 mg/m <sup>2</sup> sc/cada 12 h VO	
	34 - < 37 SDG, de 0 – 7 días 4 mg/kg/do c/12 h VO  De 8 – 28 días 6 mg/kg/do VO c/12h		4-12 semanas 200 mg/m <sup>2</sup> sc cada 12 h VO	
Raltegravir <sup>a</sup> gránulos 100 mg a suspender en 10 ml de agua (10 mg/ml)	≥ 37 sem y > 2 Kg	<b>Del nacimiento a las 4 semanas</b> Dosis simplificada por rango de peso		6 a 12 semanas 6 mg /kg/do VO c/ 12 h
		<i>Peso (Kg)</i>	<i>Dosis ml (dosis mg) cada 24 h</i>	
		Del Nacimiento a la 1 <sup>a</sup> semana de vida	1.5 mg/kg/d VO c/24 h	
		2 a < 3	0.4 ml (4 mg) una vez al día	
		3 a < 4	0.5 ml (5 mg) una vez al día	
		4 a < 5	0.7 ml (7 mg) una vez al día	
		<b>1 a 4 semanas de vida</b>	<b>3 mg /kg/do VO c/12 h</b>	
		2 a < 3	0.8 ml (8 mg) dos veces al día	
		3 a < 4	1 ml (10 mg) dos veces al día	
		4 a < 5	1.5 ml (15 mg) dos veces al día	
		<b>4 a 6 semanas de vida</b>	<b>6 mg /kg/ do VO c/12 h</b>	
		3 a < 4	2.5 ml (25 mg) dos veces al día	
4 a < 6	3 ml (30 mg ) dos veces al día			
<sup>a</sup> Dependiendo de la disponibilidad de la formulación de gránulos en el país y previa consulta a Comité ad hoc DO= Dosis				

#### 4.5. Diagnóstico del menor de 18 meses expuesto al VIH. Algoritmo 3

El diagnóstico de infección por VIH en el hijo de madre con VIH deberá ser lo más pronto posible, para iniciar un tratamiento inmediato.

En los menores de 18 meses el diagnóstico de la infección por VIH se realiza por pruebas virológicas ya que los anticuerpos transferidos por la madre pueden permanecer de 12-18 meses, dando pruebas serológicas falsas positivas. **(AII)**

En este grupo de edad (<18 meses) se puede diagnosticar la infección por el VIH por PCR de ADN viral o PCR de ARN viral (carga viral-VIH). La sensibilidad del PCR-ADN al nacimiento es del 55% y de la prueba de PCR- ARN es del 25 al 58% en las primeras semanas de vida. La sensibilidad de ambas pruebas aumenta con la edad, de tal manera que cercano a los 3 meses de edad se diagnostica del 90 al 100% de los casos. **(AII)**

En caso de recién nacidos de alto riesgo, se recomienda realizar la primera prueba virológica al nacimiento o lo más cercano al mismo y que la muestra de sangre no sea obtenida del cordón umbilical. En la situación de que exista el antecedente de que el recién nacido recibió seno materno se recomienda realizar 2 pruebas virológicas, a las 2 y 6 semanas de haberlo suspendido. **(AII)**. En caso de que el menor llegué a una edad mayor al periodo neonatal, la primera CV se realiza al momento en que se incorpora a la asistencia médica.

**Una prueba virológica positiva se debe de confirmar lo más pronto posible repleando esta prueba. AIII**

En recién nacidos de bajo riesgo de transmisión del VIH se recomienda realizar pruebas virológicas (ADN ó ARN-VIH) a las siguientes edades: 14-21 días, 1-2 meses (al menos 2 semanas después de suspender profilaxis) , 4-6 meses de edad.

##### 4.5.1. Criterios laborales y clínicos para establecer el diagnóstico de VIH

En niños menores de 18 meses de edad de alto riesgo, sin antecedentes de haber recibido lactancia materna, se establece o se descarta el diagnóstico de infección por el VIH con los parámetros descritos en el algoritmo 3.

En la tabla 52 se describen los criterios para el diagnóstico de infección/no infección por el VIH.

**Tabla 52. Criterios de infección por VIH en niñas y niños expuestos vía materna, <18 meses de edad**

Criterios	Comentarios
<b>Infectado</b>	2 pruebas virológicas positivas (detectables) en muestras sanguíneas diferentes*. <b>(AI)</b>
<b>Presuntivamente NO infectado, en niño o niña NO amamantado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Al menos 2 pruebas virológicas negativas (indetectables),                             <ul style="list-style-type: none"> <li>☐ ≥ 2 semanas de edad y</li> <li>☐ 4 semanas de edad ó</li> </ul> </li> <li>» una prueba virológica negativa ≥ 8 semanas ó</li> <li>» prueba de anticuerpos a VIH negativa en ≥ 6 meses de edad y sin datos clínicos/laboratoriales que sugieran infección por el VIH. <b>(AI)</b></li> </ul>
<b>NO infectado, en niño o niña amamantado</b>	3 pruebas virológicas negativas (indetectables) después de 4-6 semanas, 3 y 6 meses de haberse suspendido el seno materno y estar clínica y laboratorialmente sano. <b>(AII)</b>

<p><b>Exclusión definitiva de NO infección</b></p>	<p>2 o más pruebas virológicas a la edad de <math>\geq 1</math> mes de edad y otra <math>\geq 4</math> meses de edad ó 2 pruebas de anticuerpos a VIH negativa en <math>\geq 6</math> meses de edad y sin datos clínicos/laboratoriales que sugieran infección por el VIH. <b>(AI)</b></p> <p>Varios expertos confirman la ausencia de infección por el VIH con pruebas virológicas negativas realizando prueba de anticuerpos a la edad 12 a 18 meses para confirmar seroreversión.</p> <p>-</p> <p>Prueba de anticuerpos a VIH a los 18 meses no reactivo (negativo). Se confirma serorreversión: <b>(AII)</b></p>
<p><b>Infección por el VIH indeterminado</b></p>	<p>&lt; 18 meses de edad, hijo (a) de madre que vive con el VIH y que no cumple los criterios de infección por el VIH o de presuntamente infectado.</p>
<p><b>Serorevertor tardío</b></p>	<p>Prueba de anticuerpos a VIH reactivo a los 18 meses de edad, se negativiza (no reactivo) a los 24 meses de edad. (consultar algoritmo 4)</p>
<p>*Cuando se tiene una prueba virológica positiva (detectable) realizar otra determinación lo más pronto posible.</p>	

#### 4.5.2. Criterios laboratoriales y clínicos para establecer el diagnóstico de serorevertor tardío a VIH. Algoritmo 4

Algunos niños con exposición perinatal al VIH, a la edad de 18-24 meses, ocasionalmente tienen anticuerpos maternos-VIH residuales.

La exclusión o confirmación del diagnóstico del VIH en este grupo de edad con anticuerpos-VIH positivo se basa principalmente en pruebas de ácidos nucleicos a los 18 meses y con repetición de prueba de anticuerpos a los 24 meses (AII).

#### 4.5.3. Criterios laboratoriales y clínicos para establecer el diagnóstico de VIH en menor de 18 meses con clínica sugerente de VIH y se desconoce el estado serológico de la madre. Algoritmo 5

En estas circunstancias se asume que ha sido expuesto al VIH, se recomienda realizar pruebas serológicas y virológicas.

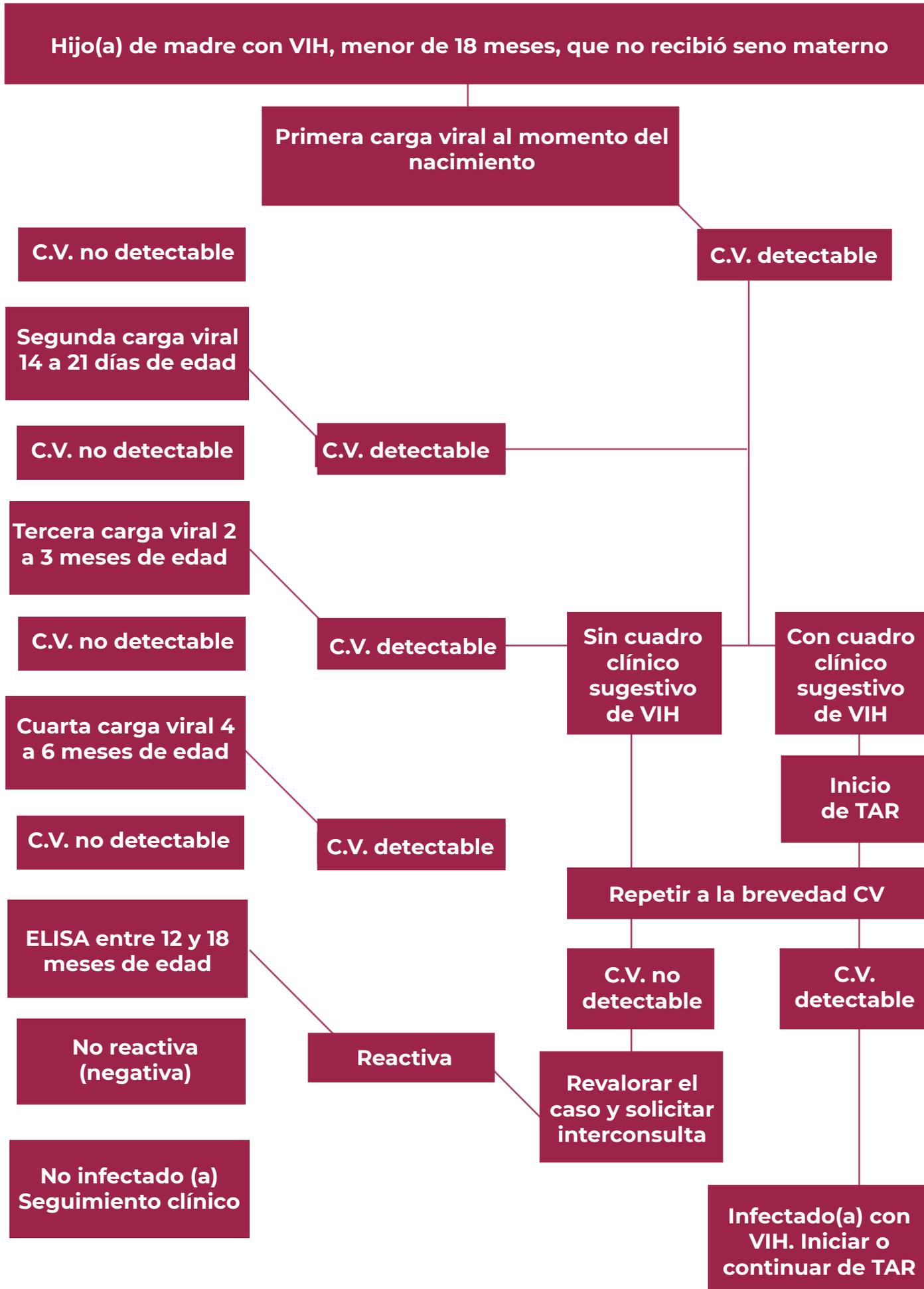
#### 4.5.4. Criterios laboratoriales para establecer el diagnóstico de VIH en > de 24 meses

EN NIÑOS > 24 MESES SIN EXPOSICIÓN PERINATAL AL VIH O EXPOSICIÓN PERINATAL, PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO SE RECOMIENDA REALIZAR PRUEBAS DE ANTICUERPOS Y/O ANTICUERPOS/ANTÍGENOS, CONSULTAR LA GUÍA PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), CENSIDA, [HTTPS://WWW.GOB.MX/CENSIDA/DOCUMENTOS/GUIA-PARA-LA-DETECCION-DEL-VIRUS-DE-LA-INMUNODEFICIENCIA-HUMANA-VIH?IDIOM=ES](https://www.gob.mx/censida/documentos/guia-para-la-deteccion-del-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih?idiom=es)

#### SI EL MÉDICO TRATANTE TIENE ALGUNA DUDA DEL DIAGNÓSTICO DE VIH, REPETIR LA PRUEBA VIROLÓGICA.

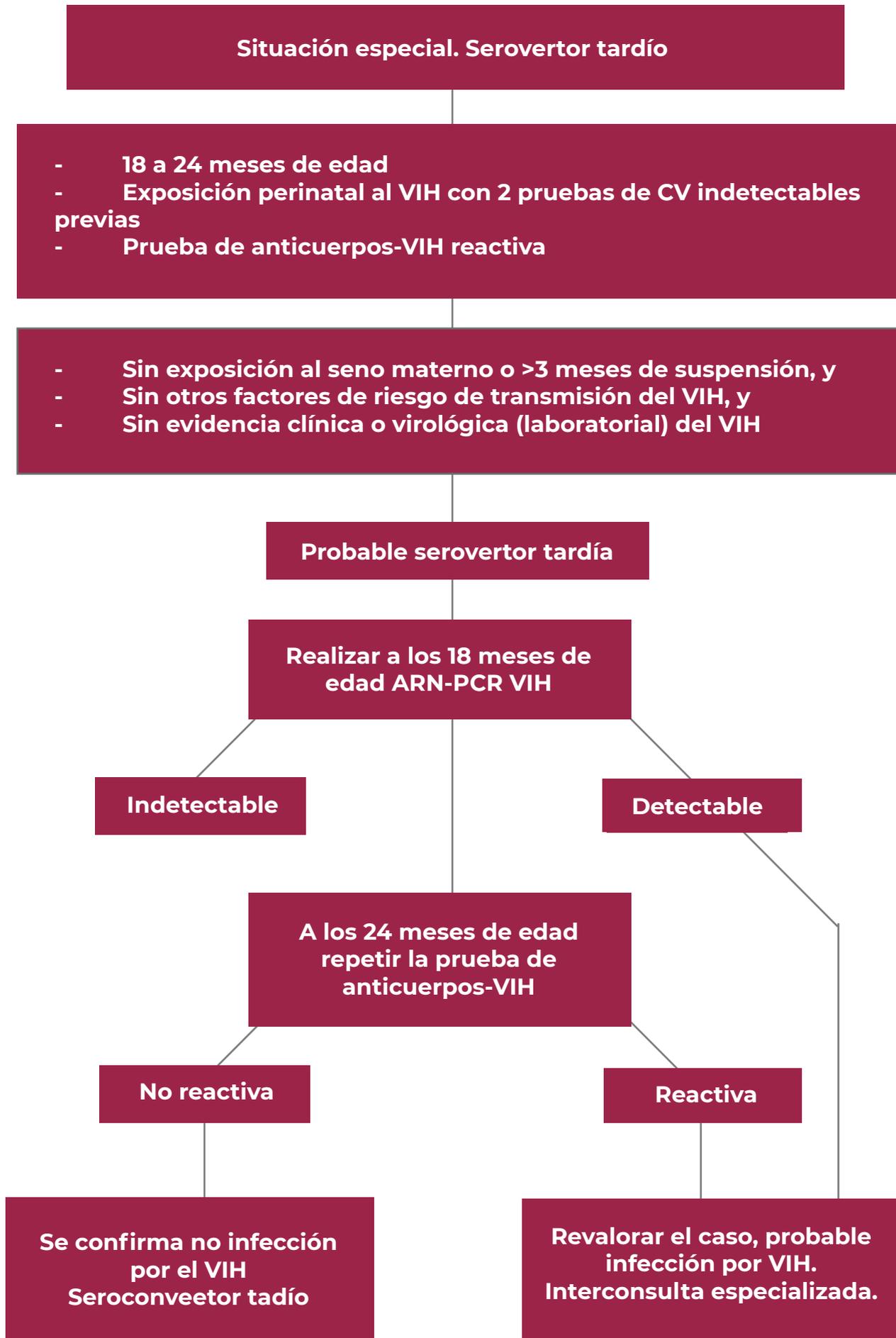
Cuando se sospecha infección aguda por el VIH, se recomienda realizar pruebas adicionales de ácidos nucleicos (BIII).

**Algoritmo 3. Flujograma de diagnóstico en el recién nacido de alto riesgo de transmisión del VIH**

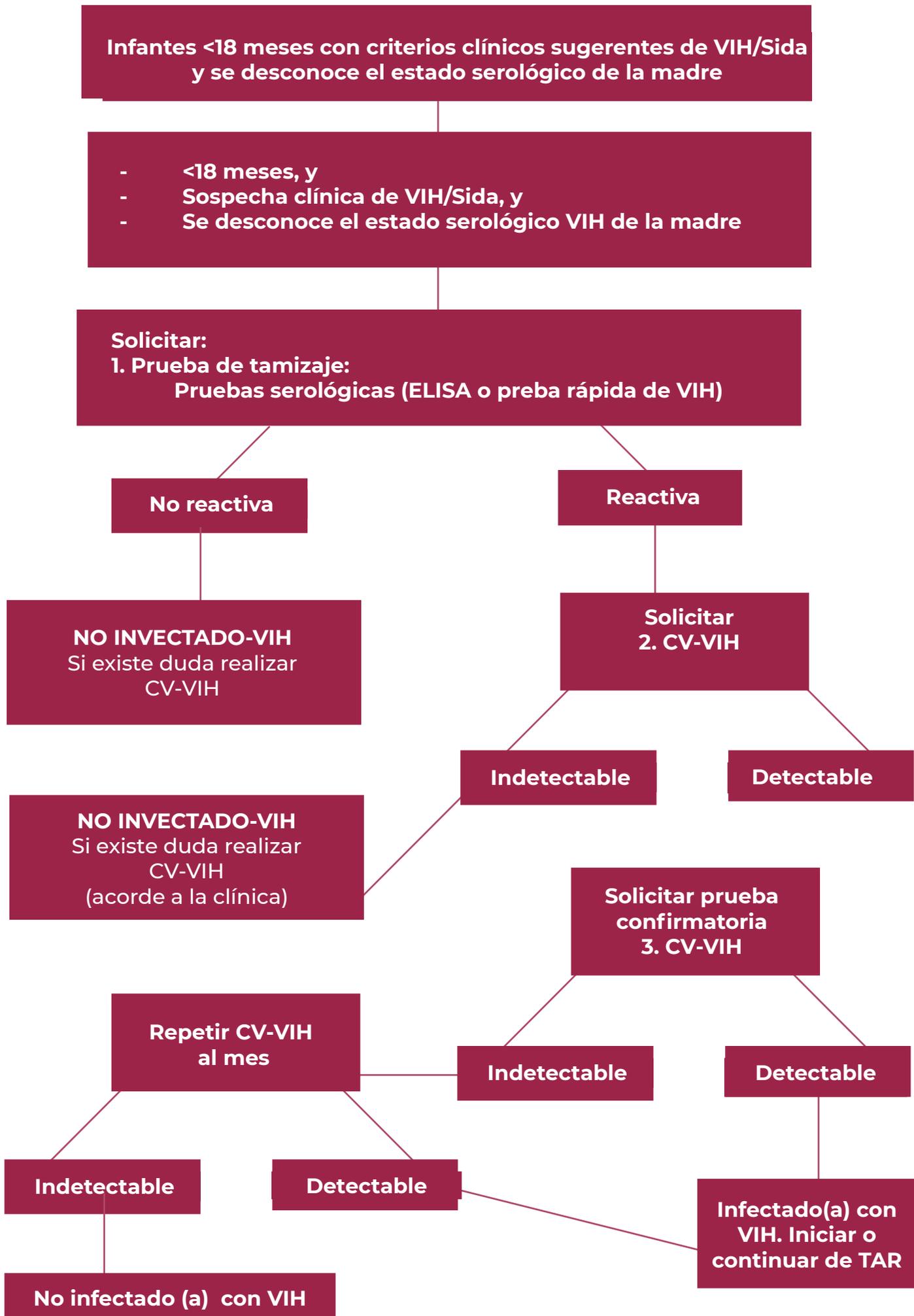


Si el recién nacido recibe profilaxis ARV, realizar la segunda C.V. de 2 a 6 semanas después de suspenderla.

**Algoritmo 4. Situación especial: Serorevertor tardío.**



**Algoritmo 5. Niños y niñas < 18 meses con criterios clínicos sugerentes de VIH/sida y se desconoce el estado serológico VIH de la madre.**



#### 4.5.2. Seguimiento del niño y niña expuesto al VIH

Cuando se confirme que el niño no está infectado con el VIH, se recomienda el seguimiento clínico cada año o antes si se considera necesario, para vigilancia de toxicidad mitocondrial y eventos adversos por el antecedente de haber estado expuesto al VIH in útero y/o haber recibido antirretrovirales en algunos casos. **(AII)** Además se sugiere canalizarlo al primer nivel de atención para incorporarlo al programa del control de niño sano. **(BIII)**

**Tabla 53. Seguimiento del recién nacido y lactante expuesto al VIH vía materna.**

		0 a 48 h	2 sem	4 sem	6-8 sem	4 meses	6 meses	18 meses
Actividades	Carga Viral	X	X <sup>a</sup>		X <sup>b</sup>	X		
	Linfocitos CD4 <sup>+</sup>	X <sup>c</sup>						
	Verificar dosis de profilaxis	X <sup>d</sup>	X	X				
	BH	X	X		X <sup>e</sup>			
	Serología VHB, VHC y VDRL	X <sup>f</sup>						
Profilaxis <i>P. jirovecii</i>					X <sup>g</sup>			
	ELISA-VIH							X
	Crecimiento y desarrollo	X	X	X	X	X	X	X
	Vigilancia de vacunación	X	X	X	X	X	X	X

<sup>a</sup> En caso de alta sospecha de infección por VIH en RN realizar además una prueba de CV a las 2-4 semanas de vida.  
<sup>b</sup> Si el niño/a recibió profilaxis ARV la determinación de CV se realizará a las 2 semanas de suspender la profilaxis.  
<sup>c</sup> Junto con la 1ª determinación de CV, independientemente de la edad; si los CD4+ están alterados se recomienda repetirlos.  
<sup>d</sup> 48 a 72 horas de vida y cada vez que se tenga contacto con el personal de salud.  
<sup>e</sup> Al suspender la profilaxis antirretroviral.  
<sup>f</sup> En caso de no contar con el resultado materno por escrito  
<sup>g</sup> Mantener hasta descartar infección por VIH

En la **tabla 53** se describen las actividades (clínicas y laboratoriales) que se recomiendan realizar en los RN y lactantes expuestos al VIH (NO INFECTADOS) y en las tablas 3 y 4s, e describe actividades clínicas y laboratoriales a realizarse durante el seguimiento de niños y niñas con VIH.

#### 4.6. Lactancia

Para las y los hijos de las mujeres con VIH, la lactancia materna representa una importante fuente de transmisión del virus. Las tasas estimadas de transmisión de la madre al hijo varían entre el 14 y el 25 % en Europa y América y entre el 13 y el 42 % en países en vías de desarrollo, existe un riesgo adicional por lactancia materna del 5-20%. Los factores que facilitan la transmisión del virus durante la lactancia son:

- » Carga viral materna alta plasmática y en leche materna
- » Mastitis y abscesos
- » Candidiasis oral en el lactante
- » Enfermedad clínica-inmunológica avanzada en la madre
- » Lactancia mixta (AI)
- » Infección aguda en la madre
- » Período prolongado de lactancia más allá de seis meses

#### **4.6.1. Recomendaciones para la lactancia materna en mujeres con VIH:**

Si bien existen datos obtenidos de estudios realizados en África que han demostrado que los ARV puede reducir significativamente el riesgo de transmisión vertical del VIH por lactancia materna. Estas prácticas aplican únicamente en entornos en los que la alimentación con fórmula no garantiza los criterios de AFASS (aceptabilidad, factibilidad, asequibilidad, sostenible y segura), y donde la mortalidad de alimentación con fórmula supera el riesgo de transmisión del VIH. Aunque el riesgo de transmisión por lactancia se reduce por el uso de ARV en la madre, el riesgo no se elimina por completo, por lo que la supresión de la lactancia materna es la única medida 100% segura de evitar la transmisión por esta vía en el lactante.

Por lo anterior TODOS los hijos de mujeres que viven con VIH, independientemente de la profilaxis que recibieron y tipo de esquema ARV materno, deben ser alimentados con fórmula (AI), garantizando los criterios de AFASS.

- Por lo que las instituciones deben garantizar la provisión de fórmula láctea desde el postparto inmediato y al menos durante los primeros seis meses de vida, así como consejería especializada sobre la alimentación del recién nacido.
- Evitar lactancia mixta (administración de lactancia materna y fórmula láctea). Es importante informarle a la madre los riesgos y beneficios de no administrar lactancia materna. **(AII)**
- En caso de sospecha de infección en la madre, se recomienda no administrar lactancia materna hasta contar con los resultados de laboratorio que descarten o confirmen el diagnóstico, lo cual debe de hacerse lo más rápido posible; al momento que se descarte la infección por el VIH en la madre, iniciar la administración de lactancia materna al recién nacido.

En el momento actual, la única estrategia 100% eficaz para evitar la transmisión de VIH por lactancia materna, es la sustitución de la lactancia materna por la alimentación con fórmula láctea. Si una mujer es diagnosticada con infección por el VIH, durante o después de la lactancia, se deberá descartar la infección en la niña o niño sin demora.

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

#### **4.7. Consejería y uso de métodos anticonceptivos en mujeres con VIH en edad reproductiva**

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

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

La consejería sobre anticoncepción debe puntualizar datos como prácticas sexuales seguras, eliminar el alcohol, el uso de drogas ilícitas y el tabaquismo. Para las mujeres que contemplan embarazarse y están recibiendo TAR, se deben evitar medicamentos con potencial teratogénico **(AIII)**. Para más información sobre consejería para mujeres con VIH se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.

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

Todas las mujeres VIH-negativas con pareja serodiscordante, deben recibir información y consejería del beneficio del monitoreo de su estado serológico y el beneficio de la profilaxis antirretroviral en situaciones en las cuales decida embarazarse.

Se le debe informar a la mujer (como a todas las pacientes embarazadas) la necesidad

de llevar a cabo una prueba de detección para el VIH en el momento que acude para valoración. Además, se le debe realizar una segunda prueba para VIH durante el tercer trimestre, de preferencia antes de la semana 36 de gestación. Si se presenta en trabajo de parto sin haber tenido una prueba de VIH en el tercer trimestre, se le debe realizar prueba rápida de detección en el área de labor.

Ante la dificultad de excluir un diagnóstico positivo en una mujer embarazada con una pareja que vive con VIH, y teniendo en cuenta el riesgo permanente de infección, se recomienda que todas las mujeres embarazadas bajo este escenario y con la evaluación previa apropiada, reciban tratamiento antirretroviral, durante el embarazo a fin de prevenir la posible transmisión vertical del virus. En suma, es prioritario reforzar las acciones de prevención como es el uso consistente y adecuado del condón.

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

Aún en caso de que las pruebas confirmatorias no estén disponibles, se debe implementar la estrategia para reducir la transmisión perinatal sin esperar el resultado. Si las pruebas de VIH son negativas, se debe llevar a cabo consejería especializada de forma regular y junto con la pareja con respecto al riesgo de transmisión del VIH. En todos los casos, las parejas deben ser informadas sobre el uso consistente y adecuado del preservativo. Para más información sobre consejería para mujeres serodiscordantes se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.

**Tabla 54. Recomendaciones sobre el uso de anticonceptivos en mujeres que estén recibiendo terapia ARV (si existe riesgo de ITS, incluido riesgo durante el embarazo o post-parto, se recomienda el uso correcto y sistemático de preservativo, bien por sí solos o junto con otro método anticonceptivo).**

ARV	Categoría I=inicio del uso, C=continuación del uso								Aclaraciones	
	ACO	P/A	ACI	AGO	DMPA	NET-EN	LNG/ETG	DIU-LNG		
INTR								I	C	<p><sup>a</sup>No existen interacciones conocidas entre la terapia antirretroviral y el uso de DIU. Sin embargo, la situación de enfermedad clínica por VIH grave o avanzada está clasificada como categoría 3 para el inicio del uso y categoría 2 para la continuación del uso. La enfermedad clínica por VIH asintomática o leve está clasificada como categoría 2 tanto para el inicio como para la continuación</p> <p><sup>b</sup>Los antirretrovirales pueden disminuir o aumentar los niveles de hormonas esteroideas en las usuarias de anticonceptivos hormonales. Los datos farmacocinéticos sugieren posibles interacciones farmacológicas entre ciertos antirretrovirales (en particular, algunos INNTR e inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir) y algunos anticonceptivos hormonales. Dichas interacciones pueden reducir la eficacia del anticonceptivo hormonal.</p>
ABC	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
TDX	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
ZDV	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
3TC	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
FTC	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
INNTR								I	C	
EFV	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	1	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
ETV	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
NVP	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	1	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
RPV	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
DOR										
Inhibidores de la proteasa								I	C	
ATV/r	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	1	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
LPV/r	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	1	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	1	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
RTV	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	1	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
Inhibidores de la integrasa								I	C	
RAL	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
BIC/TAF/FTC	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	
DTG	1	1	1	1	1	1	1	2/3 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	

Categoría 1: situación para la que no existen restricciones al uso del método anticonceptivo; categoría 2: situación en la que, en general, las ventajas de utilizar el método superan a los riesgos teóricos o demostrados; categoría 3: Situación en la que, en general, los riesgos teóricos o demostrados superan a las ventajas de utilizar el método; categoría 4: situación en la que el uso del método anticonceptivo en cuestión representa un riesgo inaceptable para la salud.

A: anillo vaginal anticonceptivo combinado; ACI: anticonceptivos combinados inyectables; ACO: anticonceptivos combinados orales; AGO: anticonceptivo con gestágenos oral; CME: Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos (publicación de la OMS); DIU: dispositivo intrauterino; DIU-LNG: DIU liberador de levonogestrel (20 µg/24 horas); DMPA: acetato de medroxiprogesterona de depósito; DTG: Dolutegravir ITS: Infección de transmisión sexual; LNG/ETG: implantes de levonogestrel y de etonogestrel; NET-EN: enantato de noretisterona; P:parche anticonceptivo combinado; ABC: abacavir; BIC: Bictegravir; TAF: Tenofovir alafenamida; DOR: Doravirina; DTG: Dolutegravir; TDX:tenofovir; ZDV:zidovudina; 3TC:lamivudina; FTC:emtricitabina; EFV: efavirenz; ETV: etravirina; NVP: nevirapina; RPV: Rilpivirina; ATV: atazanavir; r: reforzado con ritonavir; LPV: lopinavir; RTV: ritonavir; RAL: raltegravir.

Adaptación de: Anexo 1 de Métodos anticonceptivos hormonales para mujeres con VIH o alto riesgo de VIH Informe de orientación. OMS, 2014.

## Anexo I. Comorbilidades en la infección por VIH

Las comorbilidades se refieren a las enfermedades cardiovasculares aterosclerosas prematuras, renales, hepáticas, metabólicas, neoplásicas y óseas, así como a las alteraciones neurocognitivas y la disfunción sexual.

<b>Tabla I-A. Modificaciones en el estilo de vida (como intervención general) recomendadas en personas que viven con VIH</b>	
<b>Abandono del tabaco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Consejo sobre la necesidad de dejar de fumar.</li> <li>b. Si la persona no lo contempla, enfatizar los aspectos positivos a corto plazo (menos gastos, mejor piel, mejor sabor de la comida, menos disnea) y beneficios a largo plazo (prevención de EPOC, enfermedades cardio y cerebrovasculares, cáncer de pulmón).</li> <li>c. Si la persona lo contempla, intentar fijar una fecha, establecer un sistema de refuerzo.</li> <li>d. Si es necesario, utilizar sustitución con nicotina (parches, chicles, aerosoles), vareniclina o bupropión durante la fase de destete. <i>Nota: ambos fármacos pueden causar reacciones adversas sobre el sistema nervioso central, incluido suicidio; el bupropión puede interactuar con IP y INNTR.</i></li> <li>e. Considerar remitir a la persona con especialista para dejar de fumar.</li> <li>f. Anticipar recaídas, explicar y considerarlas como parte del proceso hasta la abstinencia final de nicotina.</li> </ul>
<b>Consejo dietético</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a. Las intervenciones dietéticas no deben interferir con las necesidades dietéticas necesarias para una adecuada absorción del TAR.</li> <li>b. Mantener la ingesta calórica equilibrada con el gasto energético.</li> <li>c. Limitar la ingesta de grasas saturadas, colesterol y azúcares refinados.</li> <li>d. Reducir la ingesta total de grasa a &lt; 30% y colesterol a &lt; 300 mg/día.</li> <li>e. Aconsejar el consumo de verduras, frutas y productos integrales ricos en fibra.</li> <li>f. Reducir las bebidas y comidas con azúcar añadido.</li> <li>g. Elegir y preparar comidas con poca o nada de sal. Tratar de tomar menos de 1,500 mg de sodio al día.</li> <li>h. Aconsejar el consumo de pescado, pollo (sin piel) y carne magra.</li> <li>i. Considerar referir a nutriología, realizar un diario dietético durante una semana, para revelar las calorías «ocultas».</li> <li>j. Evitar las comidas compulsivas.</li> <li>k. En personas con síndrome de desgaste relacionado con el VIH y dislipidemia, tratar el desgaste en primer lugar y referir a nutriología.</li> <li>l. A las personas con sobrepeso se les debe aconsejar que adelgacen. No son recomendables dietas muy hipocalóricas (disminuyen potencialmente los mecanismos de defensa inmunitaria). IMC normal: 18.5 a 24.9kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso: 25 a 29.9kg/m<sup>2</sup>; obesidad &gt;30 kg/m<sup>2</sup>. Trátese la desnutrición.</li> </ul>
<b>Disminución del consumo de alcohol</b>	<p>Las siguientes preguntas son útiles para determinar el consumo promedio de alcohol:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Qué tan frecuentemente toma alcohol?: nunca, una vez por mes o menos, 2 a 4 por mes, 2 a 3 por semana, más de 4 por semana</li> <li>2. Si toma alcohol, ¿qué es lo típico en una sesión?: 1 a 2, 3 a 4, 5 a 6, 7 a 9, 10 o más copas.</li> <li>3. ¿Qué tan frecuente toma 6 o más copas en una sesión?: nunca, menos de una vez al mes, una vez al mes, una vez a la semana, casi diario.             <ul style="list-style-type: none"> <li>a. El consumo de alcohol se debe restringir a no más de una copa al día en mujeres y dos al día para hombres (&lt; 20-40 g/dl).</li> <li>b. Debe motivarse el abandono o la reducción importante del consumo de alcohol en personas con insuficiencia hepática, problemas de adherencia al tratamiento, un aumento inadecuado de linfocitos CD4, tumores, tuberculosis pasada, diarrea y otras enfermedades asociadas con un elevado consumo de alcohol.</li> </ul> </li> </ul>

<b>Promoción del ejercicio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Promover un estilo de vida activo para prevenir y tratar la obesidad, la hipertensión y la diabetes.</li> <li>• Aconsejar actividad física moderada (subir escaleras, ir al trabajo en bicicleta o caminando, ciclismo, natación, excursionismo, etc.)</li> <li>• Recomendar ejercicio físico regular moderado, no intenso.</li> <li>• Realizar ejercicio cardiovascular (ej. caminar deprisa durante 30 minutos &gt; 5 días por semana).</li> <li>• Mantener la fuerza muscular y la flexibilidad de articulaciones.</li> </ul>
--------------------------------	---

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

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

### Dislipidemias

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

Clase de ARV	Fármaco ARV	Efecto			
		Colesterol total	Triglicéridos	HDL-C	LDL-C
<b>INNTR</b>	Nevirapina (NVP)	↑	↓	↑↑	↑
	Efavirenz (EFV)	↑↑	↑↑	↑	↑↑
	Etravirina (ETV)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Rilpivirina (RPV)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
<b>INTR</b>	Estavudina (d4T)**	↑	↑	↓	↑
	Zidovudina (ZDV)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Lamivudina (LAM o 3TC)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Abacavir (ABC)	Sin cambio	Sin cambio	↓	Sin cambio
	Abacavir/lamivudina (ABC/LAM)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Abacavir/lamivudina/zidovudina (ABC/LAM/ZDV)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Didanosina (DDI)	Sin cambio	↑	↓	Sin cambio
	Emtricitabina (FTC)	↑	↑	↑	Sin cambio
	Tenofovir (TDX)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
	Emtricitabina/tenofovir (FTC/TDX)	↑/Sin cambio	↑/Sin cambio	↑/Sin cambio	Sin cambio
<b>Inhibidor de Integrasa</b>	Raltegravir (RAL)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio

<b>Inhibidores de Proteasa*</b>	Indinavir (IDV)**	↑↑	↑↑	Sin cambio	↑↑
	Saquinavir (SQV)	↑	↑	↓	↑
	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	↑↑	↑↑/↑↑↑	Sin cambio	↑↑
	Fosamprenavir (FPV)	↑↑	↑↑/↑↑↑	Sin cambio	↑↑
	Atazanavir (ATV)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
	Darunavir ó Etalonato de Darunavir	↑	↑	Sin cambio	↑
<b>Inhibidor de Fusión/ Entrada</b>	Enfuvirtida (T-20)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio
	Maraviroc (MVC)	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio	Sin cambio

\*Todos los IP se refuerzan con ritonavir (su efecto ya considerado).

\*\* Medicamentos actualmente en desuso por su alta toxicidad o falta de potencia.

Fuente: Adaptado de Martin A and Emery S. Exp. Rev. Clin Pharmacol 2009;2:381-389

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

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

CT: Colesterol total; HDL-C: Colesterol de alta densidad; LDL: Colesterol de baja densidad; TG: Triglicéridos;

\*TG >1000 indica riesgo alto para pancreatitis.

Fuente: AACE Lipid Guideline. Nedcor Pact 2012; 18 (Supple 1): S1-S78.

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

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

<sup>1</sup>ATP III. Circulation 2002; 106:3143

<sup>2</sup>De acuerdo a la escala de Framingham

<sup>3</sup>Edad (hombre ≥ 45 años y mujer ≥ 55 años); historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura (muerte súbita antes de los 55 años en padre o familiar hombre de primer grado y antes de 65 años en madre o familiar mujer de primer grado); tabaquismo actual; hipertensión arterial (≥ 140/90 mm de Hg o en terapia antihipertensiva); C-HDL < 40 mg/dl

<sup>4</sup>Diabetes y manifestaciones clínicas de formas no coronarias de enfermedad aterosclerosa (enfermedad arterial periférica, aneurisma de la aorta abdominal y enfermedad arterial carotídea).

NOTA. Meta de TG: menor a 150 mg/dl y nivel para considerar terapia hipolipemiente: más de 500 mg/dl; esto aplica para todos los pacientes independientemente del riesgo de ECV.

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

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

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

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

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

\*No tiene actividad en TG

Fuentes: EACS 2014 y UpToDate 2014 (Statins: actions, side effects and administration)

## Trastornos en el metabolismo de la glucosa

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

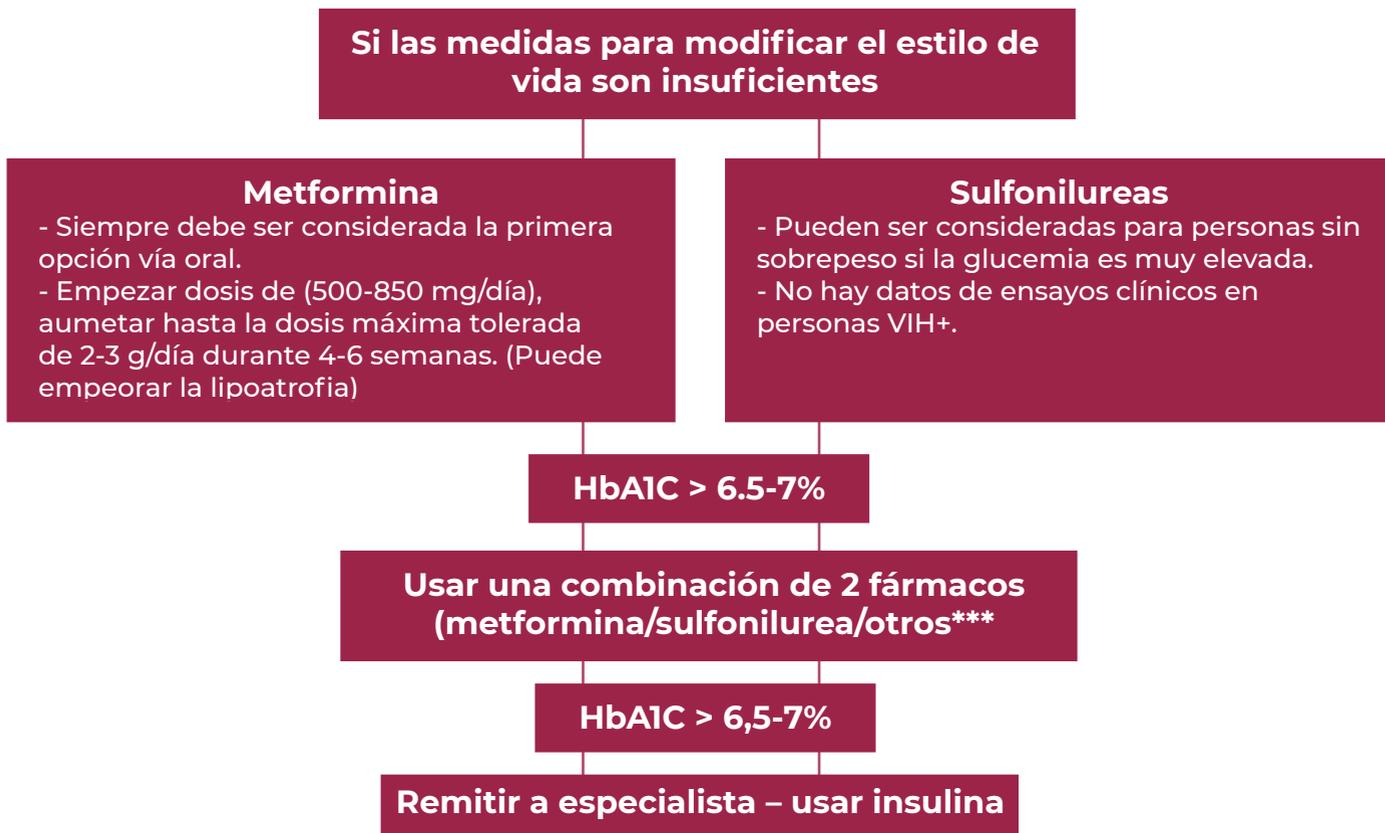
Diagnóstico Trastorno de la glucosa	Glucemia en ayuno (mg/dl)	Valor de Tolerancia a la Glucosa con Carga de 75 g a 2 horas (mg/dl)	HbA1c
Diabetes*	≥126 **	≥200	≥6.5%
Intolerancia a la glucosa	-	140 a 199	Prediabetes 5.7 a 6.4%
Glucemia en ayuno alterada	100 a 125	-	

\*o glucemia en cualquier momento ≥ 200 mg/dl acompañada de poliuria y polidipsia  
 \*\*Deberá ser confirmada, mediante repetición de la prueba.  
 Fuente: ADA Clinical Practice Recommendation 2014

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

Tratamiento nutricional
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda la reducción de ingesta calórica para promover la pérdida de peso. <b>A</b></li> <li>• Monitorear la ingesta de carbohidratos (CH), sigue siendo una estrategia clave para alcanzar el control glucémico. <b>B</b></li> <li>• Preferir la ingesta de CH de las verduras, frutas, granos enteros, legumbres y productos lácteos sobre otras fuentes, especialmente los que contienen grasas, azúcares o sodio. <b>B</b></li> <li>• Consumo reducido de alimentos que contienen sacarosa (azúcar de mesa). <b>A</b></li> <li>• Consumir fibra en la dieta (14 g de fibra/1.000 kcal) y alimentos con granos integrales</li> <li>• Evitar el consumo de bebidas endulzadas con azúcar para reducir el riesgo de aumento de peso y empeoramiento del perfil de riesgo cardiometabólico. <b>B</b></li> <li>• La dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados, como aceite de oliva, aguacate, frutos secos, almendras, ternera y productos lácteos, puede beneficiar el control glucémico y los factores de riesgo de ECV. <b>B</b></li> <li>• Recomiende un aumento en los alimentos que contienen ácidos grasos de cadena larga (EPA y DHA) y n-3 ácido linolénico (ALA), como soya, nuez, cacahuate, pescado y aceites de pescado; debido a sus efectos beneficiosos sobre las lipoproteínas, la prevención EAC. <b>B</b></li> <li>• Reducir la ingesta de sodio a &lt;2,300 mg/día. <b>B</b></li> <li>• No se recomienda la suplementación de rutina con antioxidantes, como las vitaminas E, C y caroteno, debido a la falta de pruebas de eficacia. <b>A</b></li> </ul>
Actividad física
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la semana con no más de 2 días consecutivos sin ejercicio. <b>A</b></li> <li>• En ausencia de contraindicaciones, estas personas deben ser animadas a realizar entrenamiento de la resistencia por lo menos 2 veces por semana. <b>A</b></li> <li>• Pérdida de peso moderada (7% del peso corporal), IMC ideal 18.5 – 24.9 kg/m<sup>2</sup><b>A</b></li> </ul>

**Tabla I-I. Tratamiento hipoglucemiante**



\*\*\*En materia de prevención de enfermedad cardiovascular hay muy pocos datos sobre hipoglucemiantes orales y ningún dato en personas que viven con el VIH. Actualmente se están evaluando las incretinas; inhibidores de DDP4 (p. ej. saxagliptina, sitagliptina) y los agonistas de GLP-1 (p. ej. liraglutida y exenatida) en varios estudios importantes de morbilidad y mortalidad; no se esperan interacciones farmacológicas clínicamente importantes o reacciones adversas sobre el número de células CD4; se cuestiona el uso clínico de pioglitazona por sus reacciones adversas; en ancianos con diabetes de tipo 2 de larga duración. Fuente: Adaptado de: European AIDS Clinical Society Guidelines 7.02, 2014.

<b>Tabla I-J. Efecto de diversos antirretrovirales en el metabolismo de la glucosa.</b>		
<b>Clase</b>	<b>Medicamento</b>	<b>Tipo de efecto</b>
INNTR	Nevirapina (NVP)	↑/sin efecto
	Efavirenz (EFV)	↑
	Etravirina (ETV)	↑
	Rilpivirina (RPV)	Sin efecto
INTR	Estavudina (d4T)**	↑↑
	Zidovudina (ZDV)	↑↑
	Lamivudina (LAM o 3TC)	Sin efecto
	Abacavir (ABC)	Sin efecto
	Abacavir/lamivudina (ABC/LAM)	Sin efecto
	Abacavir/lamivudina/zidovudina (ABC/LAM/ZDV)	↑↑
	Didanosina (DDI)	↑↑
	Emtricitabina (FTC)	Sin efecto
	Tenofovir (TDX)	Sin efecto
	Emtricitabina/tenofovir (FTC/TDX)	Sin efecto
Inhibidor de Integrasa	Raltegravir (RAL)	Sin efecto
Inhibidores de Proteasa*	Indinavir (IDV)**	↑↑
	Saquinavir (SQV)	↑
	Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	↑↑
	Fosamprenavir (FPV)	↑↑
	Atazanavir (ATV)	↑/sin efecto
	Darunavir ó Etalonato de Darunavir	↑/sin efecto
Inhibidor de Fusión/Entrada	Enfuvirtida (T-20)	Sin efecto
	Maraviroc (MVC)	Sin efecto

*\*Todos los IP se refuerzan con ritonavir (su efecto ya considerado).*  
*\*\*Medicamentos actualmente en desuso por su alta toxicidad o falta de potencia.*

## **ANEXO II. USO DE ANTIRRETROVIRALES PARA PREVENIR LA INFECCIÓN DEL VIH**

### **Profilaxis Pre-Exposición al VIH**

La profilaxis pre exposición (PrEP), es el uso oral de Tenofovir (TFV) sólo o en combinación con Emtricitabina (TFV/FTC) por personas sin VIH antes de la exposición al virus para prevenir su transmisión. Desde 2012 la OMS recomendó considerar el uso de TFV en parejas serodiscordantes de hombres y mujeres cisgénero heterosexuales y de TFV/FTC como una intervención adicional para la prevención del VIH en hombres y mujeres trans que tienen sexo con hombres. A partir del 2015, la OMS recomienda ofrecer la PrEP como una opción de prevención para las personas en riesgo sustancial de infección por VIH e inserta en un paquete de servicios de prevención combinada del VIH que incluya, acceso a condones y lubricantes, pruebas periódicas de detección del VIH, diagnóstico y tratamiento de otras infecciones de transmisión sexual, monitoreo de la salud sexual, tratamiento antirretroviral y monitoreo del control viral para las personas con VIH, notificación asistida de parejas, consejería para la reducción de riesgos, Profilaxis Post Exposición (PEP), así como intervenciones de reducción del daños que incluyan el acceso a jeringas estériles, entre otras. El uso de tenofovir alafenamida (TAF) puede considerarse solamente para hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trans en modalidad de PrEP diario, de acuerdo con las recomendaciones de las tablas 9 y 10 de esta guía.

La OMS define un riesgo sustancial para adquirir la infección por VIH cuando la incidencia es igual o mayor a 3 infecciones por cada 100 personas-año. Esta elevada incidencia se ha identificado en algunas sub-poblaciones de hombres que tienen sexo con hombres, mujeres trans, o parejas serodiscordantes de personas con VIH sin control viral. Dentro de cada población clave el riesgo varía según el comportamiento individual y las características de las parejas sexuales, por lo que es importante la evaluación integral de cada posible candidato.

En México, la Encuesta de Prevalencia e Infecciones Recientes por VIH entre hombres que tienen sexo con hombres arrojó incidencias nacionales de VIH en HSH que acuden a sitios de encuentro de 6.2 por cada 100 personas-año (IC 95% 4.4 – 7.9), siendo el noreste la región con la menor incidencia 3.5 por cada 100 personas-año (IC 95% 0 – 7.1) y el centro, la región con la mayor incidencia 11.6 por cada 100 personas-año (IC 95% 6.6 – 16.6).

Múltiples ensayos clínicos han confirmado la eficacia del uso de TFV (sólo o en combinación con emtricitabina) para prevenir la transmisión del VIH en parejas serodiscordantes (Partners PrEP), hombres que tienen sexo con hombres (iPrEX), hombres heterosexuales (TDX2), mujeres (TDX2), mujeres trans (iPrEX) y personas que se inyectan drogas. Un metanálisis de 10 de ensayos clínicos que compararon PrEP con placebo demostró una reducción del 51% en el riesgo de infección por VIH para PrEP versus placebo. El TFV en combinación con emtricitabina usado como PrEP ha mostrado ventajas preventivas comparadas al TFV solo. Cuando el metanálisis estratificó el riesgo según el modo de exposición rectal, vaginal o peneana, la PrEP mostro con un riesgo relativo para adquirir la infección por VIH vía rectal del 0.34 (IC 95% 0.15 – 0.80;  $p=0.01$ ) y del 0.54 (IC 95% 0.32 – 0.90;  $p=0.02$ ) vía vaginal o peneana. En relación con el sexo, el riesgo relativo de adquirir VIH en mujeres fue 0.57 (IC 95% 0.34 – 0.94;  $p=0.03$ ) y 0.38 (IC 95% 0.20 – 0.60;  $p=0.0001$ ) para hombres. Lo anterior demuestra que la PrEP es altamente efectiva para cualquier vía de adquisición anogenital tanto para mujeres como hombres.

El nivel de protección se correlaciona fuertemente con el nivel de adherencia, por lo que la PrEP debe ofrecerse como una opción de prevención acompañada de consejería que promueva el máximo nivel de adherencia a la modalidad de PrEP seleccionada. Un

análisis de 10,610 personas en PrEP mostró que ningún participante adquirió la infección por VIH cuando los niveles de TFV en sangre se encontraban en un nivel equivalente a la toma de cuatro tabletas semanales; por el contrario, el noventa y cinco por ciento de las personas que adquirieron la infección mostraron niveles inferiores a las dos tabletas semanales, mientras que el cinco por ciento restantes que adquirieron la infección, mostraron niveles equivalentes entre dos y cuatro tabletas. Siendo así, la consejería sobre la adherencia debe ser orientada a promover y reestablecer el máximo nivel de adherencia posible en cualquier modalidad, ya sea PrEP diaria o PrEP a demanda.

### **Elegibilidad para el uso de la PrEP**

La profilaxis pre exposición se inserta dentro de un paquete de servicios preventivos preferentemente otorgados por un profesional de consejería en el contexto de la oferta de la prueba de VIH y debe considerarse como una opción adicional para la prevención en personas VIH negativas que presenten condiciones específicas de vulnerabilidad al VIH al momento de la evaluación y antecedentes que son asociados a seroconversión, en adición a la proyección futura de exposición potencial al VIH. Tabla II-A. Tras darle a conocer a la persona candidata las diferentes opciones de prevención, la PrEP debe ser elegida libremente sin ningún tipo de presión o coerción. Una vez que la persona conozca su estatus de VIH negativo y elija la PrEP como estrategia de prevención que se ajusta a sus necesidades, la persona puede citarse en los siguientes 7 días para conocer resultados de exámenes basales e iniciar la PrEP. Para mayores detalles sobre la elegibilidad para el uso de PrEP se recomienda revisar las actualizaciones contenidas en la guía de atención para otorgar PrEP en México.

### **Determinación del estatus VIH negativo**

Al ser una estrategia preventiva que posee un riesgo de generar resistencia al TFV/FTC, la infección por VIH debe ser descartada antes de iniciar la PrEP y de manera regular tras su inicio. La mayor parte de las personas candidatas a PrEP con pruebas no reactivas a VIH no padecen la infección, sin embargo las pruebas para VIH actualmente usadas tienen un elevado desempeño diagnóstico para la infección crónica pero tienden a perder sensibilidad y valor predictivo negativo en la infección aguda. Además, las infecciones agudas por VIH pueden representar entre el 1-10% de las infecciones totales diagnosticadas en centros de testeo y tienden a ser mayores en sitios especializados en diagnóstico y atención en ITS. Por lo anterior, el descarte de la infección por VIH previo al inicio de la PrEP es un reto que requiere el conocimiento de la historia natural clínica y laboratorial de la infección aguda por VIH en conjunto con una evaluación de la persona candidata que identifique antecedentes de exposición reciente, indicios clínicos de infección aguda en adición a la interpretación de un resultado no reactivo de la prueba más sensible disponible dentro del algoritmo local utilizado. Como regla general nunca se debe prescribir PrEP sin conocer el estatus de VIH, al menos con pruebas rápidas de uso desechable. Si se utilizan pruebas rápidas con sangre entera, se recomienda que se apliquen al momento de cada prescripción de PrEP. Las pruebas rápidas que usan líquido oral no se recomiendan para tal fin debido a su muy baja sensibilidad en la infección aguda, se recomienda revisar las actualizaciones contenidas en la guía de atención para otorgar PrEP en México.

Aunque la prueba de VIH utilizada muestre un resultado no reactivo, la presencia de cualquier signo o síntoma de infección viral aguda por mínimo que parezca al momento de la evaluación o en los últimos 15 días (fiebre, fatiga, malestar general, linfadenitis, pérdida de peso, cefalea, exantema, diarrea, faringitis, diaforesis nocturna, mialgias, náusea, artralgias, tos, vómito, úlceras orales o genitales, hiper-transaminasemia o citopenias en la citometría hemática), particularmente en personas con exposiciones al VIH de alto riesgo en el último mes, debe obligar la posposición del inicio de la PrEP al menos cuatro semanas, al término de las cuales se debe hacer una nueva evaluación. Este tiempo puede acortarse si es posible descartar la infección aguda con el uso de pruebas más sensibles que incluyen ARN viral. Los usuarios que ya tomen PrEP, pueden

continuar tomándolo, particularmente cuando su nivel de adherencia sea óptimo ya que la mayoría de las personas con síntomas de infección viral aguda no se deben al VIH. En sitios que disponen de pruebas de ARN viral para candidatos seleccionados, se recomienda el uso de escalas de riesgo validadas para predecir infección aguda por VIH. La puntuación modificada de riesgo de Amsterdam ha mostrado un elevado desempeño en HSH y mujeres trans con infecciones agudas por subtipo B. Para mayores detalles sobre el monitoreo del estatus de VIH en candidatos a PrEP y sobre el abordaje de una posible infección aguda por VIH en el contexto de PrEP se recomienda revisar las actualizaciones contenidas en la guía de atención para otorgar PrEP en México.

### **Evaluación de la función renal.**

El tenofovir disoproxil ha probado ser muy seguro para iniciarlo y continuarlo como PrEP en personas con una tasa de filtración glomerular superior a los 60 mL/min y normalmente se puede observar un incremento discreto de la creatinina en algunas personas como resultado de la inhibición de su excreción tubular. Esta elevación generalmente permanece estable en el tiempo y es revertida al suspenderse la toma del TFV. Sin embargo en una fracción de personas, el tenofovir disoproxil se puede asociar a un rápido deterioro de la función renal por toxicidad tubular proximal por lo que resulta indispensable su monitoreo regular a través del tiempo y más frecuentemente en personas con enfermedad renal crónica, diabetes, hipertensión arterial sistémica, peso inferior a 55 kg, edad mayor a los 45 años o filtrado glomerular <90 ml/min. El cálculo de la función renal en personas cisgénero o transgénero sin terapia hormonal, se realiza con la fórmula Cockcroft-Gault, mientras que en las personas transgénero con terapia hormonal con una duración mayor a los seis meses consecutivos, la función renal se calcula a través de la fórmula MDRD y el género con el que se identifique la persona ya que se ha demostrado que refleja más fielmente su función renal. En personas sin factores de riesgo de enfermedad renal se anticipa que la función renal será óptima y es posible iniciar la PrEP aún sin conocer el resultado de la creatinina, misma que puede ser evaluada en la siguiente cita del día 30.

**Tabla II-A. Elegibilidad de personas en riesgo sustancial para adquirir VIH que se pueden beneficiar del PrEP.**

Poblaciones elegibles para la PrEP		
<b>Poblaciones prioritarias</b>	Hombre cisgénero de 15 años o más que tiene sexo con hombres cisgénero o personas transgénero. Persona transgénero de 15 años o más que tiene sexo con hombres cisgénero o personas transgénero. Personas que hacen trabajo sexual particularmente hombres y sus clientes o personas que tienen sexo a cambio de cualquier beneficio material que puede incluir pero que no está restringido a: dinero, comida, regalos, alojamiento, drogas o protección. Personas que se inyectan drogas. Parejas serodiscordantes	
<b>Poblaciones preferentes</b>	Población adolescente y joven. Mujeres cis vulnerables. Población indígena.	
Antecedentes en los últimos 6 meses	Vulnerabilidades adicionales y condiciones presentes al momento de la evaluación	Proyección futura
Sexo anal o vaginal con dos o más parejas sexuales sin uso de condón.  Referir el diagnóstico de una infección de transmisión sexual.  Haber compartido parafernalia para inyectarse drogas.  Uso de profilaxis post-exposición.	Personas privadas de la libertad y sus parejas Personas en situación de calle Poblaciones móviles Personas migrantes incluyendo inmigrantes, migrantes en tránsito transnacional o migrantes internos (p ej. Jornaleros migrantes).  Condiciones presentes Tener una pareja con condiciones que la vulnera al VIH, que desconoce su estatus de VIH y con la que tiene sexo sin condón. Práctica regular de sexo en el contexto del uso de drogas o sustancias, particularmente estimulantes (alcohol, cocaína, piedra, cristal) y otras drogas consideradas como recreativas. Tener una pareja que vive con VIH sin tener la certeza de control viral. Auto-reporte de alto riesgo de adquirir VIH Quien solicita PrEP Enfermedades mentales (depresión, dependencia de drogas). Altos niveles de estigma auto-percibido Uso de profilaxis post-exposición Diagnóstico de una ITS Víctima de violencia sexual o de género Sexo bajo coerción. No hay uso consistente del condón. Desea incorporar una estrategia adicional de prevención	Deseo de no usar condón.  Dificultades en la negociación del condón.  Falta de acceso satisfactorio a servicios de reducción del daño en usuarios de drogas inyectables.  Buscar nueva pareja

En personas con factores de riesgo para enfermedad renal, la tasa de filtración glomerular debe demostrarse >60 mL/min antes de iniciar PrEP. Las personas en quienes se observe un filtrado glomerular <60 mL/min o una cifra inmediatamente alrededor de esta, ameritan repetirles la prueba de creatinina en un día diferente. Si la reducción del filtrado glomerular se muestra por debajo de 60 mL/min, entonces se recomienda no iniciar/continuar la PrEP con TdX/FTC, a la vez que la persona tenga una evaluación nefrológica para determinar el origen de la reducción anómala de la función renal. Aquellas con filtrado glomerular entre 60-90 mL/min se recomienda un monitoreo cuatrimestral de la función renal.

Las personas HSH y mujeres trans que tienen sexo con hombres y filtrados glomerulares entre 30-59 mL/min o con afectación de la densidad mineral ósea, se pueden beneficiar del tenofovir alafenamida como PrEP en su modalidad diaria (ver tablas 9 y 10).

**Tabla II-B. Recomendaciones, no recomendaciones y contraindicaciones para el inicio de PrEP**

Recomendado	No recomendado	Contraindicado
Riesgo sustancial de infección por VIH	Ausencia o extinción del riesgo sustancial	Sospecha de infección aguda por VIH
PrEP como método de prevención elegido por la persona candidata	La persona no identifica la PrEP como su método de prevención que se ajusta a sus necesidades	Alergia o contraindicación a los componentes de la PrEP
Función renal conservada	Estimación del filtrado glomerular <60 mL/min (para tenofovir disoproxil)	
Prueba de VIH no reactiva con el algoritmo local elegido		

### Infección por el virus de la hepatitis B.

Se recomienda realizar un tamizaje para VHB a través de una prueba de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) antes de iniciar la PrEP e inmunizar a los negativos. El monitoreo recomendado es anual o ante la sospecha clínica. La infección por el VHB no es una contraindicación absoluta para la PrEP, pero la suspensión o la toma no diaria de tenofovir, en personas con hepatitis B, tiene el riesgo de potenciales consecuencias negativas que incluyen el desarrollo de falla hepática en el primer caso o resistencia al TFV/FTC en el segundo. Por ello, se recomienda que ante una prueba reactiva para hepatitis B, la persona sea evaluada de manera integral por la especialidad correspondiente con el objetivo de confirmar la infección, el grado de daño hepático y/o extra-hepático y otorgar el tratamiento que corresponda. Si se determina que el candidato a PrEP puede iniciar TFV/FTC, se deberá iniciar con la modalidad de PrEP diaria. En este contexto el uso de TFV/FTC se convierte en tratamiento de la infección por virus de la hepatitis B, de manera adicional como PrEP y no debe ser suspendido incluso si la persona ya no se encuentra en riesgo de adquirir VIH.

Un resumen sobre las intervenciones de consejería y procedimientos a realizar en la primera evaluación para PrEP son sintetizadas en la tabla II-C.

**Tabla II-C. Procedimiento para la primera consulta.**

Intervención	Observaciones
<b>Consejería</b>	Identificar la necesidad de PPE por 28 días si existe exposición de riesgo en las últimas 72 horas. Al terminar, se puede iniciar PrEP. Evaluar la elegibilidad a PrEP y discutir la modalidad apropiada a cada caso de acuerdo a vulnerabilidades presentes, antecedentes y proyección de comportamientos futuros. Discutir las opciones de prevención para VIH según las vulnerabilidades identificadas. Explorar el estado de salud mental, particularmente el uso de sustancias y depresión para elaborar un plan de derivación y/o manejo. Discutir el deseo y disposición para usar PrEP Informar sobre efectos secundarios y síndrome de inicio Desarrollar un plan para el uso efectivo de PrEP con elevados niveles de adherencia a la modalidad elegida y de acceder a PPE si el cumplimiento es subóptimo. Desarrollar un plan de intenciones sobre la salud sexual y reproductiva incluyendo el uso de anticoncepción efectiva y concepción segura. Proveer condones y lubricante <b>Recordar que PrEP tarda 7 días para alcanzar efectividad rectal y hasta 20 días para protección vaginal. Usar otros métodos en tanto se alcanzan niveles protectores.</b>
<b>Prueba de VIH</b>	Orientación sobre las limitaciones de una prueba no reactiva para la detección del VIH en contextos de elevada exposición e incidencias de VIH. Es posible iniciar y continuar PrEP con una prueba no reactiva de acuerdo al algoritmo seleccionado y en ausencia de síntomas o predictores de infección aguda.
<b>Evaluación de la función renal por medio de Cr sérica</b>	Evaluar función renal pre-existente a través de la estimación del filtrado glomerular a través de la ecuación correspondiente (ej. CG, MDRD), e iniciar si es >60 ml/minuto. Evaluar factores de deterioro de la función renal.
<b>Antígeno superficie VHB</b>	Negativo: considerar vacuna en caso de no inmunización previa e iniciar PrEP de acuerdo a la modalidad seleccionada. Positivo: enviar a evaluación por especialista correspondiente y elegir modalidad de PrEP diario tras la evaluación.
<b>Ac contra VHC</b>	Generalmente se puede usar PrEP ante cualquier resultado. Si resulta positivo se debe referir para prueba confirmatoria y tratamiento curativo.
<b>Prueba para sífilis</b>	Diagnóstico y tratamiento de sífilis de acuerdo al resultado de las pruebas usadas y antecedentes de exposición.
<b>Otras ITS</b>	Diagnóstico y tratamiento de acuerdo al método sindrómico o pruebas disponibles.
<b>Prueba de embarazo</b>	Consejería de anticoncepción y concepción segura en mujeres no embarazadas. Guiar control prenatal en mujeres embarazadas. El embarazo no constituye una contraindicación para PrEP.
<b>Historial de vacunación</b>	Vacunar contra hepatitis A, B de acuerdo a estatus de inmunidad y disposición de vacunas además de inmunización para VPH, tétanos o meningitis.

### Modalidades de PrEP

Las modalidades de PrEP con TFV/FTC incluyen la PrEP diaria y PrEP a demanda. La tabla II-E presenta las personas candidatas a cada modalidad de PrEP y los detalles de la toma, se recomienda revisar las actualizaciones contenidas en la guía de atención para otorgar PrEP en México.

**Tabla II-D. Modalidades de PrEP**

Modalidad de PrEP	Personas candidatas	Detalles de la toma
PrEP diaria	<p>Hombres y mujeres cisgénero y personas transgénero que tienen sexo anal y vaginal receptivo e insertivo de todas las edades.</p> <p>Es la modalidad recomendada para menores de 25 años y personas con uso de drogas estimulantes para tener sexo y drogas IV. Úsese TDx. Se puede usar TAF/FTC solo en HSH y mujeres trans (ver tablas 9 y 10 de esta guía).</p>	<p>Se inicia con una dosis de carga de dos tabletas de TDx/FTC y se repite de manera ininterrumpida una tableta cada 24 horas.</p> <p>Si se usa TAF/FTC, iniciar con una tableta y continuar cada 24 horas.</p>
PrEP por evento a demanda o 2-1-1	<p>Hombres cisgénero que tienen sexo receptivo con hombres cisgénero o con personas transgénero y con las siguientes características:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Puedan postergar sus relaciones sexuales al menos 2-24 horas posterior a la toma de la dosis de carga;</li> <li>2) Tengan menos de dos relaciones sexuales por semana dentro del periodo de protección entre la primera y última dosis del PrEP y</li> <li>3) Virus de la hepatitis B negativos.</li> </ol> <p>Solamente se puede usar TDx/FTC.</p>	<p>Se inicia con una “dosis de carga” de 2 tabletas tomadas 2-24 antes del contacto sexual, seguida por 1 tableta 24 horas después de la primera dosis, seguida por 1 tableta 24 horas después de la segunda dosis. Se debe continuar tomando una tableta cada 24 horas de la última dosis si se continúa teniendo sexo en días sub-siguientes. Las relaciones sexuales siempre deben de realizarse dentro del periodo de la toma 2-1-1 (preferentemente entre el 2-sexo-1-1) y la “última” relación sexual debe estar “protegida” con el equivalente de dos días (por ejemplo: 2-sexo 1-1, o 2-sexo-1-sexo-1-1, etc). Al reasumir el PrEP en la siguiente relación sexual planeada, si la última dosis de PrEP es menor a 7 días, solo se debe tomar una tableta y continuar con una cada 24 horas.</p>

Para alcanzar los mayores niveles de adherencia posibles se requiere brindar consejería a través de mensajes positivos sobre el beneficio de prevenir la adquisición del VIH. El proyecto ImPrEP México mostró un elevado nivel de retención a los 30 días entre HSH en modalidad de PrEP diaria, además de observar cumplimientos equivalentes a la toma de entre 5-6 tabletas/semanales a lo largo de los primeros 13 meses. Lo anterior refleja la importancia de servicios de prevención combinada de VIH percibidos como amigables para promover elevados niveles de adherencia y retención. En la modalidad de PrEP diaria por HSH, la toma de al menos cuatro tabletas semanales se relaciona a una máxima protección y es equivalente a la dosis semanal promedio del PrEP a demanda (2-1-1). Sin embargo, en otras poblaciones que incluyen mujeres cisgénero o personas transgénero en terapia hormonal, se requiere una adherencia perfecta para alcanzar la protección máxima. Se recomienda que la persona vincule la toma diaria del medicamento con un hábito diario (como despertarte, irse a dormir o una comida

regular) además que es necesario que conozca que las personas que comienzan la PrEP pueden presentar reacciones adversas después de la primera semana de uso. Este síndrome de inicio incluye náuseas, calambres abdominales o dolor de cabeza, son típicamente leves y autolimitados en la primera semana y no requieren la interrupción de la PrEP. Las personas que comienzan la PrEP y son advertidas de este síndrome de inicio pueden ser más adherentes, por lo que esta información debe de ser incluida durante la consulta.

Se debe informar a los usuarios de PrEP que esta alcanza protección hasta después de 7 días de uso (protección rectal) y hasta después de 3 semanas (20 días) para lograr protección vaginal en mujeres cis. En el caso de sexo insertivo, se sugiere utilizar un método diferente de protección por al menos 20 días, periodo en el que se puede asegurar una adecuada protección. Por lo que las personas deben ser aconsejadas para usar correctamente el condón durante el periodo no protegido por la PrEP; las personas que reportan exposición al VIH antes de que se haya logrado la protección total con la PrEP deben ser evaluadas para determinar si son necesarias otras intervenciones, como la PPE, (por ejemplo si la exposición fue de alto riesgo y ocurrió dentro de las últimas 72 horas). También es importante enfatizar que la PrEP no ofrece protección contra otras ITS ni previene el embarazo. Asimismo, es importante aclarar que la PrEP no tiene interacciones con hormonas anticonceptivas o aquellas usadas como feminizantes o masculinizantes ni con alcohol o drogas recreacionales y puede usarse de manera segura durante el embarazo y la lactancia. En la visita de inicio se recomienda dispensar únicamente 30 tabletas de TFV/FTC.

### **Procedimiento sugerido para las consultas de seguimiento**

Tras la visita de inicio de PrEP se debe programar una cita a los 30 días y posteriormente cuatrimestral con opción de tener citas abiertas para aclarar dudas, consulta de ITS, sospecha de infección aguda por VIH, PPE o dispensación de frascos adicionales de PrEP especialmente cuando las personas incrementan su consumo de PrEP, típicamente observado cuando se pasa de una modalidad de PrEP a demanda, a PrEP diaria. Además de la modalidad de PrEP diaria, las personas menores de 25 años o que usen drogas estimulantes o inyectables, se recomienda un seguimiento mensual ya que pueden requerir una consejería más estrecha para mantener su adherencia. La dispensación subsiguiente de tabletas debe ser no menor a la cita programada de seguimiento y de acuerdo con la modalidad de PrEP elegida, se recomienda revisar las actualizaciones contenidas en la guía de atención para otorgar PrEP en México.

**Tabla II-E. Procedimiento para consultas de seguimiento.**

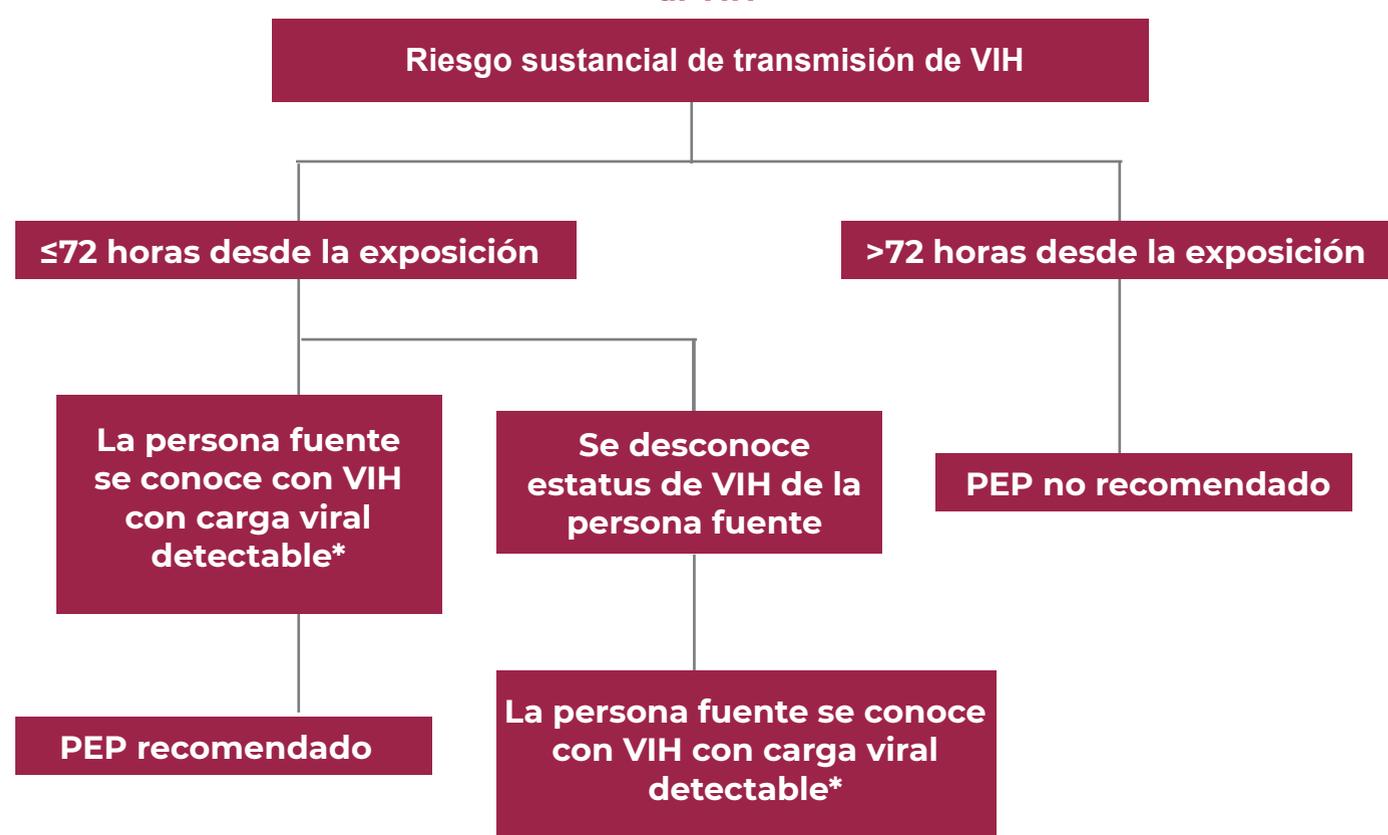
Intervención	Observaciones
Consejería	En cada visita de seguimiento: evaluación de continuidad de riesgos, exponer adherencia, signos y síntomas de infección aguda por VIH.
Evaluación del estatus de VIH	En cada visita de seguimiento.
Prueba para sífilis.	En cada visita de seguimiento. En caso de diagnóstico de sífilis, el seguimiento se hace con examen titulado no treponémico VDRL o RPR (con diluciones) y pudiera ser más esporádico.

Función renal	En personas sin factores de riesgo de rápido decline de la función renal el seguimiento es anual. En personas con factores de riesgo renal (edad >45 años, peso <55 kg, filtrado glomerular basal <90 mL/min, diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, medicamentos nefrotóxicos concomitantes) el seguimiento recomendado es cuatrimestral.
Serologías para VHB y VHC	Anual. Repetir antes en caso de síntomas.
Infecciones de transmisión sexual	En cada visita de seguimiento a través del método sintromico. Usar pruebas de laboratorio específicas para cada ITS en caso de contar con ellas particularmente para gonorrea y clamida.
Prueba de embarazo	En caso de amenorrea en mujeres en edad fértil sin uso de anticoncepción efectiva.

La PrEP está recomendada mientras dure el periodo de riesgo (frecuentemente asociados a cambios en el estado civil, en el consumo de alcohol y drogas, abandonar la escuela o el hogar, migración u otros eventos de estrés transitorios) por lo que esta puede suspenderse si la persona ya no está en riesgo y es probable que esta situación se mantenga. En caso de decidir la suspensión, la toma puede discontinuarse de manera segura al transcurrir 28 días después de la última exposición potencial al VIH y debe notificarse a la persona que debe usar un método alternativo de prevención de acuerdo a sus factores de riesgo, incluyendo sexo con condón.

Las personas con niveles apropiados de apego no requieren de profilaxis post-exposición en caso de contactos sexuales sin uso de condón. Sin embargo si la persona presenta una exposición de riesgo sin uso de condón en las últimas 72 horas y se identifica que la última dosis de TFV/FTC fue mayor a 7 días antes de la evaluación (día -7) y el apego es considerado subóptimo, entonces la persona debe iniciar un esquema de PPE por 28 días de acuerdo a las recomendaciones y procedimientos incluidos en la sección de profilaxis post-exposición.

**Algoritmo II-A. Algoritmo para la evaluación y tratamiento de posible exposición al VIH**



\*Carga viral en sangre superior a mil copias

## Seguimiento

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

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

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

La persona con posible exposición al VIH debe ser asesorada para tomar las precauciones necesarias durante las 6 a 12 semanas post exposición para evitar una posible transmisión a otra persona: uso correcto del condón, evitar donar sangre u órganos, evitar la lactancia materna y el embarazo.

**Tabla II-G. Pruebas de monitoreo recomendadas para personas expuestas al VIH**

Detección de:	Fuente	Persona expuesta			
	Basal	Basal	4-6 semanas	3-4 meses <sup>1</sup>	6 meses <sup>2,3</sup>
<b>Para todas las personas por cualquier exposición</b>					
VIH	✓	✓	✓	✓	✓
VHB	✓	✓			✓
VHC	✓	✓			✓
<b>Para todas las personas por exposición sexual</b>					
Sífilis	✓	✓	✓		✓
Gonorrea	✓	✓	✓		
Clamidia	✓	✓	✓		
Embarazo en mujeres		✓	✓		
<b>Personas con TDX/FTC</b>					
Creatinina sérica	<b>No necesario</b>	✓	✓		
ALT/AST	<b>No necesario</b>	✓	✓		

*En ningún caso se debe de retrasar el inicio de la profilaxis por no contarse con pruebas serológicas*

*1 En caso de hacer seguimiento con pruebas de Ag/Ac (cuarta generación)*

*2 En caso de hacer seguimiento con pruebas de Ac (tercera generación)*

*3 El seguimiento de las hepatitis virales y sífilis debe de realizarse a los 6 meses*

*Consultar la guía de detección del VIH*

*Modificado de [www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf](http://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf)*

*Pruebas de laboratorio para el monitoreo de personas expuestas al VIH.* Se requieren pruebas de laboratorio para: 1) documentar el estado de la infección por VIH de la persona que se presenta para la evaluación para PEP (y la fuente de exposición cuando esté disponible y si concedió una autorización), 2) identificar y manejar clínicamente cualquier otra condición potencialmente resultantes de la exposición a fluidos corporales

potencialmente infectados, 3) identificar cualquier condición que pueda afectar al régimen de medicación de la PEP, y 4) el seguimiento de la seguridad o toxicidades relacionadas con el régimen prescrito (Tabla II-F).

### **Adherencia al régimen PEP y visitas de seguimiento**

Se han observado problemas en mantener la adherencia de dosis diarias de ARV durante 28 días en la mayoría de las poblaciones y en el cumplimiento de la visita de seguimiento para realizar la segunda prueba de VIH y otros servicios, particularmente en personas en PEP por violencia sexual.

Una revisión sistemática de 34 estudios de PEP en poblaciones que no incluían violencia sexual, y 26 estudios en personas en PEP por violencia sexual, encontró que la tasa de personas que completaron el estudio fue menor en las personas que habían sufrido violencia sexual (40.2% [95% CI = 31.2%, 49.2%]) y mayor en las personas que presentaron otra exposición no ocupacional (65.6% [95% CI = 55.6%, 75.6%]).

Un estudio para medir la adherencia encontró una proporción de pacientes adheridos al día 28 del 29% en pacientes a los que se les brindó un paquete inicial de medicamentos para 4-7 días, mientras que al grupo que se le proporcionó un suministro de 28 días la proporción de pacientes adheridos al día 28 fue de 71%.

Entre las razones para abandonar la PEP se encuentran efectos adversos, interferencia con la rutina, incapacidad de tomar tiempo fuera del trabajo o la escuela, y la reconsideración del riesgo de VIH.

Un estudio en HSH encontró tasas de adherencia superiores en pacientes en esquemas basados en TDX/FTC en dosis fija con o sin RAL (57% con RAL, 72.7% sin RAL) en comparación con los esquemas basados en ZDV/3TC y un IP reforzado con ritonavir (46%). En el caso de los pacientes en el esquema TDX/FTC+RAL el 57% informó tomar sus medicamentos, y un 27% adicional tomó sus medicamentos una vez al día, pero a veces perdió la segunda dosis diaria.

### **Profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH**

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

La profilaxis post-exposición no ocupacional está recomendada en personas con riesgo sustancial al VIH que incluye: transfusión sanguínea (9,250 casos de VIH por 100 mil exposiciones), uso de jeringas no estériles (63 casos de VIH por 100 mil exposiciones), pinchazo percutáneo (23 casos de VIH por 100 mil exposiciones), coito anal receptivo (138 casos de VIH por 100 mil exposiciones), penetración vaginal receptiva (8 casos de VIH por 100 mil exposiciones), coito anal insertivo (11 casos de VIH por 100 mil exposiciones), penetración vaginal insertivo (4 casos de VIH por 100 mil exposiciones), sexo oral receptivo (bajo), sexo oral con penetración (bajo).

La profilaxis post-exposición no ocupacional no está recomendada en personas que buscan atención posterior a las 72 horas del riesgo sustancial. Para el caso de personas con riesgo no sustancial al VIH que incluye: mordidas, escupidas, salpicaduras de fluidos corporales si no se observan contaminados por sangre (incluyendo semen o saliva), así como compartir juguetes sexuales, no se recomienda de forma sistemática la PEP, pero deberá evaluarse en cada caso para determinar el riesgo de cada persona.

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

1. **Estado de la persona potencialmente expuesta:** es importante realizar una evaluación inicial del estado de VIH que permita identificar la infección por VIH previa, no documentada. Los profesionales de la salud deben evaluar la probabilidad de infecciones de transmisión sexual, infecciones transmitidas por agujas no estériles (por ejemplo, hepatitis B o hepatitis C), y el embarazo en mujeres.
2. **Momento y frecuencia de la exposición:** Se considera que la utilidad de la profilaxis postexposición es nula cuando han pasado más de 72 horas. En los casos en que se trate de exposiciones frecuentes y recurrentes no se debería considerar la profilaxis postexposición, sino orientar a intervenciones sobre reducción de riesgo y PrEP.
3. **Estado de VIH de la fuente:** Si la exposición ocurre con una persona conocida con VIH, debe intentarse entrevistarla para conocer información sobre su historia de antirretrovirales y última determinación de carga viral. De no disponer directamente de esa información, se debe considerar como una persona sin control viral. Si la exposición ocurre con una persona de la cual se desconoce su estado de VIH debe evaluarse la posibilidad de que la persona esté disponible para realizarle serología de VIH. Si la exposición hace considerar un riesgo elevado, puede iniciarse el tratamiento y reevaluar posteriormente si se obtiene serología de la persona fuente.

Se recomienda un ciclo de 28 días de PEP para personas sin VIH, que buscan atención en las primeras 72 horas después de una exposición no ocupacional a sangre, secreciones genitales, u otros fluidos corporales potencialmente infectados de personas que se conoce viven con VIH o de estado serológico desconocido al que la exposición representa un riesgo importante para la adquisición del VIH. Dado que la adherencia es crítica para la eficacia de la PEP, es preferible seleccionar regímenes que minimicen los efectos secundarios, el número de dosis por día y el número de tabletas por dosis.

**Tabla II-H. Esquemas preferentes y alternativos para la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH para personas de 6 años y mayores**

Grupo de edad		Esquema
Personas de >6 años o >25 kgs de peso con función renal >30 ml/min.	Preferente	BIC/TAF/FTC
	Alternativo	TDx/FTC + Darunavir + r
Embarazadas	Preferente	TDx/FTC + RAL o DTG
Personas con función renal <30 ml/min	Preferente	DRV/C + DTG

*BIC: bictegravir; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxilo; FTC: Emtricitabina; DTG: Dolutegra-vir; DRV: Darunavir; DRV/C: Darunavir potenciado con Cobicistat; r: ritonavir; RAL: Raltegravir*  
*\* No recomendado en personas con coinfección con hepatitis B y tuberculosis. El análisis preliminar no programado de un estudio observacional en curso en Botswana, encontró 4 casos de defectos del tubo neural en mujeres que quedaron embarazadas mientras tomaban DTG 0.9% vs. 0.1% de riesgo de defectos del tubo neural en bebés nacidos de mujeres que toman otros ARV en el momento de la concepción, por lo que su uso en mujeres deberá considerarse solamente tras haber dialogado y ponderado con ella los riesgos y beneficios de este medicamento, sus deseos reproductivos y la posibilidad de que ella comience a utilizar o continúe utilizando algún método moderno de anticoncepción efectiva.*

### Exposición no ocupacional al VIH en niños y niñas

En el caso de niñas, niños y adolescentes, las situaciones de exposición pueden ser las siguientes: accidente domiciliario con objetos punzocortantes de personas VIH positivas (ej. rastrillos, agujas); accidente hospitalario con agujas provenientes de personas con VIH o de origen desconocido; exposición sexual: violación sexual o contacto sexual consentido; leche materna proveniente de nodriza con VIH; heridas por mordedura humana por persona con VIH y trasplantes.

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

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

La transmisión de VIH por mordeduras humanas se ha descrito, pero este tipo de transmisión es muy raro, aun cuando la saliva contenga la sangre de quien mordió. En ausencia de sangre en saliva y/o en el sitio de la mordida la PPE no está indicada; sin embargo, si hay intercambio de sangre, debe de ser considerado el riesgo de transmisión del VIH y considerar el inicio de PPE, especialmente si se trata de heridas profundas o con sangrado en personas con VIH.

Aunque puede considerarse iniciar la PPE en varias circunstancias, principalmente se recomienda cuando hay exposición de alto riesgo de personas conocidas con infección por el VIH.

Por no estar disponibles en México las formulaciones pediátricas de algunos antirretrovirales para profilaxis post exposición no ocupacional al VIH, se recomienda administrar los medicamentos que se mencionan en la Tabla II-J.

<b>Tabla II-I. Esquemas preferentes y alternativos para la profilaxis post-exposición no ocupacional al VIH en personas con menos de 13 años</b>		
<b>Edad</b>	<b>Recomendación</b>	
2 a <13 años	Preferente	ZDV + 3TC + RAL ó DTG* TDx**+3TC+RAL ó DTG*
	Alternativo	ZDV + 3TC + LPV/r TDx** + 3TC + LPV/r
4 semanas <2 años	Preferente	ZDV + 3TC + LPV/r ZDV + 3TC + RAL
<p>3TC: Lamivudina; ZDV: Zidovudina; LPV/r: lopinavir potenciado con ritonavir; RAL: raltegravir; DTG: Dolutegravir                      *DTG: En mujeres en edad reproductiva se recomienda utilizar el DTG con precaución dado que se ha reportado defectos del tubo neural en bebés de mujeres que quedaron embarazadas mientras tomaban DTG. Explicar a los responsables y a la menor riesgos y beneficios del DTG así como recomendar iniciar anticoncepción si tiene vida sexual activa.                      Utilizar DTG solo cuando estén las presentaciones disponibles de acuerdo a la edad y peso.                      ** TDx tabletas de 300 mg, &gt; 35 kg</p>		

**Tabla II-J. Profilaxis post exposición en pediatría (dosificación de ARVs cuando no está disponible la presentación pediátrica)**

ARV	Peso del niño	Dosis
TDx 300 mg tab. ( $\geq 2$ años)	8 a < 16 kg	75 mg (un cuarto de tableta), cada 24 h
	16 a < 25 kg	150 mg (media tableta), cada 24 h
	25 a < 35 kg	225 mg ( tres cuartos de tableta), cada 24 h
	$\geq 35$ kg	300 mg, 1 tableta, cada 24 h
Raltegravir 400 mg tab ( $\geq 2$ años)	< 10 kg	8 mg/kg/dosis cada 12 h
	10 a < 14 kg	100 mg (un cuarto de tableta) cada 12 h
	14 a < 25 kg	200 mg (media tableta) cada 12 h
	$\geq 25$ kg	400 mg, una tableta cada 12 h
<p>Es recomendable presentaciones pediátricas para disminuir el riesgo de dosis no óptimas al utilizar pastillas dosificadas. Adaptado de Guidance for the use prophylaxis (pep) for the prevention of hiv in British Columbia, initial release: may 2017 updated: march 2020. British Columbia, Centre for Excellence in hiv/aid</p>		

### **Exposición sexual al VIH consensuada y no consensuada**

En la categoría de exposición no consensuada se incluyen a las personas víctimas de agresiones sexuales (sexo no consensuado), y las personas con exposición sexual consensuada incluyendo a las personas con trabajo sexual. En los casos de exposición sexual conviene tener en cuenta el momento en que se presenta la persona, antes o después de 72 horas, pues de eso dependen las acciones a realizar.

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

En el caso de la exposición sexual consensuada, una vez que la persona concluya el esquema, se recomienda ofertar la vinculación para PrEP.

### **Víctimas de violencia sexual**

A continuación, se enuncian los lineamientos básicos a seguir por el equipo de salud en casos de agresión sexual.

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

Intervención	Observaciones
<b>Intervención psicológica</b>	Apoyo psicológico. Consejería. Se recomienda consultar la Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres y VIH del Centro Nacional de Equidad y Género y Salud Reproductiva.
<b>Historia clínica</b>	Evaluación del riesgo. Consentimiento informado.
<b>Exploración física</b>	Dependerá del estado emocional de la persona. Evitar siempre causar mayor daño físico o nuevas lesiones durante la exploración física. Examen anal y/o vaginal. La exploración física puede realizarse en forma completa después de 72 horas si la persona está en mejores condiciones. Atención de lesiones graves.
<b>Toma de muestras de laboratorio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sangre para la determinación de VIH, sífilis.</li> <li>• Secreciones vaginales y orales (si tiene menos de 24 horas) para cultivo de Chlamydia, gonorrea, vaginosis bacteriana.</li> <li>• Prueba de embarazo (mujeres en edad fértil).</li> <li>• Muestra de orina si se dispone de ella.</li> </ul>
<b>Tratamiento preventivo de VIH y ITS</b>	Ver tabla II-H y II-M.
<b>Tratamiento preventivo para embarazo</b>	Ver <b>tabla 54</b> .
<b>Asesoría jurídica</b>	Canalización a los servicios correspondientes para denuncia si lo desea la paciente
<i>En ningún caso se aplazará el inicio de la profilaxis postexposición por no contar con pruebas serológicas.</i>	

### **Población especial: migrantes**

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

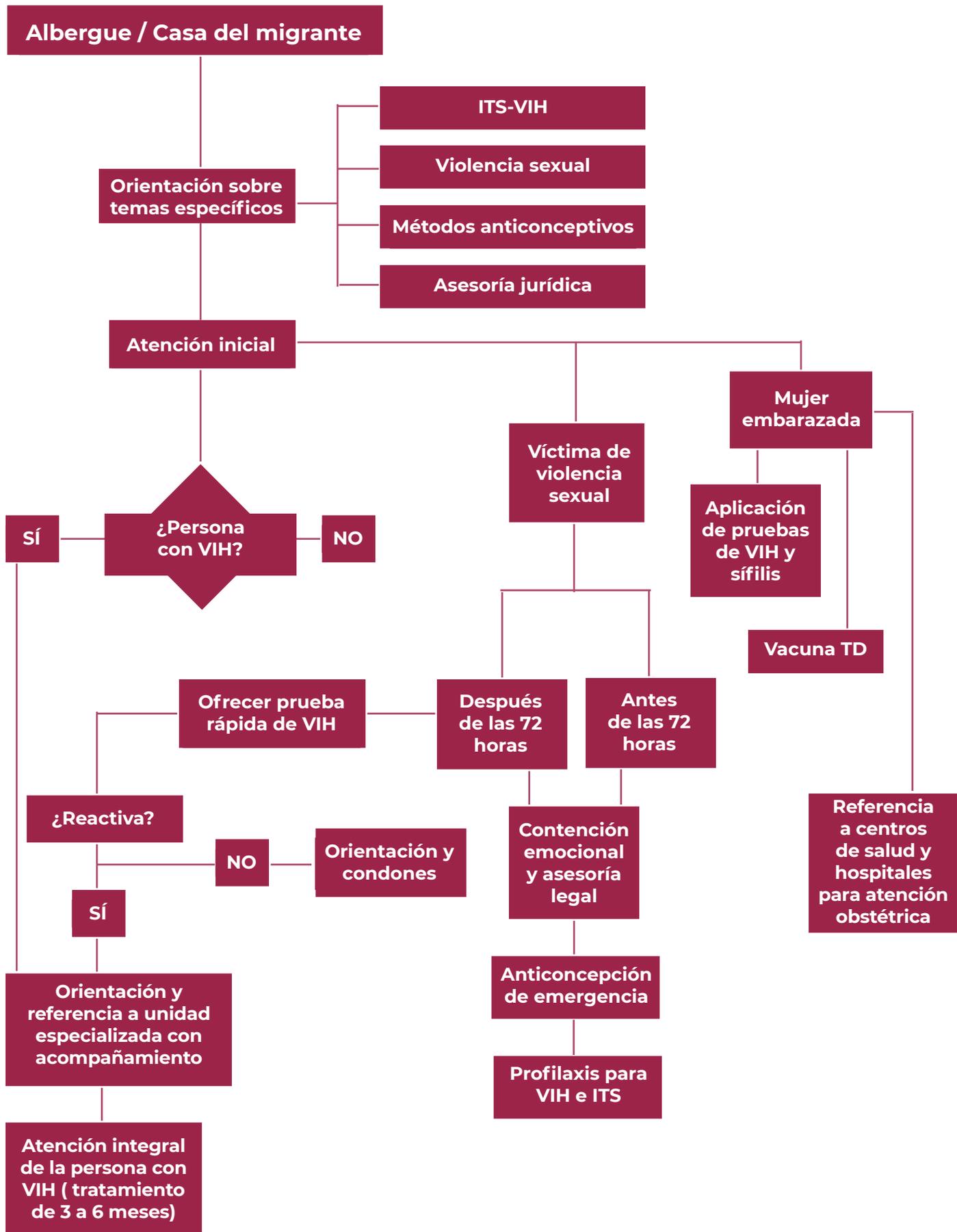
La movilidad de las personas migrantes constituye en sí misma un reto para la vigilancia epidemiológica y para la salud pública, además de que la población migrante es un grupo vulnerable en clara desventaja social y con mayores riesgos de salud, entre ellos la infección por VIH. Esa vulnerabilidad no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

Considerando que en la población migrante hay personas que viven con VIH a quienes se les ha otorgado el TAR durante su travesía, o bien que su condición las coloca en riesgo de sufrir violaciones, las intervenciones que se plantean son las siguientes:

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

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

**Algoritmo II-B. Flujograma de atención del paciente migrante**



**Profilaxis post-exposición ocupacional al VIH**

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

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

**1. Tipo, mecanismo y gravedad del accidente:**

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

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

**2. Características de la fuente:**

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

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

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

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

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

***Recomendaciones para la selección del régimen de PPE***

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

**Tabla II-L. Esquemas preferentes y alternativos de 28 días para la profilaxis post-exposición ocupacional al VIH**

Personas candidatas para profilaxis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personas con exposición percutánea a una aguja que haya sido utilizada intramuscular o intravenosamente con una persona conocida con VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH.</li> <li>• Personas con exposición percutánea a dispositivos intravasculares o lesiones con objetos cortantes de personas que viven con VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH.</li> <li>• Personas con exposición en mucosas o en piel no intacta, a fluidos que potencialmente contienen el VIH, de una persona que vive con VIH o con estado serológico desconocido y factores de riesgo para VIH.</li> </ul>
Tiempo de inicio de TAR	Suspender actividad laboral de inmediato, aseo exhaustivo de la región con agua y jabón, exprimir la zona de la herida, e iniciar tratamiento lo más pronto posible y preferentemente dentro de las primeras 2 h. Mientras más tiempo pase, disminuye la eficacia de la prevención. Después de las 72 h la eficacia de la PEP es nula.
Esquemas recomendados	Ver tabla II-H
Duración del tratamiento	28 días
Seguimiento serológico	Basal, 6, 12 y 24 semanas (es posible acortarse bajo ciertas circunstancias)

\* De preferencia, iniciar el tratamiento profiláctico en el sitio de trabajo

**Tabla II-M. Manejo de enfermedades de transmisión sexual prevenibles**

Enfermedad a prevenir	Manejo
<b>Hepatitis B</b>	Gamaglobulina hiperinmune específica a razón de 0.065 ml/kg de peso vía intramuscular (si se dispone de ella). Vacunación inmediata contra hepatitis B (si previamente está vacunada/o solo una dosis de refuerzo y, si no, un esquema completo). La vacunación vs VHB dentro de las primeras 24 horas tras la exposición, confiere protección >90% Sin contraindicación durante el embarazo.
<b>Gonorrea e infecciones por Clamidia</b>	Ceftriaxona 250 mg I.M + Azitromicina 1 gr dosis única Alternativa: En caso de estar embarazada: Ceftriaxona 1 gr IM y Ciprofloxacina 500 mg en caso de alergia o contraindicación a la Azitromicina.
<b>Gardnerella vaginalis</b>	Metronidazol 2 gr VO dosis única.
<b>Infección por VIH</b>	Ver tabla II-H

La incidencia de la mayoría de las infecciones de transmisión sexual en los niños y niñas después del abuso sexual es baja; las niñas pre púberes parecen tener un menor riesgo de infección ascendente que las mujeres adolescentes o adultos.

La identificación de un agente patógeno de transmisión sexual en un niño después del período neonatal sugiere, en la mayoría de los casos, abuso sexual. Sin embargo, hay excepciones: por ejemplo, la infección rectal o genital con *C. trachomatis* en niños y niñas puede originarse a partir de una infección contraída en el período perinatal que puede persistir hasta los tres años.

La profilaxis se recomienda cuando no se realizan pruebas de laboratorio, posiblemente no regrese el menor para administrar tratamiento si se detecta ITS o el riesgo de infección es elevado, ej. el perpetrador vive con VIH.

**Tabla II-N. Manejo de las ITS en niños y niñas**

Enfermedad a prevenir	Manejo
<b>Hepatitis B</b>	Gamaglobulina hiperinmune específica a razón de 0.065 ml/kg de peso vía intramuscular (si se dispone de ella) Comenzar o completar la vacunación en forma inmediata
<b>Gonorrea y Clamidia</b>	< 45 kg Ceftriaxona 125 mg IM, DU Alternativa: cefixima: 8 mg/kg VO, DU (máximo 400 mg) > 45 kg Ceftriaxona 250 mg IM DU + < 45 kg Azitromicina 20 mg/kg máximo 1 gr VO, DU > 45 kg Azitromicina 1 gr VO, DU
<b>Tricomonirosis</b>	< 45 kg Metronidazol 15 mg/kg/d cada 8 hr VO, por 7 días (dosis máxima 2 g) > 45 Kg 2 gr VO, DU
<b>Infección por VIH</b>	ver tabla II-H
<b>Papilomavirus*</b>	Vacuna contra papilomavirus > 9 años

VO: vía oral; DU: dosis única

\* protege contra serotipos aún no adquiridos

## **ANEXO III. ABORDAJE DE OTRAS INFECCIONES EN PERSONAS CON VIH**

### **TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS (IO)**

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

El riesgo de desarrollar una IO es el resultado de la supresión viral duradera (<50 copias/ml) y la consecuente reconstitución del sistema inmunológico. La mayoría de las IO ocurren cuando el conteo de linfocitos CD4 es menor a 200 cel/mm<sup>3</sup>. El riesgo de desarrollarlas persiste en los primeros meses posteriores al inicio del tratamiento antirretroviral y con frecuencia es inversamente proporcional al nadir del conteo de células CD4.

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

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

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

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

**Tabla III-A. Tratamiento de infecciones oportunistas activas**

Enfermedad	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	Recomendaciones
<p><b>Candidosis (muco-cutánea)</b></p>	<p><b>Candidiasis orofaríngea:</b> Episodio inicial (Tratamiento por 7 a 14 días) » Fluconazol 100 mg c/24 horas VO. <b>(AI)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> 6-12 mg/kg/dosis cada 24 horas. <b>(AI)</b> » Nistatina en suspensión 4-6 ml c/6 horas. <b>(BII)</b></p> <p><b>Candidiasis esofágica:</b> Tiempo de tratamiento 14 a 21 días » Fluconazol 100 – 400 mg c/24 horas VO o IV. <b>(AI)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> 6 a 12 mg/kg/dosis cada 24 horas por 3 semanas. <b>(AI)</b> » Itraconazol solución oral 200 mg c/24 horas VO. <b>(AII)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> 2.5 mg/kg/dosis c/12 horas por 3 semanas. <b>(AII)</b></p> <p><b>Candidiasis vulvovaginal No complicada:</b> » Fluconazol 150 mg DU VO. <b>(AII)</b> » Azoles tópicos (clotrimazol, butoconazol, miconazol, tioconazol) 3 a 7 días. <b>(AII)</b></p> <p><b>Candidiasis vulvovaginal severa o recurrente:</b> » Fluconazol 100 – 200 mg VO cada 24 horas por ≥7 días <b>(AII)</b> o bien » Azoles tópicos por ≥7 días <b>(AII)</b></p>	<p><b>Candidiasis orofaríngea:</b> Episodio inicial (Tratamiento por 7 a 14 días) <b>Terapia Oral</b> » Itraconazol 200 mg VO c/24 horas VO. <b>(BI)</b> o » Posaconazol solución oral 400 mg c/12 horas 1 día y después 400 mg c/24 horas VO. <b>(BI)</b></p> <p><b>Terapia tópica</b> » Nistatina solución oral 4 – 6 ml c/6 hrs. <b>(BII)</b></p> <p><b>Candidiasis esofágica:</b> (Tratamiento 14 a 21 días). » Voriconazol 200 mg c/12 horas VO o IV. <b>(BI)</b> o » Posaconazol 400 mg c/12 horas VO <b>(BI)</b> o » Caspofungina 50 mg c/24 horas IV. <b>(BI)</b> <b>Dosis pediátrica:</b> (de 3 meses a 17 años de edad): 70 mg/m<sup>2</sup>SC dosis inicial y continuar con 50 mg/m<sup>2</sup>SC al día (máx. 70 mg/día). <b>(BI)</b> o » Anidulafungina 100 mg IV Dosis inicial y posteriormente 50 mg c/24 horas IV. <b>(BI)</b> <b>Dosis pediátrica:</b> (de 2 a 17 años), dosis inicial de 3 mg/kg/día y continuar a 1.5 mg/kg/día. <b>(BI)</b> o » Anfotericina B deoxicolato 0.6 mg/kg c/24 horas IV. <b>(BI)</b> o » Anfotericina lipídica 3 a 5 mg/kg c/24 horas IV. <b>(BII)</b></p> <p><b>Candidiasis vulvovaginal no complicada:</b> » Itraconazol solución oral 200 mg c/24 horas VO por 3 a 7 días. <b>(BII)</b></p>	<p>» El tratamiento prolongado con azoles puede promover el desarrollo de resistencias.</p> <p>» Se ha reportado alto índice de recaída de candidiasis esofágica con equinocandina más que con fluconazol.</p> <p>» La terapia supresiva no está recomendada a menos que los pacientes presenten recurrencias frecuentes o severas.</p>
<p><b>Citomegalovirus</b></p>	<p><b>Retinitis por CMV</b> <b>Terapia de inducción (14 – 21 días):</b> <b>Para lesiones cercanas a la fóvea:</b> » Ganciclovir (2 mg) intravítreo por 1 – 4 dosis en un período de 7 – 10 días <b>(AIII)</b> <b>mas</b> » Valganciclovir 900 mg VO cada 12 horas <b>(AI)</b></p> <p><b>Para lesiones periféricas:</b> » Valganciclovir 900 mg VO cada 12 horas <b>(AI)</b></p> <p><b>Terapia de Mantenimiento (3 – 6 meses, hasta tener recuperación inmunológica):</b> » Valganciclovir 900 mg VO cada 24 horas <b>(AI)</b></p> <p><b>Esofagitis o Colitis por CMV:</b> » Ganciclovir 5 mg/kg/dosis IV cada 12 horas y puede cambiarse a Valganciclovir 900 mg VO cada 12 horas al tolerar el paciente. <b>(BI)</b> » » La duración del tratamiento es 21 – 42 días o hasta que los síntomas remitan. <b>(CII)</b> » No se requiere terapia de mantenimiento a menos que se presente recurrencia. <b>(BII)</b></p>	<p><b>Retinitis por CMV</b> <b>Terapia de inducción sistémica:</b> » Ganciclovir 5 mg/kg/dosis IV cada 12 horas por 14 – 21 días.</p> <p><b>Terapia de Mantenimiento (3 – 6 meses hasta tener recuperación inmunológica):</b> » Ganciclovir 5 mg/kg/dosis IV 5 – 7 veces a la semana. <b>(AI)</b></p> <p><b>Esofagitis o Colitis por CMV:</b> » Valganciclovir 900 mg VO cada 12 horas por 21 o 42 días. <b>(BII)</b></p>	<p>» El inicio de tratamiento de retinitis, esofagitis, colitis y neumonitis por CMV debe ir acompañado de inicio u optimización de TARV sin retraso. <b>(BIII)</b></p> <p>» La detección de anticuerpos IgG e IgM así como PCR (carga viral) para CMV en suero no tienen ninguna utilidad como método diagnóstico y por lo tanto no están indicados.</p>

<p><b>Citomegalovirus</b></p>	<p><b>Neumonitis por CMV (debe estar bien documentada e idealmente confirmada histológicamente):</b>                  » El uso de Ganciclovir en pacientes con VIH es limitado, pero es razonable indicar la misma dosis que para retinitis. <b>(CIII)</b>                  » La duración óptima del tratamiento y la utilidad de Valganciclovir no ha sido establecida.</p> <p><b>Enfermedad neurológica por CMV:</b>                  » Ganciclovir 5 mg/kg/dosis cada 12 horas + foscarnet* 90 mg/kg/dosis IV cada 12 horas o 60 mg/kg/dosis IV cada 8 horas, se debe continuar hasta tener mejoría clínica. <b>(CIII)</b>                  » La duración óptima del tratamiento y la utilidad de Valganciclovir no ha sido establecida</p>		
<p><b>Criptococosis</b></p>	<p><b>Criptococosis Meníngea: Terapia de Inducción (Se administrará por un mínimo de 2 semanas y debe tener un cultivo de LCR de control sin crecimiento de Criptococo para avanzar a terapia de consolidación):</b>                  » Anfotericina B liposomal 3 – 4 mg/kg/día IV + flucitosina* 25 mg/kg/dosis VO cada 6 horas. <b>(AI)</b>                  o                  » Anfotericina B deoxicolato 0.7 – 1.0 mg/kg/día IV + Flucitosina* 25 mg/kg/dosis VO c/6 horas. <b>(AI)</b></p> <p><b>Terapia de Consolidación (mínimo 8 semanas)</b>                  » Fluconazol 400 mg VO o IV c/24 horas. <b>(AI)</b></p> <p><b>Terapia de Mantenimiento (mínimo 12 meses):</b>                  » Fluconazol 200 mg VO c/24 horas. <b>(AI)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> Anfotericina B deoxicolato 1 a 1.5 mg/kg/dosis sola o en combinación con fluconazol 12mg/kg/día el día 1 y luego 10 a 12 mg/kg/día por 2 semanas.                  » Consolidación con Itraconazol 5 a 10 mg/kg/día por al menos 8 semanas. <b>(BI)</b></p> <p><b>Criptococosis Extrapulmonar No meníngea, Severa o Pulmonar difusa:</b>                  » Tratamiento igual que criptococosis meníngea <b>(BIII)</b></p> <p><b>Criptococosis Extrapulmonar No meníngea, leve o moderada y Pulmonar localizada:</b>                  » Fluconazol 400 mg VO c/24 horas por 12 meses. <b>(BIII)</b></p>	<p><b>Criptococosis Meníngea: Terapia de Inducción (Se administrará por un mínimo de 2 semanas y debe tener un cultivo de LCR de control sin crecimiento de Criptococo para avanzar a terapia de consolidación):</b>                  » Anfotericina B deoxicolato 0.7 – 1.0 mg/kg/día IV + fluconazol 800 mg VO o IV cada 24 horas <b>(BI)</b>                  o                  » Anfotericina B deoxicolato 0.7 – 1.0 mg/kg/día IV <b>(BI)</b>                  o                  » Anfotericina B liposomal 3 - 4 mg/kg/día IV <b>(BI)</b>                  o                  » Anfotericina B liposomal 3 – 4 mg/kg/día IV + Fluconazol 800 mg VO o IV cada 24 horas <b>(BIII)</b>                  o                  » Fluconazol 1200 mg VO o IV cada 24 horas <b>(CI)</b></p> <p><b>Terapia de Consolidación (mínimo 8 semanas)</b>                  » Itraconazol 200 mg VO c/12 horas. <b>(AI)</b></p> <p><b>Terapia de Mantenimiento:</b>                  » No hay recomendación alternativa para esta fase.</p>	<p>» La adición de Flucitosina* a la anfotericina B ha sido asociada con esterilización más rápida de LCR y disminución del riesgo de recaída subsecuente.</p> <p>» La presión de apertura deberá ser siempre medida cuando se realiza punción lumbar (PL). <b>(AII)</b></p> <p>» Punciones lumbares repetidas o derivación del LCR son esenciales para el manejo efectivo del incremento de presión intracraneal. <b>(BIII)</b></p> <p>» El uso de esteroides, acetazolamida o manitol para el manejo de la hipertensión intracraneal no ha mostrado eficacia y están contraindicados. <b>(AII)</b></p>

<p><b>Criptosporidiosis</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Iniciar u optimizar TARV para recuperación de linfocitos T CD4+ &gt; 100 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AII)</b></li> <li>» Tratamiento sintomático para diarrea con agentes antimotoilidad intestinal. <b>(AIII)</b></li> <li>» Rehidratación intensiva VO o IV y reemplazo de la pérdida de electrolitos. <b>(AIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Ninguna terapia ha mostrado eficacia sino se acompaña de TARV adecuado.</li> <li>» Nitazoxanida 500 a 1,000 mg VO c/12 horas con alimentos por 14 días. <b>(CIII)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b> (Duración 3-14 días) <b>(BII)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» 1-3 años: 100 mg cada 12 horas con los alimentos</li> <li>» 4-11 años: 200 mg cada 12 horas con los alimentos</li> <li>» Mayores de 12 años: 500 mg VO cada 12 horas con los alimentos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» La tintura de opio suele ser mas eficaz que loperamida como tratamiento sintomático <b>(BIII)</b></li> </ul>
<p><b>Histoplasmosis</b></p>	<p><b><u>Enfermedad diseminada moderada a grave:</u></b>  <b>Terapia de inducción (mínimo 2 semanas o hasta tener mejoría clínica):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Anfotericina B liposomal 3 mg/kg c/24 horas IV. <b>(AI)</b></li> </ul> <p><b>Terapia de mantenimiento (mínimo 12 meses):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 200 mg VO cada 8 horas por 3 días y después 200 mg VO c/12 horas. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 2 a 5 mg/kg/dosis 3 veces al día los primeros 3 días, después 2 a 5 mg/kg por dosis cada 12 horas <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b><u>Enfermedad diseminada leve (mínimo 12 meses):</u></b>  <b>Terapia de inducción y mantenimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 200 mg c/8 horas VO por 3 días y luego 200 mg c/12 horas VO. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 2-5 mg/kg/dosis 3 veces al día los primeros 3 días, después 2-5 mg/kg por dosis cada 12 horas por 12 meses. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b><u>Meningitis:</u></b>  <b>Terapia de inducción (4-6 semanas):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Anfotericina B liposomal 5 mg/kg c/24 horas IV. <b>(AIII)</b></li> </ul> <p><b>Terapia de mantenimiento (Mínimo 12 meses y con normalización de LCR):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 200 mg VO c/ 8 - 12 horas. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b>Terapia de Supresión a largo plazo (Indicado para pacientes con enfermedad diseminada severa o meningitis y luego de completar los 12 meses de la terapia de mantenimiento):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 200 mg VO c/ 24 horas. <b>(AII)</b></li> </ul>	<p><b><u>Enfermedad diseminada moderada a severa:</u></b>  <b>Terapia de inducción (mínimo 2 semanas o hasta tener mejoría clínica):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Anfotericina B complejo lipídico 5 mg/kg IV c/24 horas. <b>(CIII)</b></li> <li>» Anfotericina B deoxicolato 0.7 mg/kg/día IV</li> </ul> <p><b>Terapia de mantenimiento (mínimo 12 meses):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Posaconazol 300 mg VO cada 12 horas (1 día) y luego 300 mg VO cada 24 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>» Voriconazol 400 mg VO cada 12 horas (1 día) y luego 200 mg VO cada 12 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>» Fluconazol 800 mg VO cada 24 horas. <b>(CII)</b></li> </ul> <p><b><u>Meningitis (para terapia de mantenimiento solo en caso de intolerancia a itraconazol):</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Posaconazol 300 mg VO cada 12 horas (1 día) y luego 300 mg VO cada 24 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>» Voriconazol 400 mg VO cada 12 horas (1 día) y luego 200 mg VO cada 12 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>» Fluconazol 800 mg VO cada 24 horas. <b>(CII)</b></li> </ul> <p><b>Terapia de Supresión a largo plazo:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Posaconazol 300 mg VO cada 24 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>» Voriconazol 200 mg VO cada 12 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>» Fluconazol 800 mg VO cada 24 horas. <b>(CII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Los niveles séricos de itraconazol deben ser monitorizados para asegurar la adecuada absorción. <b>(AIII)</b></li> <li>» Identificar interacciones entre imidazoles y el TARV.</li> <li>» En terapia de mantenimiento, vigilar con BH la posibilidad de generar neutropenia y pruebas de función hepática cada 3 - 4 meses.</li> <li>» La histoplasmosis pulmonar aguda en paciente con VIH y recuento de linfocitos T CD4+ &gt; 300 cel/mm<sup>3</sup> debe ser tratada como paciente inmunocompetente. <b>(AIII)</b></li> </ul>

<p><b>Isosporiasis (Cis-toisporiasis)</b></p>	<p><b>Tratamiento de infección aguda:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX 160/800 mg VO/IV c/6 horas durante 10 días. <b>(AII)</b></li> <li>○</li> <li>» TMP/SMX 160/800 mg VO/IV c/12 horas durante 10 a 14 días. <b>(BI)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX 5 mg/kg/día c/12 horas por 10 días. <b>(AI)</b></li> <li>» Iniciar TAR para recuperación inmune sostenida. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b>Terapia de Mantenimiento (Profilaxis secundaria en pacientes con CD4+ &lt; 200 cel/mm<sup>3</sup>):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX 160/800 mg VO 3 veces por semana. <b>(AI)</b></li> </ul>	<p><b>Tratamiento de infección aguda:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Pirimetamina 50 – 75 mg VO cada 24 horas + ácido fólico 10 – 25 mg VO cada 24 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Ciprofloxacino 500 mg VO c/12 horas por 7 días <b>(BII)</b></li> </ul> <p><b>Tratamiento pediátrico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Ciprofloxacino es 10-20 mg/kg/día c/12 horas por 7 días.</li> <li>» Nitazoxanida: (1-3 años): 100 mg VO c/12 horas con los alimentos; (4-11 años): 200 mg VO c/12 horas con los alimentos y (&gt; 12 años): 500 mg VO c/12 horas con los alimentos. <b>(BII)</b></li> </ul> <p><b>Terapia de Mantenimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX 160/800 mg VO cada 24 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>○</li> <li>» TMP/SMX 320/1600 mg VO 3 veces por semana. <b>(BIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Pirimetamina 25 mg VO cada 24 horas + ácido fólico 5 - 10 mg VO cada 24 horas. <b>(BIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Ciprofloxacino 500 mg VO 3 veces por semana. <b>(CI)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Manejo con líquido y electrolitos es necesario en pacientes deshidratados. <b>(AIII)</b></li> <li>» Son menos probables las recaídas en pacientes con tratamiento ARV y reconstitución inmunitaria. <b>(AIII)</b></li> </ul>
<p><b>MAC (Complejo Mycobacterium avium)</b></p>	<p>Por lo menos 2 fármacos como tratamiento inicial para evitar aparición de resistencias.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Claritromicina 500 mg VO c/12 horas <b>(AI)</b> + Etambutol 15 mg/kg VO c/24 horas. <b>(AI)</b></li> <li>○</li> <li>» Azitromicina 500 mg cada 24 horas + Etambutol 15 mg/kg VO cada 24 horas. <b>(AII)</b></li> </ul> <p>» Tiempo de tratamiento: Por lo menos 12 meses y se puede suspender si no hay evidencia clínica de la enfermedad y linfocitos T CD4+ &gt; 100 cel/mm<sup>3</sup> por mas de 6 meses como respuesta a TARV.</p> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Claritromicina 7.5 a 15 mg/kg/dosis c/12 horas (máx. 500 mg/dosis)</li> <li>» Etambutol 15 a 25 mg/kg/dosis una vez al día (máx. 2.5 g/día). <b>(AI)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Considerar adicionar un tercer o cuarto fármaco si el paciente tiene inmunosupresión severa (CD4 &lt;50 cel/mm<sup>3</sup>), alta carga de micobacterias (&gt;2 UFC ml de sangre) o en ausencia de TAR efectivo. <b>(CIII)</b></li> </ul> <p><b>Las opciones para tercer o cuarto fármaco son:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Levofloxacino 500 mg c/24 horas VO. <b>(CIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Moxifloxacino 400 mg c/24 horas VO. <b>(CIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Amikacina 10 a 15 mg/kg c/24 horas IV. <b>(CIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Estreptomina 1 gramo c/24 horas IV o IM. <b>(CIII)</b></li> <li>○</li> <li>» Rifabutina * 300 mg VO cada 24 horas. <b>(CIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Se recomienda realizar pruebas de sensibilidad a claritromicina y Azitromicina. <b>(BIII)</b></li> <li>» Los AINE pueden ser usados en pacientes con síntomas de SIRI moderado a grave. <b>(CIII)</b></li> <li>» Si los síntomas de SIRI persisten utilizar un curso corto de esteroides sistémicos durante 4 a 8 semanas, el equivalente 20 a 40 mg de prednisona VO. <b>(CIII)</b></li> </ul>
<p><b>Neumocistosis (Neumonía por Pneumocystis jirovecii)</b></p>	<p><b>Enfermedad moderada (Gradiente Alveolo-Arterial O<sub>2</sub> [A-a] DO<sub>2</sub> de 35 a 45 mmHg) o Severa [A-a] DO<sub>2</sub> ≥45 mmHg):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX: TMP 15 a 20 mg/kg/día y SMX 75 a 100 mg/kg/día IV día cada 6 u 8 horas <b>(AI)</b> puede cambiarse a VO después de la mejoría clínica.</li> <li>» Duración del tratamiento: 21 días. <b>(AII)</b></li> </ul>	<p><b>Enfermedad moderada a severa:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Primaquina 30 mg (base) VO c/24 horas + Clindamicina 600 mg IV cada 6 horas o 900 mg IV cada 8 horas o Clindamicina 450 mg VO cada 6 horas o 600 mg VO cada 8 horas. <b>(AI)</b></li> </ul> <p><b>Enfermedad leve a moderada:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Dapsona 100 mg VO c/24 horas + TMP 5 mg/kg/día VO cada 8 horas <b>(BI)</b></li> <li>○</li> </ul>	<p><b>Indicaciones para administrar de esteroides: (AI)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» PaO<sub>2</sub> &lt;70 mmHg al aire ambiente</li> <li>» Gradiente alveolo-arterial de O<sub>2</sub> ≥35 mmHg.</li> <li>» Saturación de oxígeno menor a 92%.</li> </ul>

<p><b>Neumocistosis (Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>)</b></p>	<p>» <b>Dosis pediátrica: &gt; 2 meses.</b>                  » TMP 3.75 a 5 mg/kg/dosis y SMX 19 a 25 mg/kg/dosis IV cada 6 horas por 21 días. <b>(AI)</b></p> <p><b><u>Enfermedad leve (A-a DO2 &lt; 35 mmHg):</u></b>                  » TMP 15 a 20 mg/kg y SMX 75 a 100 mg/kg VO dividida en 3 dosis. <b>(AI)</b>                  » TMP-SMX (160/800 mg) 2 tabletas c/8 horas. <b>(AI)</b>                  Duración del tratamiento: 21 días. <b>(AII)</b></p>	<p>» Primaquina 15 - 30 mg VO c/24 horas + Clindamicina 450 mg c/6 horas o 600 mg VO cada 8 horas. <b>(BI)</b></p> <p>» <b><u>Niños: 1-3 meses y &gt; de 24 meses a 12 años: 30- 40 mg/kg/dosis cada 24 hrs con alimentos</u></b></p> <p>» <b><u>Niños 4 – 24 meses: 45 mg/kg/dosis cada 24 hrs con alimentos</u></b></p>	<p><b>Dosis de prednisona: (Iniciar en las primeras 72 horas del tratamiento para PCP). (AI)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Día 1 a 5: 40 mg VO c/12 horas</li> <li>» Día 6 a 10: 40 mg VO c/24 horas</li> <li>» Día 11 a 21: 20 mg VO c/24 horas</li> </ul> <p><b>No requiere dosis de reducción para su suspensión.</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Prednisona del 1º al 5º día, 1 mg/kg/dosis c/12 horas; 0.5 mg/kg/dosis c/12 horas del día 6 al 10; y del día 11 al 21 0.5 mg/kg/dosis c/24 horas. <b>(AI)</b></li> <li>» Metil prednisolona IV 1 mg/kg/dosis cada 6 hrs en el día 1 – 7, posterior 1 mg/kg/dosis cada 12 hrs en el día</li> <li>» 8 – 9, 0.5 mg/kg/dosis cada 12 hrs en el día 10 – 11 y 1 mg/kg/dosis cada 24 hrs en el día 12 – 16.</li> <li>» 8 – 9, 0.5 mg/kg/dosis cada 12 hrs en el día 10 – 11 y 1 mg/kg/dosis cada 24 hrs en el día 12 – 16.</li> <li>» El beneficio de iniciar esteroides después de 72 horas es incierto, pero se puede usar en pacientes con enfermedad severa. <b>(BIII)</b></li> <li>» Antes del uso de Primaquina idealmente se debe realizar prueba para determinar deficiencia de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa (G6PD).</li> </ul>
<p><b>Sífilis</b></p>	<p><b><u>Sífilis primaria, secundaria o latente temprana:</u></b>                  » Penicilina benzatínica 2.4 millones UI IM 1 dosis. <b>(AII)</b>                  » <b>Dosis pediátrica</b> 50,000 UI/kg/día (máx. 2.4 millones). <b>(AII)</b></p> <p><b><u>Sífilis latente tardía (&gt;1 año o duración desconocida, sin datos de neurosífilis)</u></b>                  Penicilina Benzatínica 2.4 millones UI IM semanalmente 3 dosis. <b>(AIII)</b></p>	<p><b><u>Sífilis primaria, secundaria o latente temprana:</u></b>                  En alérgicos a penicilina:                  » Doxiciclina 100 mg c/12 horas VO por 14 días. <b>(BII)</b></p> <p>○                  » Ceftriaxona 1 gr cada 24 horas IM o IV por 10 a 14 días. <b>(BII)</b></p> <p>○                  » Azitromicina 2 gr VO Dosis única <b>(BII)</b>. (Azitromicina no está indicado en hombres que tienen sexo con hombres ni en mujeres embarazadas).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» La eficacia del tratamiento alternativo a la penicilina no ha sido evaluada en personas con VIH. Deberá ser usado solamente con monitoreo clínico y serológico estrecho. <b>(BIII)</b></li> <li>» La combinación de penicilina procaínica y probenecid no es recomendada en personas con antecedente de alergia a las sulfas. <b>(DIII)</b></li> </ul>

<p><b>Sífilis</b></p>	<p><b>Neurosífilis (incluyendo sífilis óptica y ocular)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Penicilina G cristalina (acuosa) 18 a 24 millones UI c/24 horas administrada 3 a 4 millones UI c/4 horas IV o en infusión continua por 10 a 14 días <b>(AII)</b> con o sin Penicilina benzatínica 2.4 millones UI IM semanalmente por 3 dosis después de terminar el tratamiento intravenoso. <b>(CIII)</b></li> <li>» <b>Dosis pediátrica</b> penicilina sódica cristalina 200,000 a 300,000 UI/kg/día IV administrando 50 mil UI/kg c/4 a 6 horas (máx. 18-24 millones de unidades por día) por 10-14 días. <b>(AII)</b></li> <li>»</li> <li>» En niños con sífilis congénita:             <ul style="list-style-type: none"> <li>» Penicilina G sódica cristalina 100,000 - 150,000 UI/k/día, IV administrando 50, 000 UI/kg/dosis c/12 horas por 7 días y continuar cada 8 horas por 10 días mas.</li> <li>» Si el diagnóstico se hace después del mes de vida: Penicilina sódica cristalina 200,000-300,000 UI/kg día, administrando 50,000 UI/kg/dosis c/ 4 a 6 horas por 10 días. <b>(AIII)</b></li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Sífilis latente tardía (&gt;1 año o duración desconocida, sin datos de neurosífilis)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Doxiciclina 100 mg c/12 horas VO por 14 días. <b>(BIII)</b></li> <li>»</li> <li>» Neurosífilis</li> <li>» Penicilina procaínica 2.4 millones UI c/24 horas IM + probenecid 500 mg c/6 horas VO por 10 a 14 días <b>(BII)</b> con o sin penicilina benzatínica 2.4 millones UI IM semanalmente 3 dosis después de terminar el esquema anterior. <b>(CIII)</b></li> <li>» Alérgicos a penicilina: Desensibilización a penicilina es lo indicado. Si no es posible: Ceftriaxona 2 g c/24 horas IV por 10 a 14 días. <b>(CIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» La reacción de Jarisch-Herxheimer es una reacción aguda febril con cefalea y mialgias, que ocurre dentro de las primeras 24 horas del inicio de tratamiento de sífilis.</li> <li>» Seguimiento para productos</li> <li>» Asegurarse que la prueba no treponémica (VDRL, RPR) basal como la de control sea con cuantificación de diluciones.</li> <li>» La prueba no treponémica de control se debe solicitar 3 meses después de terminado el tratamiento.</li> <li>» Utilizar siempre la misma prueba no treponémica para el seguimiento.</li> <li>» Se interpreta como buena respuesta a tratamiento la disminución al menos 2 diluciones en la prueba de control.</li> </ul>
<p><b>Toxoplasmosis cerebral</b></p>	<p><b>Tratamiento de infección aguda (AI):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pirimetamina 200 mg VO Dosis inicial, Posteriormente dosis de acuerdo a peso:</li> <li><b>&lt;60 kg:</b> Pirimetamina 50 mg VO cada 24 horas + sulfadiazina* 1000 mg VO c/6 horas + Ácido fólnico 10 - 25 mg VO cada 24 horas</li> <li><b>≥60 kg:</b> Pirimetamina 75 mg VO cada 24 horas + sulfadiazina 1500 mg VO cada 6 horas + Ácido fólnico 10 - 25 mg VO cada 24 horas</li> <li>• La dosis de ácido fólnico puede incrementarse a 50 mg cada 12 horas.</li> </ul> <p>Duración del tratamiento: Al menos 6 semanas <b>(BII)</b>; puede prolongarse si clínica o radiológicamente la respuesta es incompleta.</p> <p><b>Terapia de mantenimiento:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pirimetamina 25 - 50 mg VO cada 24 horas + sulfadiazina 2000 - 4000 mg VO al día (dividida en 2 dosis) + Ácido fólnico 10 - 25 mg VO cada 24 horas (AI)</li> </ul>	<p><b>Tratamiento de la infección aguda:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Pirimetamina + Ácido fólnico en dosis especificada en tratamiento de elección + Clindamicina 600 mg IV o VO cada 6 horas <b>(AI)</b></li> <li>» o</li> <li>» TMP-SMX (TMP 5 mg/kg y SMX 25 mg/kg) IV o VO cada 12 horas <b>(BI)</b>.</li> <li>»</li> <li>» <b>Terapia de mantenimiento:</b></li> <li>» Clindamicina 600 mg VO cada 8 horas + (Pirimetamina 25-50 mg + Ácido fólnico 10-25 mg) VO cada 24 horas <b>(BI)</b></li> <li>» o</li> <li>» TMP-SMX 160/800 mg VO cada 12 horas <b>(BII)</b></li> <li>» o</li> <li>» TMP-SMX 160/800 mg VO cada 24 horas. <b>(BII)</b></li> </ul>	<p>De no tener disponible pirimetamina se sustituye con Trimetoprim/sulfametoxazol. (BI).</p> <p>Los pacientes con antecedente de alergia a sulfas, se debería realizar desensibilización mediante los protocolos establecidos. <b>(BI)</b>.</p> <p>El uso de esteroides (Dexametasona) está indicado para tratar el edema cerebral que genere efecto de masa <b>(BIII)</b> y se debe suspender en cuanto clínicamente sea posible.</p> <p>Los medicamentos anticonvulsivos se deben administrar para tratar el paciente que ha presentado crisis convulsivas y suspender, de ser posible, al terminar el tratamiento agudo, pero no debe indicarse como prevención de convulsiones. <b>(AIII)</b></p>

\*Medicamentos no disponibles para su uso regular en México.

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

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

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

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

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

**Tabla III-B. Profilaxis primaria de infecciones oportunistas**

Enfermedad	Indicaciones	Recomendada	Alternativas	Comentarios
MAC	<ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &lt;50 cel/mm<sup>3</sup> después de excluir infección activa por MAC. <b>(AI)</b></li> <li>» No se indica profilaxis si el paciente iniciará TARV en forma inmediata.</li> </ul> <p><b>Indicaciones en Pediatría:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» &lt; 1 año: CD4 &lt; 750 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>» 1 a 2 años: CD4 &lt;500 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>» 2 a 6 años: CD4 &lt;75 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>» &gt; 6 años: CD4 &lt; 50 cel/mm<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Azitromicina 1,200 mg VO cada semana <b>(AI)</b></li> <li>» Claritromicina 500 mg c/12 horas VO <b>(AI)</b></li> <li>» Azitromicina 600 mg VO 2 veces por semana. <b>(BIII)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Azitromicina 20 mg/kg dosis c/24 horas (máx. 1200 mg)</li> <li>» Claritromicina 7.5 mg/kg/dosis c/12 horas + etambutol 15 a 25 mg/kg/dosis c/24 horas <b>(AI)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Rifabutina* 300 mg VO c/24 horas <b>(BI)</b> dosis ajustada con base a TAR concomitante, excluir TB activa antes de iniciar rifabutina.</li> </ul>	<p>Suspender profilaxis con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> por <math>\geq</math>3 meses y carga viral indetectable. <b>(AI)</b></li> </ul> <p>Reiniciar profilaxis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &lt;50 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AIII)</b></li> </ul> <p><b>Manejo pediátrico:</b></p> <p>No suspender en niños &gt; 2 años</p> <p>Descontinuar cuando cumplan todo lo siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» 6 meses de TARV y 12 meses de tratamiento con el régimen elegido asintomáticos y</li> <li>» De 2 a 6 años de edad: Que tengan CD4 mayor a 200 por &gt;6 meses consecutivos <b>(AII)</b></li> </ul> <p>Mayores de 6 años de edad: con CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> por &gt;6 meses consecutivos. <b>(AI)</b></p> <p><b>En Pediatría, considerar reinicio en:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>2 a &lt; 6 años: CD4 &lt; 200 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>&gt; 6 años: CD4 &lt; 100 cel/mm<sup>3</sup></li> </ul>
Malaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Viajeros a zonas endémicas <b>(AIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Doxiciclina 100 mg c/24 horas VO iniciar 2 días antes de viajar, durante toda la estancia en la zona y 4 días después de abandonarla.</li> <li>» Dosis pediátrica:</li> <li>» &lt;45 kg, Doxiciclina 2.2 mg/kg/dosis <b>(AIII)</b> c/24 horas, 2 días antes del viaje, durante toda la estancia y hasta 4 semanas después.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Cloroquina 500 mg cada semana, iniciarla 2 semanas previas a viajar, c/semana durante la estancia en la zona y 4 semanas después de abandonarla <b>(AIII)</b></li> </ul>	<p><b>Las zonas endémicas de malaria en México son:</b> Chiapas, Oaxaca, Quintana Roo y Tabasco en el sureste, así como Chihuahua, Durango, Jalisco, Nayarit, Sinaloa y Sonora en el noroeste.</p>

<p><b>Malaria</b></p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>» Mefloquina 250 mg DU c/semana, iniciar 2 semanas previas a viajar, c/ semana durante estancia y 4 semanas posterior a abandonarla.</li> <li>» Primaquina 300 mg c/24 horas VO durante 14 días posterior a abandonar una zona endémica.</li> </ul>		
<p><b>Neumocistosis</b></p>	<p>Iniciar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AI)</b></li> <li>o</li> <li>» CD4 &lt;14% <b>(BII)</b></li> <li>o</li> <li>» Aftas orales recurrentes</li> <li>o</li> <li>» Enfermedad definitiva de sida <b>(BII)</b></li> <li>o</li> <li>» Se retrasará el inicio de TARV y tiene CD4 ≥200 cel/mm<sup>3</sup>, pero ≤250 cel/mm<sup>3</sup> y la monitorización de CD4 entre 1 a 3 meses no es posible. <b>(BII)</b></li> </ul> <p><b>En menores de edad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» 6 semanas a 12 meses, iniciar a todos independientemente de su condición inmunológica.</li> <li>» 1 a 6 años con CD4 &lt;500 o &lt;15%.</li> <li>» 6-12 años con CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup> o &lt;15%. <b>(AII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/ SMX 160/800 mg c/24 horas VO <b>(AI)</b></li> <li>o</li> <li>» TMP/SMX 80/400 VO c/24 horas. <b>(AI)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX: 2.5 a 5 mg/kg/dosis c/12 horas, 3 días por semana en días consecutivos o en días alternos. <b>(AI)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SXZ 160/800 mg 3 veces por semana VO <b>(BI)</b></li> <li>o</li> <li>» Dapsona 100 mg VO c/24 horas o 50 mg VO c/12 horas <b>(BI)</b></li> <li>o</li> <li>» Dapsona 50 mg VO /24 horas + pirimetamina 50 mg VO c/sem + Ácido fólico 25 mg VO c/sem <b>(BII)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Dapsona en mayores de 1 mes: 2mg/kg/día (máx. 100 mg día).</li> </ul>	<p>Suspender profilaxis con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> por ≥3 meses en y CV indetectable en cuando menos dos determinaciones consecutivas. <b>(AI)</b></li> </ul> <p>Reiniciar profilaxis con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup> independiente a nivel de carga viral o</li> <li>» CD4 100 a 200 y carga viral detectable. <b>(AIII)</b></li> </ul> <p><b>Manejo pediátrico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Mas de 6 meses en TARV y 1 a 6 años con CD4 15% o CD4 &gt;500 cel/mm<sup>3</sup> (1 – 6 años). En mayores de 6 años: CD4 &gt;15% o CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup>.</li> <li>» Estas cifras de CD4 deben de mantenerse al menos 3 meses consecutivos.</li> <li>» En menores de un año, no suspender. <b>(BII)</b></li> <li>» Reiniciar profilaxis si CD4 ≤200 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(AIII)</b></li> </ul>
<p><b>Toxoplasmosis</b></p>	<p>Iniciar profilaxis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Personas con IgG contra Toxoplasma positivo con CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(AII)</b></li> <li>» Persona seronegativa recibiendo profilaxis para PCP se deberá realizar de nuevo serología si CD4 ≤100 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(CIII)</b></li> <li>» La profilaxis deberá ser iniciada si la seroconversión ocurre. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b>En pediatría:</b></p> <p>IgG positiva e inmunosupresión grave:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» &lt; de 6 años: CD4 &lt;15%</li> <li>» &gt; 6 años CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(AIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SXZ 160/800 mg c/24 horas VO. <b>(AII)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SMX 150 mg/m<sup>2</sup> SC/día VO. <b>(AII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» TMP/SXZ 160/800 mg VO 3 veces por semana VO <b>(BIII)</b></li> <li>o</li> <li>» TMP/SXZ 80/400 mg c/24 horas VO <b>(BIII)</b></li> <li>o</li> <li>» Dapsona 50 mg VO c/24 horas + pirimetamina 50 mg VO c/sem + Ácido fólico 25 mg VO c/semana <b>(BI)</b></li> <li>» Dapsona 200 mg + pirimetamina 75 mg + Ácido fólico 25 mg VO c/semana. <b>(BI)</b></li> </ul> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Dapsona: (&gt;1 mes): 2 mg/kg/día (máx. 100 mg día). <b>(BI)</b> + pirimetamina 1mg/kg (máx. 25 mg) c/24 horas más Ácido fólico 5 mg VO c/3 días</li> </ul>	<p>Suspender el tratamiento con:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> por ≥3 meses y carga viral indetectable cuando menos en dos determinaciones consecutivas. <b>(AI)</b></li> </ul> <p><b>Manejo pediátrico:</b></p> <p><b>No suspender en menores de 1 año.</b></p> <p>Se suspende profilaxis si:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» (1 – 6 años de edad) Más de 6 meses en TARV y con CD4 &gt;15% o mayores a 500 cel/mm<sup>3</sup> por 3 meses consecutivos.</li> <li>» En mayores de 6 años: CD4 &gt;200 por 3 meses consecutivos. <b>(BIII)</b></li> <li>» Reiniciar profilaxis</li> <li>» <b>Edad de 1 a 6 años:</b></li> <li>» CD4 &lt; 15 % o &lt; 500 cel/mm<sup>3</sup></li> <li>» <b>Edad &gt; a 6 años:</b></li> <li>» CD4 &lt; 15 % o &lt; 200 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(AIII)</b></li> </ul>

<p><b>Tuberculosis</b></p>	<p>» PPD <math>\geq 5</math> mm de induración o IGRA positivo, sin evidencia de TB activa, no antecedente de tratamiento previo para TB activa o latente y con CD4+ mayor a 100 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AI)</b></p> <p>» Prueba negativa, pero contacto cercano con una persona con TB pulmonar y paciente sin evidencia de TB activa. <b>(AII)</b></p>	<p>» Isoniazida 300 mg VO c/24 horas <b>(AII)</b> <b>mas</b> piridoxina 25 mg VO c/24 horas. <b>(BIII)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <p>» Isoniazida 10-15 mg/kg/dosis (máx. 300 mg/día) c/24 h por 9 meses <b>(AII)</b> + Piridoxina 1-2 mg/kg/dosis (máx. 25 a 50 mg). <b>(BIII)</b></p> <p>» En pacientes expuestos a TB multidrogorresistente la selección del tratamiento se debe consultar con un experto. <b>(AII)</b></p>	<p>» Rifapentina* 750 mg (en peso corporal de 32 a 49.9 kg) o 900 mg (en peso corporal &gt; 50 kg) <b>mas</b> Isoniazida 900 mg y piridoxina 50 mg. Una vez a la semana por 12 semanas <b>(AII)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <p>» Isoniazida 10-15 mg/kg/dosis (máx. 300 mg/día) c/24 horas + rifampicina 10-20 mg/kg/dosis + Piridoxina 1-2 mg/kg/dosis (máx. 25 a 50 mg) por 9 meses <b>(AII)</b></p>	<p>» El tratamiento de la tuberculosis latente, así como el TARV disminuyen el riesgo de progresión a tuberculosis activa. <b>(AI)</b></p> <p>» La dosificación de isoniazida de 900 mg VO 1 vez por semana no debe considerarse en individuos con CD4 totales inferiores a 100 cel/mm<sup>3</sup>.</p> <p><b>Manejo Pediátrico:</b> Suspender el tratamiento profiláctico cuando se encuentra un evento adverso severo.</p>
<p><b>Virus varicela-zoster (VVZ)</b></p>	<p><u>Prevención pre-exposición:</u></p> <p>» CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup>, en personas no vacunadas o sin historia de infección previa por varicela o herpes zoster o Seronegativos a VVZ. <b>(BIII)</b></p> <p><u>Prevención post-exposición</u></p> <p>» Contacto cercano con una persona con infección activa por varicela o herpes Zoster.</p> <p>» Para personas susceptibles sin vacunación previa o seronegativas a VVZ especialmente pacientes con CD4+ menores de 200 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(AIII)</b></p> <p>» En Pediatría:</p> <p>» Algunos expertos limitan la recomendación de inmunización pasiva con inmunocompromiso severo por el VIH, en especial con presencia de síntomas severos y con carga viral elevada.</p>	<p><u>Prevención pre-exposición:</u></p> <p>» Vacunación (Varivax®) 2 dosis (0.5ml) SC administradas con intervalo de 3 meses. <b>(BIII)</b></p> <p>» Si la vacunación produce enfermedad, el tratamiento con Aciclovir está recomendado. <b>(AIII)</b></p> <p><u>Prevención post-exposición:</u></p> <p>» Inmunoglobulina contra varicela zoster (VariZIG®) 125 UI por 10kg (máximo 625 IU) IM</p> <p>» Administrarla preferentemente dentro de las 96 horas y hasta 10 días después de la exposición a personas con infección activa. <b>(AIII)</b></p> <p><b>Niñas/os:</b> Mismo manejo.</p> <p>Es probable que las personas que recibieron dosis altas de Inmunoglobulina (&gt; 400 mg/kg) estén protegidas si la última dosis se administró dentro de las 3 semanas previas a la exposición</p>	<p>» Contactos cercanos de pacientes con VIH deberán ser vacunados para prevenir transmisión potencial de VVZ. <b>(BIII)</b></p> <p><u>Tratamiento alternativo post-exposición:</u></p> <p>» Aciclovir 800 mg VO 5 veces al día por 5 – 7 días e iniciando máximo 7 – 10 días después de la exposición. <b>(BIII)</b></p> <p>» Valaciclovir 1 gr VO cada 8 horas por 5 – 7 días. <b>(BIII)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <p>» Aciclovir 20 mg/kg/dosis VO c/6 horas por 7 días iniciando 7 a 10 días post-exposición. <b>(CIII)</b></p>	<p>» No se recomienda la prueba serológica de rutina para VVZ en personas adultas con VIH.</p> <p>» Consultar capítulo de vacunación.</p> <p>» Las alternativas para tratamiento post-exposición no han sido estudiadas en población con VIH.</p>

Profilaxis recomendadas en zonas endémicas				
<b>Coccidiodioides immitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Prueba serológica positiva IgM o IgG y CD4 &lt;250 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(CIII)</b> Con la enfermedad clínicamente descartada.</li> </ul> <p><b>Manejo pediátrico:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» En general no se recomienda profilaxis. <b>(BIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Fluconazol 400 mg VO c/24 horas <b>(CIII)</b></li> <li>» Itraconazol 200 mg VO c/12 horas <b>(CIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 200 mg VO c/24 horas <b>(CIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Baja California, Chihuahua, Coahuila, Sinaloa, Sonora y Nuevo León.</li> <li>» Arizona y California en EUA.</li> <li>» Suspender profilaxis si CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> &gt; 6 meses <b>(CIII)</b></li> <li>» Reiniciar profilaxis si: CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(CIII)</b></li> <li>» <b>En paciente pediátrico</b> reiniciar con cuenta de CD4 &lt; 100 cel/mm<sup>3</sup>.</li> </ul>
<b>Histoplasma capsulatum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Riesgo ocupacional y/o vivir en área hiperendémica (&gt;10 casos/100 pacientes/año) con CD4 &lt;150 cel/mm<sup>3</sup> <b>(CI)</b></li> <li>» No se recomienda el uso rutinario de profilaxis primaria. <b>(BIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Itraconazol 200 mg c/24 horas VO <b>(CI)</b></li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>» Se consideran endémicas áreas en donde existen cavernas o húmedas-tropicales (ej. Guerrero, Tabasco, Chiapas, Quintana Roo, Yucatán).</li> <li>» Suspender profilaxis con: CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> por más de 3 meses como respuesta a TAR. <b>(CIII)</b></li> <li>» Reiniciar profilaxis en personas con alto riesgo de adquirir histoplasmosis y CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(CIII)</b></li> </ul>

Las profilaxis primarias para candida, citomegalovirus, criptococo o herpes no se recomiendan en la actualidad.

\*Medicamentos no disponibles para su uso regular en México. <sup>1</sup>Para mayor información de tuberculosis, refiérase al capítulo de coinfección VIH/TB.

**Tabla III-C. Profilaxis secundaria de infecciones oportunistas**

Recomendadas como estándar				
Agente etiológico	Indicaciones	Medicamento	Alternativa	Comentarios
<b>Bartonella henselae</b>	Angiomatosis bacilar, peliosis hepática, bacteriemia, osteomielitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Doxicilina 100 mg VO c/12 horas <b>(AII)</b></li> <li>» o</li> <li>» Eritromicina 500 mg VO c/6 horas <b>(AII)</b></li> <li>»</li> <li>» Indicada en pacientes con recaída o reinfección hasta que los CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AIII)</b></li> <li>»</li> <li>» En afección en sistema nervioso central y otras infecciones severas, agregar rifampicina 300 mg cada 12 horas.</li> <li>» En endocarditis se puede agregar, al esquema con doxicilina se</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Azitromicina 500 mg VO c/24 horas <b>(BIII)</b></li> <li>» o</li> <li>» Claritromicina 500 mg VO c/12 horas <b>(BIII)</b></li> <li>» Endocarditis por Bartonella pero con insuficiencia renal:</li> <li>» (Doxicilina 100 mg VO + rifampicina 300 mg VO o IV) cada 12 horas por 2 semanas, continuando con doxicilina 100 mg VO cada 24 horas.</li> </ul>	<p><u>Suspender profilaxis:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>» Si cumple con todos los siguientes criterios. <b>(CIII)</b></li> <li>- Recibir 3 a 4 meses de tratamiento</li> <li>- CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> por &gt;6 meses</li> <li>- Disminución de los títulos serológicos de Anticuerpos contra Bartonella por lo menos 4 veces. <b>(CIII)</b></li> </ul> <p><u>Reinicio de profilaxis:</u> No recomendada</p>

		<p>puede añadir gentamicina 1 mg/kg IV cada 8 horas.</p>		
<p><b>Candida albicans</b></p>	<p>Candidiasis en mucosas (orofaríngea, esofágica, vulvovaginal)</p>	<p>» El tratamiento supresor no se recomienda usualmente, a menos de que el paciente presente recurrencias frecuentes o graves <b>(DIII)</b>. Si se decide iniciar profilaxis:</p> <p><b>Candidiasis orofaríngea:</b></p> <p>» Fluconazol 100 mg VO c/24 h o 3 veces a la semana <b>(BI)</b>.</p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> 3 a 6 mg/kg/dosis VO c/24 horas <b>(BI)</b></p> <p>o</p> <p>» Itraconazol solución oral 200 mg VO c/24 horas <b>(CI)</b>.</p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> 2.5 mg/kg/dosis c/12 horas <b>(CI)</b></p> <p><b>Candidiasis esofágica:</b></p> <p>» Fluconazol 100 a 200 mg VO c/24 horas <b>(BI)</b></p> <p>» o</p> <p>» Posaconazol 400 mg VO c/12 horas <b>(BII)</b></p> <p><b>Candidiasis vulvovaginal:</b></p> <p>» Fluconazol 150 mg VO c/semana. <b>(CII)</b></p> <p>» Azoles tópicos diario. <b>(CII)</b></p>		<p>Suspender profilaxis:</p> <p>» CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(CIII)</b></p> <p><b>Manejo pediátrico:</b></p> <p>» Categoría inmunológica 1 a 2. <b>(CIII)</b></p> <p>» Reinicio de profilaxis:</p> <p>» No recomendado.</p> <p>» El uso crónico de azoles puede promover resistencia.</p>
<p><b>Citomegalovirus</b></p>	<p>Enfermedad por citomegalovirus (retinitis, esofagitis, colitis,</p>	<p><b>Retinitis por CMV:</b></p> <p>» Valganciclovir 900 mg VO c/24 horas por 3 a 6 meses</p>	<p><b>Retinitis por CMV:</b></p> <p>» Ganciclovir 5 mg/kg IV 5 a 7 veces por semana <b>(AI)</b> o</p> <p>» Foscarnet* 90-120 mg/kg IV c/24 horas <b>(AI)</b></p> <p>» Cidofovir* 5 mg/kg IV c/semana, hidratación previa con solución salina + probenecid 2 gr VO 3 horas antes de la dosis,</p>	<p>Suspender profilaxis:</p> <p>» CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> por 3-6 meses en respuesta al TAR <b>(BII)</b></p> <p>» El tratamiento deberá ser descontinuado solamente después de consultar a un oftalmólogo,</p>

<p><b>Citomegalovirus</b></p>	<p>neumonitis, enfermedad neurológica)</p>	<p>hasta que la TAR induzca recuperación inmunológica <b>(AI)</b></p> <p>» Implante de Ganciclovir, puede ser remplazado cada 6 a 8 meses, se mantienen los CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup> + valganciclovir 900 mg VO c/24 horas hasta la recuperación inmune <b>(BIII)</b> a menos que la recuperación inmune sea evidente <b>(BII)</b></p> <p>» no ha sido establecido. <b>(CIII)</b></p>	<p>seguido por 1 g VO 2 horas después de la dosis y 1 g VO 8 horas después de la dosis (total 4 g) <b>(AI)</b></p> <p><b>Esofagitis o colitis por CMV:</b></p> <p>» Foscarnet* 90 mg/kg IV c/12 horas o 60 mg/kg cada 8 horas <b>(AI)</b></p> <p>» Valganciclovir 900 mg VO c/12 horas con duración de 21-42 días o hasta resolución de síntomas (CIII)</p>	<p>tomando en cuenta la magnitud y duración del incremento de los CD4, localización de las lesiones, visión del ojo contralateral, y el acceso a monitoreo oftalmológico frecuente. <b>(BII)</b></p> <p>» Se recomienda seguimiento oftalmológico de rutina (cada 3 meses) para una temprana detección de recaída o uveítis por reconstitución inmune <b>(AII)</b></p> <p><b>Manejo pediátrico: Cumplir con todo lo siguiente:</b></p> <p>» &gt; 6 meses de TARV.</p> <p>» <i>Valoración por oftalmólogo (si hubo retinitis)</i></p> <p>» <i>En menores de 6 años</i> CD4 &gt; 15% por más de 6 meses.</p> <p>»</p> <p>» <i>En mayores de 6 años</i> CD4 &gt; 100 cel/mm<sup>3</sup> &gt; 6 meses</p> <p>» Por retinitis, seguimiento de rutina (cada 3 a 6 meses) para detección temprana de recaída o uveítis por reconstitución inmune.</p> <p><u>Reiniciar profilaxis:</u> CD4 &lt; 100 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AIII)</b></p>
		<p><b>Dosis pediátrica:</b></p> <p>» Ganciclovir 5 mg/kg/dosis c/24 horas y &gt;45 kg, valganciclovir como se indica abajo <b>(AI)</b></p> <p><b>Esofagitis o colitis por CMV:</b></p> <p>» La profilaxis secundaria usualmente no es necesaria, pero deberá ser considerada si presenta recaídas <b>(BII)</b></p> <p><b>Neumonitis por CMV:</b></p> <p>» El papel de la profilaxis secundaria</p> <p><b>Enfermedades neurológicas por CMV:</b></p> <p>» Valganciclovir 900 mg VO c/24 horas + Foscarnet* IV deberá ser continuada de por vida</p>		

<p><b>Cryptococcus neoformans</b></p>	<p>Meningitis criptocócica</p>	<p>» Fluconazol 200 mg VO c/24 horas <b>(A1)</b> de por vida o hasta que CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> por &gt;6 meses con carga viral indetectable. <b>(BII)</b>  <b>Dosis pediátrica:</b>                  » Fluconazol 6 mg/kg/dosis c/24 horas <b>(A1)</b></p>	<p>» Itraconazol 200 mg VO c/24 horas de por vida, a menos que haya reconstitución inmune como resultado de TAR, para pacientes intolerantes o quienes fallan a fluconazol <b>(B1)</b>  <b>Dosis pediátrica:</b>                  » Itraconazol 5 mg/kg/dosis c/24 horas <b>(B1)</b></p>	<p><u>Suspender profilaxis:</u>                  » Si cumple con todos los siguientes criterios <b>(BIII)</b>                  - Completar tratamiento inicial                  - Asintomático y                  - Al menos 1 año de terapia de mantenimiento. y                  - CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> por &gt; 3 meses y carga viral indetectable.  <b>Manejo Pediátrico:</b> se suspende si son mayores de 6 años, asintomáticos por más de 12 meses y con CD4+ &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> con carga indetectable por más de 3 meses. <b>(CIII)</b>  <u>Reiniciar profilaxis:</u>                  » CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup><b>(AIII)</b>                  » <b>Niñas/os:</b> CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup><b>(AIII)</b></p>
<p><b>Isospora belli (Actualmente Cystoisospora belli)</b></p>	<p>Infección por <i>Cystoisospora belli</i></p>	<p>» Indicada en personas con CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup>                  » TMP/SMX 160/800 mg VO 3 veces por semana <b>(A1)</b>  <b>Dosis pediátrica:</b>                  » TMP/SMX 2.5 mg/kg/dosis c/12 horas 3 veces por semana <b>(AII)</b></p>	<p>» TMP/SMX 160/800 mg VO c/24 horas <b>(BIII)</b>                  o                  » TMP/SMX 320/1600 mg VO 3 veces por semana <b>(BIII)</b>                  o                  » Pirimetamina 25 mg VO c/24 horas + Ácido fólico 5-10 mg VO c/24 horas <b>(BIII)</b>                  o                  » Ciprofloxacino 500 mg VO 3 veces por semana <b>(C1)</b>                  » Dosis pediátrica:                  » Pirimetamina 1 mg/kg/dosis c/24 horas con ácido fólico 5-15 mg VO c/24 horas                  o                  » Ciprofloxacino 10-20 mg/kg/día c/12 horas 3 veces por semana <b>(C1)</b></p>	<p><u>Suspender profilaxis:</u>                  » Incremento sostenido de CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> por &gt;6 meses en respuesta a ARV sin evidencia de infección por <i>C. belli</i> <b>(BIII)</b>                  » <b>Niñas/os:</b> suspender cuando haya recuperación inmunológica sostenida por más de 6 meses <b>(AII)</b>  <u>Reiniciar profilaxis:</u> No recomendada</p>
<p><b>Leishmania spp</b></p>	<p>Leishmaniasis visceral</p>	<p>» Indicada en pacientes con CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup>                  » Anfotericina B liposomal 4 mg/kg/dosis c/2 a 4 semanas <b>(AII)</b>                  » Anfotericina B complejo lipídico 3 mg/kg/dosis IV cada 3 semanas. <b>(AII)</b></p>	<p>» Estibogluconato sódico 20 mg/kg IV o IM c/4 semanas <b>(AII)</b></p>	<p><u>Suspender profilaxis:</u>                  » Incremento sostenido de CD4 &gt;350 cel/mm<sup>3</sup> por &gt; 3 a 6 meses y con carga viral indetectable <b>(CIII)</b>  <u>Reiniciar profilaxis:</u> No recomendada</p>
<p><b>MAC (Complejo Mycobacterium avium)</b></p>	<p>Enfermedad diseminada por complejo <i>Mycobacterium avium</i>(-MAC)</p>	<p>» Claritromicina 500 mg VO c/12 horas <b>(A1)</b> + Etambutol 15 mg/kg VO c/24 horas <b>(A1)</b></p>	<p><b>Dosis pediátrica:</b>                  Azitromicina 5 mg/kg/dosis c/24 horas + etambutol 15-25 mg/kg/dosis c/24 horas.</p>	<p><u>Suspender profilaxis:</u>                  » Si cumple con todos los siguientes criterios <b>(BII)</b>:                  -Completar 12 meses de tratamiento sin signos ni síntomas de MAC                  -CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup>por &gt;6 meses en respuesta a TAR</p>

<p><b>MAC</b> (Complejo <i>Mycobacterium avium</i>)</p>		<p><b>Dosis pediátrica:</b>                  » Claritromicina 7.5 mg/kg/dosis c/12 horas + etambutol 15-25 mg/kg/dosis c/24 horas <b>(AI)</b>                  » Rifapentina 5 mg/kg (máximo 300 mg) VO c/24 horas.</p>		<p><b>Manejo pediátrico:</b>                  » Si cumple con todos los siguientes criterios:                  - Más de 6 meses en TAR                  - Más de 12 meses en tratamiento para MAC                  - Sin signos ni síntomas de MAC                  - CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> en niños de 2 a 6 años por 6 meses consecutivos                  - CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> en mayores de 6 años por 6 meses consecutivos <b>(BII)</b>                  Reiniciar profilaxis: CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup>. <b>(AIII)</b></p>
<p><b>Microsporidium spp, Entero-cytozoon bieneusi y Vittaforma corneae</b></p>	<p>Microsporidiosis (enfermedad diseminada, intestinal, ocular)</p>	<p><u>Enfermedad diseminada o intestinal:</u>                  » Albendazol 400 mg VO c/12 horas <b>(AI)</b>                  » <b>Dosis pediátrica:</b> Albendazol 7.5 mg/kg/día c/12 horas <b>(AI)</b>  <u>Microsporidiosis ocular:</u>                  - Fumagilina tópica 3 mg/ml en solución oftálmica 2 gotas en el ojo c/6 horas <b>(BII)</b> más albendazol 7.5 mg/kg/d c/12 horas <b>(BIII)</b></p>		<p><u>Suspender profilaxis:</u>                  » El tratamiento en microsporidiosis ocular debe ser continuado indefinidamente para prevenir recurrencias o recaídas. <b>(BIII)</b>                  » Se suspende si no hay síntomas ni signos de microsporidiosis ocular.                  » CD4 &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> por &gt; 6 meses después de iniciar TAR. <b>(BIII)</b>  <b>Manejo pediátrico:</b> Suspender cuando haya recuperación inmunológica sostenida sin síntomas más de 6 meses. <b>(BIII)</b>                  » <u>Reiniciar profilaxis:</u> No recomendado.</p>
<p><b>Pneumocystis jirovecii</b></p>	<p>Antecedente de neumonía atípica o intersticial confirmada o con sospecha de <i>P. jirovecii</i></p>	<p>» TMP/SMX 160/800 mg c/24 horas <b>(AI)</b>                  o                  » TMP/SMX 80/400 mg c/24 horas <b>(AI)</b>  <b>Dosis pediátrica:</b>                  » TMP/SMX 2.5 a 5 mg/12.5 a 25 mg/kg/dosis c/12 horas, 3 días consecutivos por semana <b>(AI)</b></p>	<p>» TMP/SMX 160/800 mg VO tres veces por semana <b>(BI)</b>                  o                  » Dapsona 100 mg c/24 horas VO <b>(BII)</b>                  o                  » Dapsona 50 mg VO c/24 horas + pirimetamina 50 mg VO por semana + Ácido fólico 25 mg VO por semana <b>(BI)</b>                  o                  » Dapsona 200 mg VO + pirimetamina 75 mg VO + Ácido fólico 25 mg VO por semana <b>(BI)</b>  <b>Dosis pediátrica:</b> &gt;1 mes, dapsona 2 mg/kg/día o 4 mg/kg/semana <b>(BII)</b></p>	<p><u>Suspender profilaxis:</u>                  » CD4 ≥200 cel/mm<sup>3</sup> por ≥3 meses en con carga viral indetectable por más de 6 meses. <b>(BII)</b>                  » Si PCP es diagnosticada con CD4 ≥200 cel/mm<sup>3</sup> la profilaxis deberá ser continuada de por vida, o bien hasta que exista recuperación inmune sostenida en individuos con TAR y por lo menos 2 CV de VIH indetectables <b>(CIII)</b>  <b>Manejo pediátrico:</b>                  » Los criterios para suspender son igual que en la profilaxis primaria <b>(BII)</b>  <u>Reiniciar profilaxis:</u>                  » Los mismos que profilaxis primaria</p>

<b>Penicillium marneffei</b>	Peniciliosis	» Itraconazol 200 mg VO c/24 horas <b>(AI)</b>		<p><u>Suspender profilaxis:</u> » CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> por &gt;6 meses en respuesta al TAR. <b>(BII)</b></p> <p><u>Reiniciar profilaxis:</u> » CD4 &lt;100 cel/mm<sup>3</sup><b>(AIII)</b> » La peniciliosis puede recurrir a pesar de CD4 &gt;100 cel/mm<sup>3</sup> <b>(CIII)</b></p>
<b>Salmonella spp</b>	Bacteremia recurrente sintomática o diarrea severa recurrente con o sin bacteremia.	» Ciprofloxacino 500 mg VO c/12 horas <b>(CIII)</b>		<p>No existe una recomendación específica de profilaxis continua ni de un marcador para suspenderla.</p> <p>El tiempo de profilaxis no está establecido, pero se sugiere entre 2 – 6 meses. Se requiere identificación en cultivo y evidencia de sensibilidad para uso de antibiótico tanto en episodio agudo como para profilaxis.</p>
<b>Toxoplasma gondii</b>	Antecedente de masa ocupativa, enfermedad ocular, meningitis o encefalitis confirmada o con sospecha de Toxoplasma	<p>» Pirimetamina 25 a 50 mg VO c/24 horas + sulfadiazina 2,000 mg a 4,000 mg VO c/24 horas (dividida en 2 o 4 dosis) + ácido fólico 10 a 25 mg VO c/24 horas. <b>(AI)</b></p> <p>» Dosis pediátrica: - Pirimetamina: 1 mg/kg/dosis cada 24 horas (máx. 25 mg). - Sulfadiazina 42.5 a 60 mg/kg/dosis. dos veces al día (máx. 2 a 4 gr por día. » Ácido fólico 5 mg cada 3 días. <b>(AI)</b></p>	<p>» Clindamicina 600 mg VO c/8 horas + pirimetamina 25 a 50 mg VO c/24 horas + ácido fólico 10 a 25 mg VO c/24 horas <b>(BI)</b> (se deberá dar tratamiento adicional para prevenir PCP <b>(AII)</b>)</p> <p><b>O</b></p> <p>» Dapsona 50 mg c/24 horas + Pirimetamina 50 mg 1 vez/sem VO + Ácido fólico 25 mg 1 vez/sem VO <b>(BII)</b></p> <p><b>Dosis pediátrica:</b> - Se recomienda clindamicina 7 a 10 mg/kg/dosis c/8 horas + Pirimetamina: 1 mg/kg/dosis cada 24 h (máx. 25 mg). + ácido fólico 5 mg cada 3 días <b>(BII)</b></p> <p><b>Niños de 1-3 meses y mayores a 24 meses</b> » Atovacuona* 30 mg/kg VO c/24 horas + Ácido fólico 5 mg VO c/ 3er día TMP/SMX 150/750 mg/m<sup>2</sup> SC c/24 horas <b>(BII)</b></p> <p><b>Niños de 4 a 24 meses</b> » Atovacuona* 45 mg/kg VO c/24 horas ± Pirimetamina 1 mg/kg o 15 mg/m<sup>2</sup> (máximo 25 mg) c/24 horas + ácido fólico 5 mg VO c/ 3er día TMP/SMX, 150/750 mg/m<sup>2</sup> SC c/24 horas <b>(BII)</b></p>	<p><u>Suspender profilaxis:</u> » Éxito completo con terapia inicial, asintomático de signos de encefalitis y CD4 &gt; 200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(BI)</b></p> <p><b>Manejo pediátrico:</b> » Suspender cuando cumplan todos los siguientes criterios: - 6 meses con TAR&gt;asintomáticos - CD4 &gt;15% en niños de 1 a 6 años o &gt;200 cel/mm<sup>3</sup> en niños mayores de 6 años por &gt; 6 meses consecutivos <b>(BI)</b></p> <p><u>Reiniciar profilaxis:</u> » CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup> Independiente de la carga viral <b>(AIII)</b></p> <p><b>Manejo pediátrico:</b> » Reiniciar con CD4 &lt;15% en 1-6 años o » &lt;200 cel/mm<sup>3</sup> en mayores de 6 años <b>(BII)</b></p>
<b>Virus herpes simple (VHS)</b>	Infección por herpes simple genital, mucocutánea, encefalitis	» La profilaxis secundaria o tratamiento supresor solamente está indicado en pacientes con recurrencias frecuentes o severas de herpes genital.		<p><u>Suspender profilaxis:</u> La profilaxis deberá ser continuada de por vida, o bien hasta que exista recuperación inmune sostenida en personas con tratamiento antirretroviral altamente activo y por lo menos 2 cargas virales de VIH indetectables <b>(CIII)</b></p>

<b>Virus herpes simple (VHS)</b>		» Valaciclovir 500 mg VO c/12 horas <b>(AI)</b> » Famciclovir 500 mg VO c/12 horas <b>(AI)</b> » Aciclovir 400 mg VO c/12 horas <b>(AI)</b> » <b>Manejo pediátrico:</b> Profilaxis secundaria posterior a enfermedad neonatal de piel, mucosas o SNC con aciclovir 300 mg/m <sup>2</sup> SC c/8 horas por 6 meses. <b>(AI)</b>		
* Medicamentos no disponibles para uso regular en México				

**¿Cuándo iniciar TARV en paciente que tiene una infección oportunista?**

Identificar una infección oportunista en un paciente con infección por VIH requiere un seguimiento estrecho y en ocasiones manejo hospitalario, en este contexto, es necesario identificar el momento adecuado para iniciar TARV de acuerdo a las siguientes consideraciones:

Escenario	Conteo de CD4+	Inicio de TARV	Comentarios
<b>Recomendaciones generales</b> (Excluyendo TB, Criptococosis meníngea o infección grave por CMV)	Cualquiera	Tan pronto como sea posible y dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento para la infección oportunista identificada o sospechada.	La infección por <i>Candida spp</i> , infección no grave por <i>citomegalovirus</i> o diarrea subaguda no es indicación para retraso de tratamiento ARV.
<b>Tuberculosis</b>	< 50 cel/mm <sup>3</sup>	Tan pronto como sea posible y dentro de las 2 semanas posteriores al inicio del tratamiento para la TB.	Un umbral de 100 cél/mm <sup>3</sup> puede ser más apropiado debido a la variabilidad en las evaluaciones de recuento de CD4+.
	> 50 cel/mm <sup>3</sup>	Se puede retrasar hasta 8 semanas después de comenzar el tratamiento contra la tuberculosis, especialmente si hay dificultades con la adherencia, interacciones farmacológicas o toxicidad	Los umbrales de CD4+ también se aplican a la meningitis por tuberculosis, con un control estrecho debido al mayor riesgo de efectos adversos.
<b>Criptococosis Meníngea</b>	Cualquiera	Aplazar el inicio del TARV durante al menos 4 semanas (algunos expertos recomiendan un retraso de 6-10 semanas en la meningitis criptocócica grave)	

<b>Infección Grave por Citomegalovirus</b>	Cualquiera	Un retraso de un máximo de 2 semanas puede ser considerado.	Especialmente para personas con coriorretinitis y encefalitis debido al riesgo de SIRI.
--	------------	---	---

**Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune:**

En caso de empeoramiento de la condición clínica de un paciente que ha iniciado TARV en las últimas 12 semanas nos debe hacer considerar la posibilidad de Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI); los pacientes con mayor riesgo de presentarlo son aquellos con cuenta de linfocitos T CD4+ muy bajos, carga viral de VIH elevada y la presencia de infecciones fungicas antes de inicio de TARV. Existe también presentación tardía de SIRI, en el que los datos clínicos se presentan después de las 12 semanas de iniciado el TARV, aunque son la minoría de los casos, hay que estar pendientes de la evolución clínica de estos pacientes. La siguiente tabla establece definiciones y ofrece una pauta general de manejo.

<b>Tabla III-E Consideraciones del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.</b>	
<b>Definiciones:</b>	
<b>SIRI paradójico</b>	Empeoramiento de los síntomas de una IO tratada o en manejo actual mientras inicia TARV y asociado a signos inflamatorios identificados por clínica, imagen o biopsia de tejidos. Los síntomas no deben ser los esperados por la enfermedad identificada ni estar asociados a toxicidad por fármacos.
<b>SIRI desenmascarado</b>	Nuevo inicio de síntomas durante el inicio de TARV asociado a signos inflamatorios identificados por clínica, imagen o biopsia de tejidos.
<b>PREVENCIÓN:</b>	
<b>En caso de Criptococosis meníngea:</b>	
<b>SIRI paradójico</b>	Iniciar el tratamiento con antifúngicos y posponer el inicio de TARV 4 semanas.
<b>SIRI desenmascarado</b>	Idealmente determinar el antígeno sérico de criptococo en pacientes con CD4+ menores de 100 cel/mm <sup>3</sup> ; si detecta antígeno positivo, excluir la enfermedad criptocócica activa y analizar LCR. Descartada la meningitis, iniciar profilaxis primaria de acuerdo a las recomendaciones.
<b>Tuberculosis:</b>	
<b>SIRI paradójico</b>	El inicio simultáneo de TAR y prednisona en personas con linfocitos CD4+ <100 cel/mm <sup>3</sup> que iniciaron tratamiento antituberculosis en los 30 días previos, reduce la aparición de SIRA-TB en un 30%. La dosis de prednisona sugerida es 40 mg cada 24 horas vía oral por 2 semanas y luego 20 mg VO cada 24 horas por 2 semanas.
<b>TRATAMIENTO:</b>	
En general los síntomas de SIRI resuelven en las siguientes semanas continuando el tratamiento específico para la IO, sin interrumpir el tratamiento ARV y sin tratamiento antiinflamatorio. En los casos en los que se decida iniciar tratamiento para el SIRI, se pueden usar corticoesteroides o AINE, sin embargo, no hay artículos médicos que respalden el uso en las condiciones específicas.	
<b>TB-SIRI</b>	Corticoesteroides sistémicos (Prednisona 1.5 mg/kg/día durante 2 semanas y luego 0.75 mg/kg/día por 2 semanas)
<b>Meningitis tuberculosa</b>	Prednisona 1.5 mg/kg/día durante 2 semanas y luego descenso progresivo.
<b>Leucoencefalopatía Multifocal progresiva</b>	Metilprednisolona 1 gr IV cada 24 horas por 3 a 5 días o Dexametasona 0.3 mg/kg/día por 3 – 5 días y posteriormente disminución progresiva vía oral.

## ANEXO IV. VACUNACIÓN EN LAS PERSONAS QUE VIVEN CON VIH

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

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

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

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

### Vacunación recomendada en niñas y niños con VIH

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

- » Vacuna BCG: Se recomienda administrar a RN con bajo riesgo de adquisición de VIH. En el escenario que exista un alto riesgo de adquisición del virus se recomienda diferir la vacunación hasta confirmar que el menor no está infectado. Contraindicada en las y los niños con VIH. (AII) Se recomienda considerar la aplicación de BCG en el niño o niña no vacunada, que está recibiendo TAR, clínicamente bien e inmunológicamente estable (CD4: en menores de 5 años >25% y > 5 años  $\geq$  200 cel/mm<sup>3</sup>); antes de vacunar hay que aplicar PPD o realizar IGRA y ser negativos.
- » Vacuna rotavirus: la infección por VIH no es una contraindicación para la aplicación de las dos vacunas autorizadas vivas atenuadas, aunque no existen datos de la eficacia de las vacunas de rotavirus en niñas y niños que viven con VIH. Actualmente son 3 dosis de vacuna pentavalente. (BIII)
- » Vacuna contra neumococo: la vacuna conjugada de neumococo en niñas y niños que viven con VIH es segura y eficaz, se sugiere de acuerdo con la edad, si no se aplicó el esquema de manera rutinaria.
  - En niñas y niños de 0 a 6 años de edad con VIH se recomienda: Para aquellos niños con esquema incompleto de 24 meses a 71 meses aplicar 2 dosis de vacuna 13 valente separadas por lo menos 8 semanas. Los niños que recibieron previamente 3 dosis de vacunas conjugadas sólo requieren de 1 dosis de vacuna 13 valente.
  - Niños de 2 o más años de edad deben recibir vacuna de polisacáridos después de su última dosis de vacuna conjugada (AII).
  - En jóvenes de 7 a 18 años de edad con VIH se recomienda: Aplicar una dosis de vacuna 13 valente si no la recibió antes de los 6 años, la dosis puede ser aplicada

- al menos 8 semanas después de la última dosis de vacuna conjugada.
- Aplicar vacuna de polisacáridos por lo menos 8 semanas después de la última dosis de vacuna 13 valente en niños mayores de 2 años. La revacunación puede realizarse 5 años después.
  - En niños que anteriormente se les aplicó una o varias dosis de vacuna de polisacáridos deben recibir una dosis de vacuna 13valente por lo menos 8 semanas después de la última dosis de vacuna polisacárida. Una segunda dosis de vacuna polisacárida está recomendada aplicar 5 años después. **(AII)**
- » Vacuna triple viral (antisarampión, antiparotídea y antirrubeóla): se deberá aplicar si no hay evidencia de inmunosupresión grave. En niñas y niños con infección por VIH que fueron vacunados antes de iniciar TAR y no tienen inmunosupresión grave se recomienda recibir dos dosis, a menos que haya evidencia de inmunidad. Los contactos intrafamiliares no inmunes deben ser vacunados. **(AIII)**
- » Vacuna contra varicela: considerar su aplicación en niñas y niños que viven con VIH sin inmunosupresión grave, aplicar dos dosis con un intervalo mínimo de 3 meses, la primera dosis administrarla lo más pronto posible después del año de edad. Se recomienda vacunar a todos los contactos susceptibles de pacientes inmunocomprometidos. **(AIII)**
- » Vacuna Sabin o polio oral: no está recomendada en personas viviendo con vih. **(CIII)**
- » Vacuna de hepatitis A: recomendada en todos las y los niños que viven con VIH, de forma especial en aquellos que estén coinfectados con VHB/VHC, ya que tienen el riesgo de hepatitis fulminante durante la primoinfección con VHA. Aplicar de los 12 a 23 meses de edad, dos dosis separadas de 6 a 18 meses. **(AII)** · En adultos la vacuna está recomendada para personas que viven con VIH que tienen alto riesgo de contraer VHA: usuarios de drogas inyectables, hombres que tienen sexo con otros hombres, personas con contacto estrecho con niños; se recomienda aplicar una dosis con un refuerzo a los 6 meses. (en amarillo está resaltado lo que se agregó por parte de los adultos, en niños ya teníamos anotada nuestra postura en relación con la vacuna de hepatitis A )
- » Vacuna de VPH se recomiendan dos dosis de la vacuna contra el virus del papiloma humano para niñas de 9 a 14 años, con un intervalo de al menos 6 meses y posiblemente hasta 12 a 15 meses. Las personas viviendo con VIH deben recibir tres dosis. Si las niñas tienen 15 años o más y recibieron su primera dosis antes de los 15 años, pueden completar el esquema; si no se recibieron dosis antes de los 15 años, se deben administrar tres dosis; en ambos escenarios, la vacunación puede ser hasta los 26 años. En entornos limitados: si quedan recursos suficientes después de vacunar a las niñas de 9 a 14 años, las niñas que recibieron una dosis pueden recibir dosis adicionales entre los 15 y los 26 años. Para sitios en los cuales existen los recursos y, si la cobertura es  $\geq 50\%$  en la población objetivo femenina prioritaria, se considera que la inmunización a los niños pueden ser rentable, para prevenir otros cánceres y enfermedades no cervicales relacionados con el virus del papiloma humano.

**Tabla IV-A. Esquema de vacunación recomendado para personas entre 0 y 9 años**

VACUNA	Enfermedad que previene	E D A D									
		Al nacer	2 me- ses	4 me- ses	6 me- ses	7 me- ses	12 me- ses	18 me- ses	2-3 años	4-9 años	
BCG	Tuberculosis	<b>CONTRAINDICADA EN PACIENTES CON SIDA. DIFERIR EN NIÑAS Y NIÑOS CON NIVEL DE EXPOSICIÓN AL VIH DE ALTO RIESGO VER TEXTO</b>									
HEPATITIS B	Hepatitis B	1ERA									
PENTAVALENTE ACELULAR DPaT+Vpi+Hib	Difteria, Tosferina, Tétanos, Poliomi- elitis e infecciones por <i>H. influenzae</i> tipo B		1ERA								
DPT	Difteria, Tosferina y Tétanos									Refuerzo 4 años	
ROTAVIRUS	Diarrea por rotavirus		1ERA	2DA	3ERA*						
NEUMOCÓCICA CONJUGADA	Infección por neumococo		1ERA	2DA			3RA				
INFLUENZA	Influenza				1ERA	2DA	ANUAL				
SRP	Sarampión, Rubéola y Parotiditis	En casos con CD4 > 200 cel/mm <sup>3</sup> o > 15%					1ERA				Refuerzo 6 años
SABIN	Poliomielitis	<b>CONTRAINDICADA</b>									
HEPATITIS A	Hepatitis A						1ERA	2DA			
VARICELA	Varicela	NO APLICAR EN INMUNOSUPRESIÓN GRAVE					1ERA	2DA a los 15 meses			

\*Vacuna Rotavirus pentavalente

**Tabla IV-B. Esquema de vacunación recomendado para personas entre 10 y 19 años**

VACUNA	Enfermedad que previene	E D A D					
		10 años	11 años	12 años	13 años	14 a 16 años	17 a 19 años
HEPATITIS B	Hepatitis B			12 años (1 dosis de refuerzo y 3 dosis en no vacunados)			
Td/Tdpa	Tétanos y Difteria	Un refuerzo cada 10 años					
SR	Sarampión y Rubéola				A partir de los 13 años en casos con CD4 > 200 cel/mm <sup>3</sup> o > 15%		
<b>Otras vacunas</b>							
PAPILOMA HUMANO	Papiloma humano		A partir de los 9 años, 3 dosis: 0, 1, ó 2 y 6 meses				
INFLUENZA	Influenza	Anual					
NEUMOCÓCICA POLISACARIDA	Infección por neumococo	Adicionales (ver texto)					
VARICELA	Varicela	Adicionales en casos sin inmunosupresión grave					
HEPATITIS A	Hepatitis A	Se recomienda en pacientes sin inmunidad y con factores de riesgo alto.					

Adaptado de Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedules for adults and adolescents. CDC. septiembre 2017

También es importante reconocer que todas las vacunas pueden tener efectos adversos que fluctúan en intensidad, desde los leves y autolimitados, hasta los graves y potencialmente fatales. Afortunadamente, las vacunas aprobadas en la actualidad presentan un balance riesgo-beneficio muy favorable. En términos generales, se puede considerar que los efectos adversos de las diferentes vacunas en PVV son los mismos que en la población general. Las únicas excepciones potenciales a este hecho son las vacunas elaboradas con gérmenes vivos atenuados, las cuales se asocian al riesgo de presentar un fenómeno infeccioso secundario a la vacunación. Las vacunas aprobadas pueden clasificarse en 2 grupos principales:

- » Vacunas especialmente recomendadas en PVV, debido a que esta población presenta un riesgo especialmente elevado de ciertas enfermedades o de

presentaciones más graves de las mismas, *ej.* vacuna antineumocócica.

- » Vacunas contraindicadas parcial o absolutamente, debido a un mayor riesgo de eventos adversos en personas inmunosuprimidas (aunque no exclusivamente en personas con VIH y sida), *ej.* vacuna contra herpes zoster y BCG.

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

La recomendación de la vacuna contra el VPH debe considerarse con base en características individuales, teniendo en cuenta, por un lado, que la protección máxima de esta vacuna se obtiene antes del inicio de la actividad sexual y, por otro lado, el mayor riesgo de desarrollo de cáncer en PVV con infección por VPH. Es importante considerar que la vacunación contra VPH no es una indicación para suspender el escrutinio periódico de carcinoma cérvico-uterino.

La Organización Mundial de la Salud y ONUSIDA ante la pandemia causada por el Virus SARS-CoV-2 han realizado recomendaciones para la temporada invernal 2020 – 2021 para poder garantizar la inmunización de influenza y refuerzo de la vacuna de neumococo para las personas que viven con VIH. Se sugiere que las personas viviendo con VIH pueden vacunarse contra el SARS-CoV-2, independiente de su estado inmunológico. Las personas que viven con VIH con comorbilidades (como DT2, enfermedad renal, HTA, obesidad) deben tener prioridad para la vacunación temprana. La información preliminar parece indicar que la seguridad y efectividad de las vacunas en personas que viven con VIH pudiera ser similar a personas sin VIH, si bien, la protección contra la COVID-19, pudiera ser de menor magnitud en especial en personas que tienen menos de 200 CD4.

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

Vacuna	Esquema	Contraindicaciones	Comentarios
<b>Influenza estacional</b>	Vacuna inactivada de influenza 0.5ml IM anualmente. <b>(AIII)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Historia de reacción anafiláctica al huevo o a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Enfermedad moderada a severa.</li> <li>» Precaución durante las 6 semanas posteriores a una vacunación contra influenza en personas con historia de Síndrome de Guillain-Barré (SGB).</li> <li>» La vacuna intranasal está contraindicada en las PVV y sus contactos directos.</li> </ul>	A partir del otoño de 2010 la vacuna contra la influenza H1N1 está incluida en la vacuna estacional. Todas las personas que viven con VIH. <b>(AIII)</b>
<b>Anti -neumocócica (polisacárida)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vacuna polivalente 23 0.5ml IM DU <b>(BII)</b></li> <li>- Revacunación cada 5 años <b>(CIII)</b></li> </ul> Una dosis IM cada 5 años. Considere la vacuna conjugada 13-valente en lugar de la polisacárida PPV-23, por ser más inmunogénica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Enfermedad moderada a severa.</li> </ul>	Las personas con VIH se consideran en riesgo alto de enfermedad neumocócica fatal. CD4 >200 cel/mm <sup>3</sup> y que no haya recibido vacuna antineumocócica en los 5 años previos. <b>(AII)</b> - CD4 <200 cel/mm <sup>3</sup> la vacunación puede ofrecerse. <b>(CIII)</b> - Pacientes que recibieron vacuna antineumocócica cuando tenían CD4 <200 cel/mm <sup>3</sup> y los han aumentado a >200 cel/mm <sup>3</sup> en respuesta a TAR. <b>(CIII)</b>

<b>Triple Viral (antisarampión, antiparotídea, antirrubéola)</b>	Una dosis SC <b>(CIII)</b> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Embarazo o posibilidad del mismo en las 4 semanas posteriores a la vacunación.</li> <li>» Adultos con CD4 &lt;200 cel/mm<sup>3</sup>.</li> </ul>	CONTRAINDICADA si CD4 <200 cel/mm <sup>3</sup> (14%) o sida: En personas con CD4 >200 cel/mm <sup>3</sup> puede aplicarse con seguridad.
<b>Toxoide tetánico / diftérico (Td)</b>	Una dosis cada 10 años <b>(AII)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Historia de encefalopatía dentro de los 7 días siguientes a la aplicación de DPT.</li> <li>» Historia de SGB en las 6 semanas siguientes a inmunización con Td/DPT.</li> </ul>	Puede darse un primer refuerzo con DPT y continuar Td cada 10 años.
<b>Hepatitis A</b>	Dos dosis IM (basal y 6 meses después de la primera dosis) <b>(AII)</b> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Enfermedad moderada a severa.</li> </ul>	Determinar por serología (IgG) si tienen inmunidad. En caso de no tener inmunidad la vacunación es primordial en HSH, individuos con contacto estrecho con niños, coinfección con VHB o VHC, usuarios de drogas intravenosas y en hepatopatía crónica. Tres dosis si la cuenta de CD4 es menor de 200 cel/mm <sup>3</sup>
<b>Hepatitis B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tres dosis IM (0, 1 y 6 meses)</li> <li>- Todas las personas sin evidencia de exposición previa (seronegativas) a VHB deben ser vacunadas, incluyendo personas con CD4 200 cel/mm<sup>3</sup> <b>(AII)</b></li> <li>- Vacuna de HVB IM (Engerix-B®) 20 µg/ml o HB recombinante® 10µg/ml en el mes 0, 1 y 6. <b>(AII)</b></li> <li>- Los anticuerpos contra antígeno de superficie del virus de Hepatitis B (antiHBs) deben ser positivos (&gt;10 mIU/mL) 1 mes después de completar las 3 dosis. <b>(BIII)</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Enfermedad moderada a severa.</li> </ul>	<p>Descartar primero infección crónica por VHB (HBsAg negativo). Evaluar seroconversión un mes después de completar el esquema, midiendo los niveles de anti-HBs; considerar revacunación con un nuevo esquema completo en no respondedores.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Personal experto recomienda vacunar con dosis de 40 µg (o por vía intradérmica) en no respondedores, particularmente con cuenta baja de CD4. <b>(CIII)</b></li> <li>- Personas con Anti core HVB (AntiHBc): considerar escrutinio con carga viral DNA de HVB antes de la vacunación para excluir infección crónica oculta por HVB.</li> <li>- No respondedores a la vacuna: Se define como antiHBs &lt;10 mIU/ml 1 mes posterior a terminada la vacunación.</li> </ul>
<b>Virus de papiloma humano</b>	Vacuna recombinante tetravalente contra VPH 6/11/16/18. Tres dosis IM de 0.5 ml. Con un esquema de 0, 2 y 6 meses. <b>(AII)</b> En caso de aplicar la vacuna bivalente, el esquema es 0, 1 y 6 meses. - CD4 >200 cel/mm <sup>3</sup> <b>(CIII)</b>	Hipersensibilidad a los principios activos.	Hombres viviendo con VIH hasta los 26 años Mujeres viviendo con VIH hasta los 45 años <b>Tetravalente y nonavalenter.</b>
<b>Rabia</b>	<u>Pre-exposición:</u> 3 dosis IM. Refuerzo al año, y 3-5 años. <u>Post-exposición:</u> 6 dosis IM, en los días 0, 3, 7, 14, 30 y 90. La primera dosis acompañada de globulina inmune antirrábica o suero antirrábico. <b>(CIII)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reacción anafiláctica previa a alguno de los componentes de la vacuna.</li> <li>» Evitar en mujeres embarazadas o durante la lactancia a menos de que exista riesgo absoluto de enfermedad.</li> </ul>	La vacunación pre-exposición se recomienda en personas de alto riesgo laboral (ej. veterinarias/os) o que viajan a zonas endémicas. En caso de exposición y asociada a Ig.
<b>Haemophilus influenzae (Hib)</b>	Una dosis (no requiere refuerzos) <b>(BII)</b>	Hipersensibilidad a los principios activos.	

<b>Meningococo</b>	Use la vacuna conjugada (2 dosis) y continúe con la polisacárida. <b>(BII)</b>	Hipersensibilidad a los principios activos.	Dos dosis si se encuentra asplenia o disfunción esplácnica.
<b>Tifoidea oral</b> <b>Polio oral</b>	<b>CONTRAINDICADAS</b>	<b>CONTRAINDICADAS</b>	<b>CONTRAINDICADAS</b> , porque hay vacunas alternativas con agente inactivo.
<b>SARS-CoV-2</b>	<b>BNT162B2 (PFIZER, INC./BIONTECH)</b> <b>AZD1222</b> <b>(ASTRAZENECA/ UNIVERSIDAD DE OXFORD)</b> <b>GAM-COVID-VAC</b> <b>(INSTITUTO GAMALEYA SPUTNIK V)</b> <b>AD5-NCOV</b> <b>(CANSINO BIOLOGICS INC)</b> <b>CORONAVAC</b> <b>(SINOVAC RESEARCH AND DEVELOPMENT Co)</b> <b>AD26.COVID.2.5</b> <b>(JANSSEN/JOHNSON &amp; JOHNSON)</b> <b>COVARIX</b>		<b>Se puede administrar en adultos mayores de 18 años y mujeres embarazadas.</b>  <b>Tiene autorización de emergencia por en adolescentes a partir de los 12 años de edad (BNT162b2 (Pfizer, Inc./BioNTech))</b>  <b><u>Se sugiere dar seguimiento a las recomendaciones de la estrategia nacional de vacunación .</u></b>

## ANEXO V. COINFECCIÓN CON HEPATITIS B Y C

### Coinfección VIH/VHC

#### Asociación VIH y Hepatitis C

A nivel mundial, aproximadamente 29 millones de personas que viven con VIH están coinfectadas por el virus de Hepatitis C y 26 millones por virus de hepatitis B. La enfermedad hepática es ahora una de las principales causas de muerte en las PVVS, y la infección crónica por VHC na de las principales cusas de cirrosis hepática. El VIH y el VHC, comparten vías de transmisión lo que se asocia con una gran carga de coinfección. Se han reportado prevalencias altas de infección por VHC en las PVVS, en países como Estados Unidos y de la Unión Europea, donde el 25% de las personas que tienen infección por VIH, están infectadas con el VHC. Las tasas de coinfección VIH/VHC se incrementa aún más en personas usuarias de drogas intravenosas hasta en un 70%. Se estima que globalmente cada año, mueren 14 millones de personas como consecuencia del cáncer hepático y la cirrosis asociada a infección crónica por los virus de la hepatitis. De estas muertes, 48% corresponden a infección por Hepatitis C y 47% a infección por Hepatitis B. En México se estima que alrededor de 532,000 personas viven con hepatitis C crónica y que una gran porporción de éstas, vive además con VIH.

En México se han señalado prevalencias de infección del virus de hpatitis C del 1.2 al 1.4% en población general. Debido a la alta prevalencia de coinfección y al aumento en la incidencia de infección aguda por VHC entre los HSH con VIH, en la actualidad está indicado realizar pruebas para detectar infección por VHC a todas las PVVS al momento del diagnóstico y después cada año.

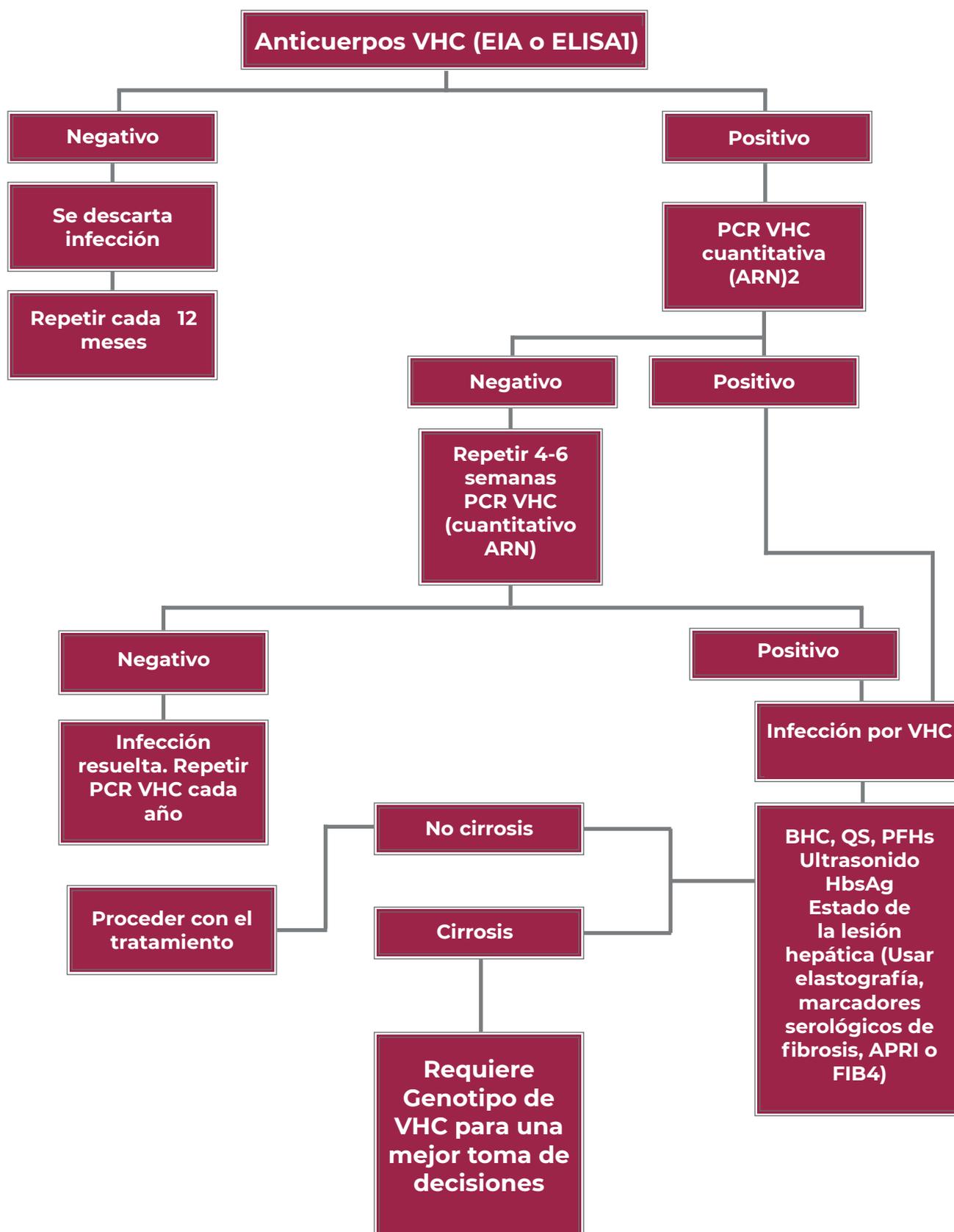
**Tabla V-A. Factores de riesgo para infección por VHC (personas en las que se recomienda realizar pruebas para descartar infección por VHC)**

NIVEL DE RIESGO	OBSERVACIONES
<b>Riesgo alto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antecedente o uso actual de drogas ilícitas intravenosas e <u>intranasales</u>.</li> <li>- Las personas que viven con VIH.</li> <li>- Factores de riesgo para la transmisión del VHC                             <ul style="list-style-type: none"> <li>· Prácticas sexuales traumáticas con alta probabilidad de contacto sangre-sangre</li> <li>· <i>Fisting</i>.</li> <li>· Sexo en grupo</li> <li>· Chemsex</li> <li>· Presencia de otras ITS (pricipalmente ulcerosas)</li> </ul> </li> <li>- Las personas con hemofilia que recibieron concentrados de factor de coagulación antes de 1987.</li> </ul>
<b>Riesgo inter-medio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Personas que recibieron transfusiones o trasplantes de órganos antes de 1995.</li> <li>- Hijas e hijos de madres con VHC.</li> <li>- Personas con enzimas hepáticas elevadas.</li> <li>- Enfermeda renal crónica en hemodiálisis</li> </ul>
<b>Riesgo bajo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Accidentes laborales con objetos punzocortantes.</li> <li>- Exposición accidental de mucosa con sangre de personas con VHC positivos</li> <li>- Parejas sexuales actuales de las personas con el VHC.</li> <li>- Personas que han recibido alguna intervención odontológica</li> <li>- Personas que tienen tatuajes, o perforaciones ornamentales (piercings)</li> <li>- Personas que se han sometido a procedimientos estéticos o terapéuticos que involucran el uso de agujas o inyecciones (masoterapia, acupuntura, etc)</li> </ul>

En México, un estudio sobre seroprevalencia de anticuerpos para hepatitis C en PVVS, estimó que existen 3,748 personas seropositivas dentro de la Secretaria de Salud,

lo que dió una estimación de entre 4.0 y 4.6% de infección crónica de hepatitis C. Las prevalencias más altas se encontraron en Sonora y Baja California; sin embargo, la mayor cantidad de casos estimados se observó en la Ciudad de México con 564 casos (14.8% del total nacional), Estado de México con 345 (9.1%), Veracruz con 301 (7.1%), Jalisco con 279 (7.3%) y Baja California con 211 (5.6%), que en conjunto representaron el 45% del total de las personas con coinfección.

**Algoritmo V-A. Diagnóstico de infección por VHC en personas con VIH**



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

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

<sup>3</sup> El genotipo es útil para predecir la posibilidad de respuesta en el paciente con cirrosis y determinar la duración óptima de la terapia. El virus C se puede clasificar en al menos 6 genotipos (genotipos 1 a 6) El genotipo 1 (subtipos 1a y 1b) es el más común en América del Norte. En ausencia de cirrosis no es necesario realizar el genotipo del VHC ya que la respuesta es similar independientemente del mismo.

<sup>4</sup> Existen varios métodos para medir el grado de fibrosis como es el caso de la elastografía, fibrotest, el Índice FIB4 y el APRI. En la actualidad la biopsia ya no es recomendada para iniciar tratamiento en pacientes con VHC.

**Tabla V-B. Interpretación de las pruebas para VHC**

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

Pacientes con diagnóstico de infección por el VHC, requieren de una evaluación clínica adicional. El objetivo de la evaluación pretratamiento permite descartar otras causas de enfermedad hepática y comorbilidades que pueden influir en el tratamiento, el estadio de la enfermedad, e identificar manifestaciones extrahepáticas, si están presentes. Valoración que permite tomar la decisión sobre cuando iniciar el tratamiento y el esquema adecuado.

#### Historia Clínica

La evaluación clínica de los pacientes con VHC comienza con una historia completa. La historia debe incluir la búsqueda de:

1. Signos y síntomas de infección por VHC crónica, los cuales son muy inespecíficos.
2. Complicaciones relacionadas con hipertensión portal o datos de descompensación (sangrado gastrointestinal, ascitis, encefalopatía hepática e ictericia).
3. Manifestaciones extra-hepáticas que pueden detectarse hasta en un 70% de los pacientes, mismas que son reversibles con el tratamiento.
4. Factores que pueden acelerar la progresión de la enfermedad hepática, como antecedentes de consumo de alcohol, la co-infección de otros virus hepatotrópos, TP, TTP, INR, plaquetas cuenta manual, pruebas de función hepática completas (AST,ALT, GGT, BT, BI, BD, Albumina) diabetes, fármacos hepatotóxicos e inmunosupresores.
5. Comorbilidades que pueden influir en el tratamiento, como enfermedad cardiovascular, por el riesgo de descompensación por efectos adversos a tratamientos. Se deben descartar enfermedades psiquiátricas debido a que tienen impacto negativo en el cumplimiento del tratamiento.
6. Conocer la exposición previa a tratamiento antiviral contra VHC y su respuesta es un aspecto fundamental para la elección del esquema de tratamiento.

#### Estudios de laboratorio

- » En todos los pacientes se deben realizar:
  - Citometría hemática completa y diferencial

- Pruebas para evaluar la función renal: creatinina y cálculo del filtrado glomerular .
  - TP, TTP, INR, pruebas de función hepática completas (AST,ALT, GGT, BT, BI, BD, Albumina)
  - HBsAg para descartar coinfección con VHB.
  - Prueba de embarazo (para las mujeres) y ofertar plan de anticonceptivos en los pacientes de edad fértil.
- » De acuerdo a la sospecha clínica se pueden solicitar además:
- Realizar marcadores de autoinmunidad para descartar patologías adyacentes como hepatitis autoinmunes, las cuales son más frecuentes en estos pacientes (cuando hay sospecha o datos que apoyen el diagnóstico).
  - Pruebas de función tiroidea
  - Genotipo viral en caso de que el paciente tenga cirrosis. La familia de los virus HCV es extremadamente heterogénea, y al menos seis genotipos y numerosos subtipos han sido identificados. La elección del tratamiento, la dosificación y duración dependen del genotipo viral.

#### Evaluación del grado de lesión hepática

La fibrosis es el factor más importante en el proceso de evaluación. El grado de fibrosis define la urgencia para el inicio de la terapia y tiene implicaciones pronósticas en la eficacia del tratamiento, la duración y el riesgo de morbilidad y mortalidad

Para la evaluación del grado de lesión hepática existen diversos métodos que pueden dividirse en métodos invasivos y no invasivos.

##### Métodos invasivos

La biopsia hepática es el método tradicional para el diagnóstico de fibrosis hepática, ha sido históricamente el estándar de oro para la evaluación del grado de fibrosis y por lo tanto predecir el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, no es un estándar de oro fiable. Su utilidad es ampliamente debatida, especialmente por sus potenciales riesgos, variabilidad en la información suministrada y su uso ha disminuido de manera importante en la última década

La biopsia hepática es útil para tomar decisiones terapéuticas con base en la estadificación de la enfermedad y para determinar el grado de actividad necroinflamatoria; evalúa el estadio en el cual se encuentra la enfermedad, permite valorar la probabilidad de respuesta a tratamiento y su posterior seguimiento. La biopsia también ayuda a descartar otras formas de enfermedad hepática o condiciones que alteren la historia natural de la enfermedad como por ejemplo esteatohepatitis, asociación con alcohol o hemocromatosis.

Para la evaluación de la biopsia hepática existen varios sistemas de gradación y estadificación, como Scheuer, Batts, Ludwig, Ishak y METAVIR; cualquiera de ellos puede ser utilizado; sin embargo, es claro que todos presentan variabilidad inter e intraobservador y errores de muestreo o tamaño de la muestra, siendo ideal contar con centros de referencia con experiencia en la patología hepática.

En conclusión, a pesar de ser un estudio que era ampliamente usada hace algunos años, en la actualidad no es un procedimiento que se realice en forma sistemática, solo se reserva su realización en situaciones especiales, como cuando se sospecha enfermedad mixta (ej., síndrome metabólico, alcoholismo o autoinmunidad).

## Métodos no invasivos

### a) Marcadores de fibrosis hepática en suero.

Las pruebas serológicas se pueden separar en numerosos marcadores indirectos y directos de fibrosis. Son los biomarcadores directos que reflejan el depósito o remoción de la llamada matriz extracelular en el hígado que incluyen entre muchos a glucoproteínas, colágenos y sus inhibidores. Y los llamados marcadores indirectos que indican alteración en la función hepática como los índices relacionados con aminotransferasas, bilirrubinas, protrombina y recuento de plaquetas. El resultado de su combinación se aplica en los estudios más ampliamente usados y validados como el APRI, FIB-4 y el Fibrotest.

### b) Medición de la rigidez hepática:

La elastografía es una técnica novedosa de imagen no invasiva que permite determinar la rigidez del hígado. La mayoría de los métodos de elastografía pueden diferenciar fibrosis mínima de fibrosis significativa, pero no pueden diferenciar de forma fiable entre las etapas de fibrosis. Fibroscan utiliza ultrasonido para determinar la rigidez del hígado basado en la propagación de las ondas.

**Tabla V-C: Correlación entre los diferentes métodos para la evaluación de fibrosis hepática**

Estadio de fibrosis (escala Metavir)	Elastografía (fibroscan)	Fib4 <sup>a,c</sup>	APRI <sup>b,c</sup>
F0-F1	<7 KPa	< 1.45	< 1.0
F2 <sup>a</sup>	7-9.4 KPa	>1.45- 3.25	1.0-2.0
F3	>9.5-12.4 KPa	>3.25	>2.0
F4	>12.5 PKa		

<sup>a</sup> FIB4: se calcula con la siguiente fórmula:

<sup>b</sup> APRI: se calcula con la siguiente fórmula:

<sup>c</sup> Los pacientes con Fib4 entre 1.45 y 3.25 así como los pacientes con APRI entre 1.0 y 2.0 requieren otro método de evaluación

**Tabla V-D-a: Interpretación de resultados y correlación con Escala Metavir**

FibroTest <sup>1</sup>	Escala Metavir (Actual)	
	Fibrosis	Necro inflamación
0 - 0.21	F0	A0
0.22 - 0.27	F0-F1	A0-A1
0.28 - 0.31	F1	A1
0.32 - 0.48	F1-F2	A1-A2
0.49 - 0.58	F2	A2
0.59 - 0.72	F3	A 2-A 3
0.73-0.74	F3-F4	A 3
0.75-1.00	F4	

<sup>1</sup> **Fibrotest:** Edad, género, GGT, bilirrubinas, α2-macroglobulina, apolipoproteína A1, haptoglobina

**Tabla V-D-b: Grado de fibrosis de acuerdo con escala Metavir**

Fibrosis Mínima o ausente		Fibrosis moderada	Fibrosis severa	
F0 Sin fibrosis	F1 Fibrosis Portal y periportal sin septos	F2 Fibrosis portal y periportal con mínimos septos	F3 Fibrosis portal y periportal con muchos septos	F4 Cirrosis
A0 Sin actividad	A1 Actividad mínima	A2 Actividad moderada	A3 Actividad severa	

### Tratamiento Antirretroviral en personas con VIH y VHC

El objetivo del tratamiento para VHC es alcanzar la respuesta viral sostenida (RVS) que es sinónimo de curación virológica, esta se define como la ausencia mantenida de RNA VHC detectable a 12 semanas posterior de haber completado el tratamiento. La progresión de la enfermedad hepática es más rápida en las personas con VHC coinfectados por el VIH (dos veces más riesgo de cirrosis), particularmente en individuos con recuento de CD4+ bajos ( $\leq 350$  células/mm<sup>3</sup>). El inicio del TAR y el control de la replicación viral del VIH, disminuye la progresión de la enfermedad hepática por VHC. Por lo que la TAR se debe iniciar para la mayoría de los pacientes coinfectados, independientemente del recuento de CD4+, para mantener control de la réplica viral y una adecuada situación inmunológica. El éxito del tratamiento de la hepatitis C también puede mejorar la tolerabilidad de la TAR, reduciendo el riesgo de hepatotoxicidad.

En pacientes con VIH sin tratamiento previo y con recuento de CD4 > 500 cel/mm<sup>3</sup>, se puede aplazar la TAR hasta finalizar el tratamiento del VHC. Para evitar la suma de toxicidades y las interacciones fármaco-fármaco de los ARV con los esquemas de tratamiento del VHC.

Para los pacientes con recuento de CD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup>, se puede preferir iniciar ARV y retrasar la terapia del VHC hasta que se alcance una carga viral RNA VIH indetectable como resultado del tratamiento del VIH.

La elección del esquema de para tratar el VHC, debe ser cuidadosamente seleccionado considerando las posibles interacciones farmacológicas y las toxicidades superpuestas con el TAR.

En el caso de detectar una hepatitis C aguda, se debe medir la carga viral RNA VHC al momento de la sospecha y 4 semanas después. El tratamiento se recomienda en PVVS si no hay una disminución de 2 log de la carga viral RNA VHC a semana 4 comparado con la carga viral RNA VHC inicial, debido a que habría muy poca probabilidad de resolución espontánea y en personas que persisten con carga viral RNA VHC a la semana 12 después del diagnóstico del cuadro agudo de hepatitis C.

### Tratamiento óptimo para VHC

Todos los pacientes con coinfección VIH/VHC deben de recibir terapia antiviral contra el VHC. Los pacientes que más se benefician del tratamiento son los que tienen mayor riesgo de progresión enfermedad hepática. Es importante conocer el grado de compromiso hepático para determinar el tiempo adecuado de inicio del tratamiento, los potenciales efectos adversos, así como valorar la probabilidad de respuesta a tratamiento y su posterior seguimiento.

El tratamiento es prioritario en aquellos con fibrosis moderada (F2) o avanzada (F3-F4) o con manifestaciones extrahepáticas graves, y en las mujeres en edad fértil que se planteen un embarazo. En los pacientes con fibrosis F0-F1, deben también ser tratados, solo que sin alta prioridad como es el caso de los primeros.

**Tabla V-E: Interacciones medicamentosas más relevantes entre antivirales de acción directa y antirretrovirales**

Antiviral	ATV/r	DRV/c	DRV/r	LPV/r	EFV	ETV	NVP	DOR	MVC	RAL	DTG	BIC	ABC	FTC	3TC	TAF	TDX	ZDV
Gleca- previr/ Pibren- tasvir	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Sofosbu- vir/Velpa- tasvir	↑	↔	↓	↓	↓	↓	↓	↔	↔	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Sofosbu- vir/Vel- patasvir/ voxilapre- vir	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔

↑Posible aumento de la exposición al antiviral ↓Posible disminución de la exposición al antiviral  
↔No hay efecto significativo

Sin interacción clínicamente significativa

Hasta inicios de 1990 no existía un tratamiento para la infección por Hepatitis C. El primer tratamiento utilizado fue el interferón con porcentajes de respuesta menores al 10% y una miríada de efectos adversos. La adición de ribavirina a la terapia con interferón pegilado aumento considerablemente el porcentaje de RVS hasta un 30% a 40% en pacientes con genotipo 1, pero los eventos adversos continuaban siendo frecuentes y una causa de suspensión de la terapia. Estos resultados incentivaron la innovación de fármacos dirigidos contra blancos virales específicos (Antivirales de Acción Directa AAD) los primeros fueron aprobados en 2011. Desde entonces la terapia triple con interferón, ribavirina y la primera generación de AAD se convirtió en el estándar de tratamiento, aunque con porcentajes de RVS bajos, de entre 65% a 75% con muchos efectos adversos y suspensión de la terapia por desarrollo de anemia, fatiga, síntomas constitucionales e interacciones farmacológicas que resultaban en progresión de la enfermedad, descompensación hepática y aparición de hepatocarcinoma. Actualmente el estándar de tratamiento en México son los regímenes libres de interferón, están compuestos por dos o tres AAD, con los cuales se ha observado, en ensayos clínicos, mayores tasas de RVS, con menor duración del tratamiento, menor número de efectos secundarios y de tabletas, así como mayor cobertura de genotipos y menos resistencia a los fármacos.

**Tabla V-F-a: Tratamiento recomendado para VHC mono infectado o coinfectado VIH/VHC sin cirrosis, pacientes naive a tratamiento (quien no ha recibido tratamiento) y experimentado a tratamiento (quien ha recibido Peg-IFN + ribavirina; Peg-IFN + ribavirina + sofosbuvir o sofosbuvir + ribavirina)**

Paciente	Experiencia a tratamiento	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
Genotipo 1	Naive a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
Genotipo 2	Naive a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
Genotipo 3	Naive a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
Genotipo 4	Naive a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
Genotipo 5	Naive a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
Genotipo 6	Naive a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	8 semanas	No

**Tabla V-F-b: Tratamiento recomendado para VHC mono infectado o coinfectado VIH/VHC con cirrosis, pacientes naive a tratamiento (quien no ha recibido tratamiento) y experimentado a tratamiento (quien ha recibido Peg-IFN + ribavirina; Peg-IFN + ribavirina + sofosbuvir o sofosbuvir + ribavirina)**

Paciente	Experiencia a tratamiento	SOF/VEL <sup>1</sup>	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX
Genotipo 1	Naive a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
Genotipo 2	Naive a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
Genotipo 3	Naive a tratamiento	No	12 semanas	12 semanas
	Experimentado a tratamiento	No	16 semanas	12 semanas
Genotipo 4	Naive a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
Genotipo 5	Naive a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
Genotipo 6	Naive a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No
	Experimentado a tratamiento	12 semanas	12 semanas	No

1. En caso de **cirrosis descompensada** agregar ribavirina al esquema

### COINFECCIÓN VIH/VHB

Es común la coexistencia del VIH con otros virus causantes de hepatitis, como el VHC y el VHB, debido a que comparten formas de transmisión (vía sexual, parenteral y vertical). Dicha asociación acelera la evolución a cirrosis con incremento en la mortalidad en las personas que viven con VIH. La hepatitis B (VHB) es a principal causa de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. Existen, en el mundo, unos 400 millones de personas infectados por VHB, se estima que un 5% de toda la población mundial es portadora de VHB. A nivel mundial y en América del Norte el 10% de las PVVS tienen coinfección con VHB.

Existen diferentes estudios de seroprevalencia en población mexicana. En un estudio realizado en seis países de Latinoamérica, en México se encontró una seroprevalencia del 1.4% de anti-VHBc, en personas de uno a 40 años. Esta prevalencia es menor en los más jóvenes, aumentando de forma progresiva con la edad, de forma que en el grupo de 31 a 40 años alcanza un 3.3%, se encontró que el 0.1% tenían HBsAg, marcador que indica infección aguda o crónica. Juárez-Figueroa y et. al, reportaron una prevalencia total de 1,9% de portadores cónicos de VHB, en 1,337 PVVS en la Ciudad de México, siendo más alta en HSH (4,8%) con una seroprevalencia del 15.4% de anti-VHBc. Existe una clara asociación entre la transmisión de la infección por VIH y por el VHB. En personas mono infectadas por VHB el 5 a 10 % de los adultos y el 90% de los niños infectados de manera vertical desarrollaran hepatitis crónica. Sin embargo, el VIH afecta la historia natural del VHB aumentando el riesgo de desarrollar hepatitis crónica (del 20%) y de cirrosis (4 veces más riesgo). Las personas que viven con VIH tiene mayor riesgo de reactivación de Hepatitis B crónica y una eliminación mas lenta del Age VHB (marcador de replicación) de tan solo 12% en comparación con las personas sin VIH 49% a los 5 años de seguimiento.

**Tabla V-G. Efectos de la coinfección VIH/VHB**

VHB→VIH	VIH→VHB
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Replicación del VIH</li> <li>• ↑ Hepatotoxicidad del TARA</li> <li>• ↓ CD4 en cirrosis por hiperesplenismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ↑ Cronificación del VHB</li> <li>• ↑ Replicación del VHB</li> <li>• ↓ Seroconversión antiHBe y antiHBs</li> </ul>

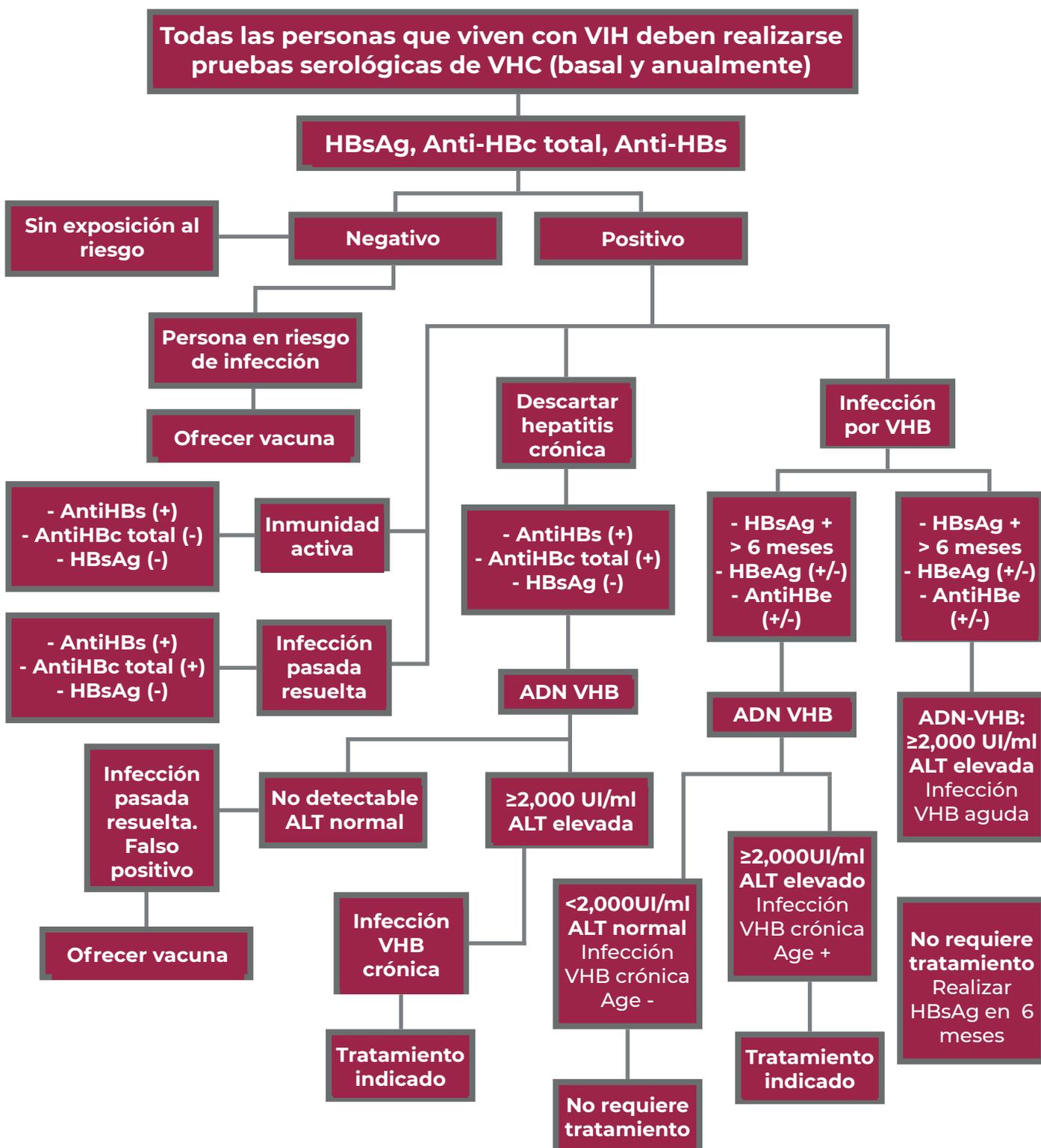
- ↓ CD4 por activación inmunitaria si hay replicación VHB
- ↑ Progresión a cirrosis

- ↑ Reactivaciones de la hepatitis
- ↓ Eficacia del tratamiento antiVHB
  - » ↓ *Respuesta al interferón*
  - » ↑ *Frecuencia de las mutaciones de resistencia a antivirales*

### DIAGNÓSTICO

En la actualidad, se recomienda realizar pruebas serológicas para descartar infección por VHB. La prueba inicial debe incluir pruebas serológicas para: el antígeno de superficie (HBsAg), anticuerpo contra el núcleo "core" de la hepatitis B (Anti-HBc total) y anticuerpos en contra del antígeno de superficie (anti-HBs).

#### Algoritmo V-A Algoritmo de diagnóstico de infección por VHB



## Tratamiento de personas con coinfección VIH/VHB

Los objetivos del tratamiento en personas con coinfección VIH/VHB son prevenir la progresión de la enfermedad para reducir la morbilidad y mortalidad relacionada con el VHB. Los pacientes tratados que logran supresión de la replicación viral sostenida, se asocia con normalización de la ALT, mejoría histológica, aumento de la supervivencia y disminuye el riesgo de desarrollo de cirrosis, hepatocarcinoma o necesidad de trasplante hepático.

Los análogos de nucleós(t)idos hasta ahora empleados para tratar la hepatitis B (tenofovir, entecavir, emtricitabina, lamivudina) tienen también actividad frente al VIH, por lo que pueden desarrollar mutaciones de resistencias en el VIH si se utilizan en monoterapia. Por tanto, el tratamiento de la infección por VHB debe estar perfectamente coordinado con el de la infección por VIH. (Tabla V-H).

El tratamiento del VHB está indicada en pacientes con enfermedad hepática activa (ALT elevada, DNA-VHB > 2,000 UI/ml o fibrosis significativa (AI).

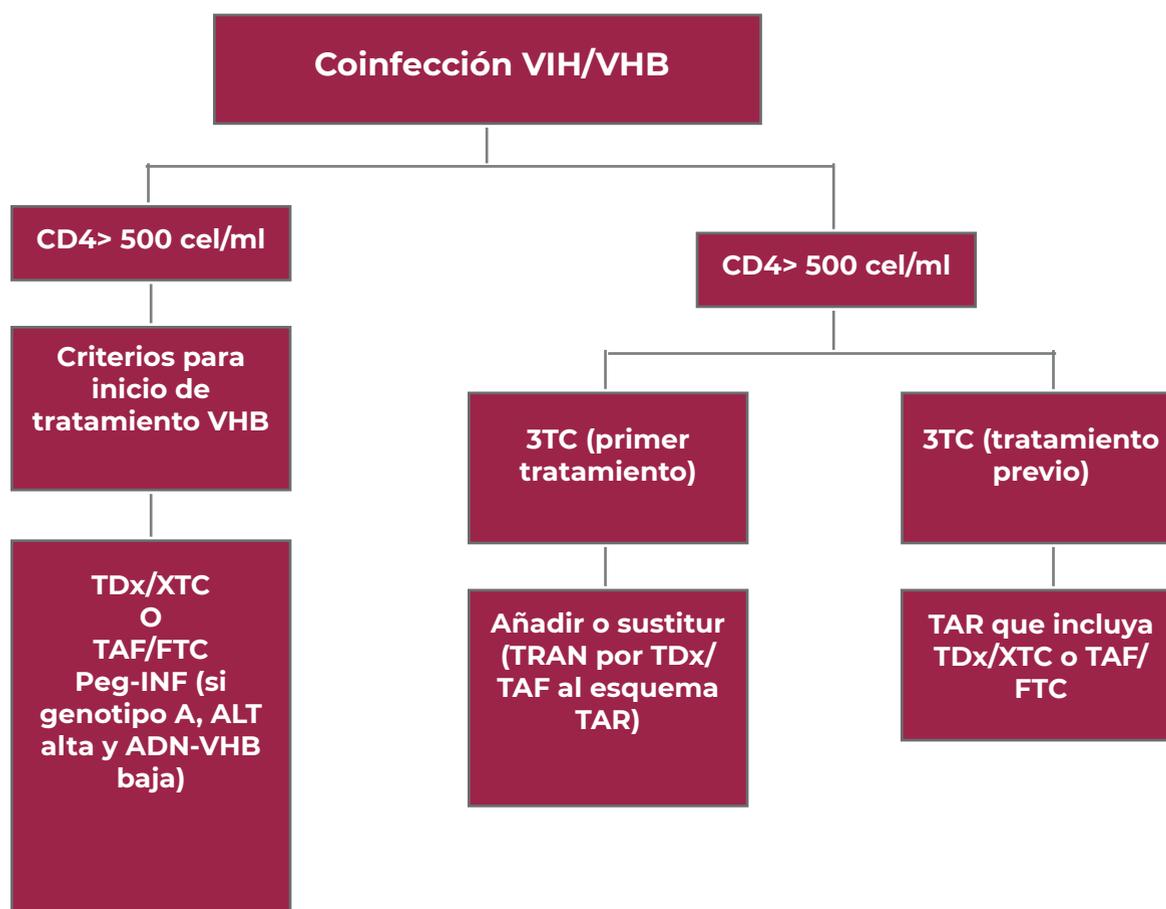
El TAR incluyendo agentes con actividad contra el VIH y VHB se recomienda para todos los pacientes con coinfección independientemente del recuento de CD4 (AII). El esquema en personas con infección VIH y VHB debe incluir al menos dos ARV activos contra VHB, preferentemente TDX/FTC o TAF/FTC, sin importar el nivel de DNA-VHB (AIII). Se debe evitar la administración crónica de lamivudina o emtricitabina como único medicamento activo contra el VHB debido a la alta tasa de selección de mutaciones de resistencia de VHB (AI).

El tratamiento alternativo para la infección activa para VHB en los pacientes que se niegan a iniciar TAR contra el VIH es PegINF a durante 48 semanas.

<b>Tabla V-H. Fármacos aprobados para el tratamiento de infección por VHB</b>						
Eficacia de los fármacos aprobados para el manejo de personas coinfectadas por VIH y VHB						
		<b>PegINF a</b>	<b>Lamivudina</b>	<b>Tenofovir (TDX)</b>	<b>Entecavir</b>	<b>TAF</b>
Dosis		180µg/sem SC	300mg/día VO	300mg/día VO	0.5mg/día VO	25mg/día * VO
Hepatitis crónica	HBeAg (+)	INDICADO	INDICADO	INDICADO	INDICADO	INDICADO
	HBe Ag (-)					
% de pacientes indetectables	HBeAg (+)	14-19	36-44	68	68	64
	HBe Ag (-)	63	60-73	93	90	94
% pérdida del HBsAg						
<b>1 año</b>	HBeAg (+)	3	<1	3	2	1
	HBe Ag (-)	4	<1	0	<1	0
<b>2 años</b>	HBeAg (+)	NA	3	5	5	ND
	HBe Ag (-)	8	ND	ND	ND	ND
% de resistencias						
1 año		NO	15-30%	0	No	NO
> 1 año		NO	70 a 5 años	No	<1 %	<1%
Mutaciones de resistencias			L180M, M204V/I, V173L	A194T	M250V, T184G,-S202I	A181T/V, N236T
Duración del tratamiento		48 SEMANAS	INDEFINIDO	INDEFINIDO	INDEFINIDO	INDEFINIDO

\*TAF: Dosis de 25mg c/24hrs en pacientes con esquemas de TAR basados en ITRNN o Inhibidores de integrasas, TAF: Dosis de 10mg c/24hrs en pacientes con IPs, rit, cob.

**Algoritmo V-B Tratamiento de la infección por VHB en personas coinfectadas por VIH**



**Tabla V-I Seguimiento de las personas con coinfección VHB/VIH con TAR**

Parámetro	Infección crónica HBe Ag (+)	Infección crónica HBe Ag (-)
DNA-VHB	6 meses	6 meses
HBeAg	6 meses	No recomendado
AntiHBe	6 meses	No recomendado
HBsAg	No recomendado	Anualmente
ALT	3 o 6 meses	3 o 6 meses
PFH (alb, TP, TPT, AST, Bil)	6 meses	6 meses
BH, Cr.	Anualmente	Anualmente
USG hepático	6 meses personas con cirrosis	6 meses personas con cirrosis

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

Clasificación	Tratamiento con análogos núcleo(t)sididos
No respondedor	Disminución DNA-VHB < 1log <sub>10</sub> IU/ml después de 3 meses de tratamiento
Respuesta virológica parcial	Disminución DNA-VHB >1log <sub>10</sub> IU/ml pero aún detectable después de 12 meses de tratamiento.
Recaída virológica	Un incremento confirmado de DNA-VHB >1log <sub>10</sub> IU/ml comparado con el valor mas bajo (nadir) de DNA-VHB durante el tratamiento, puede preceder a la elevación del ALT
Respuesta virológica sostenida	DNA-VHB <2,000 IU/ml por >12 meses después de suspender el tratamiento.
Respuesta serológica	Perdida de HBeAg y desarrollo de anti-HBe Perdida de HBsAg y desarrollo de Anti-HBsAg
Respuesta bioquímica	Normalización de ALT (40IU/L) determinar cada 3 meses por el primer año postratamiento
Respuesta histológica	Disminución de la actividad necroinflamatoria (>2 puntos en Ishak) sin empeoramiento de la fibrosis comparada con los hallazgos histológicos pre-tratamiento.
Respuesta virológica al tratamiento con PegIFN $\alpha$	DNA-VHB <2,000 IU/ml

El fracaso del tratamiento con antivirales se define como: **no** respuesta primaria después de 12 semanas de tratamiento en pacientes con adherencia adecuada o al aumento de DNA-VHB >1 log<sup>10</sup> con respecto al nadir. El fracaso generalmente está asociado a resistencia del VHB. Está recomendado realizar prueba de resistencia a los antivirales, en caso de estar disponible y el cambio de tratamiento antiviral. Tabla V-K

**Tabla V-K. Cambio en la primera falla**

Falla al tratamiento por resistencia	Fármaco recomendado	Resistencia cruzada
Lamivudina (3TC)	Añadir TDx O TAF ( <b>BIII</b> )	Emtricitabina
Entecavir (ETV)	TDx ó TAF ( <b>AI</b> )	Lamivudina, Emtricitabina
TDx ó TAF	Si es naíve a 3TC: cambiar a ETV ( <b>CIII</b> ) Si es resistente a 3TC: añadir ETV	No se han documentado resistencia cruzada a TDx o TAF
Resistencia múltiples fármacos	TDx ó TAF + ETV	La seguridad de esta combinación a largo plazo, no ha sido documentada

Se prefiere la adición de un segundo análogo nucleótido en lugar del cambio por otra droga, con lo cual se disminuye el riesgo de resistencia al segundo antiviral. Es importante recordar que aún en caso de falla virológica del VIH al TAR, la terapia antiVHB

no debe ser suspendida, ya que existe el grave riesgo de una reactivación aguda de la hepatitis viral (flare)

El tratamiento a largo plazo con análogos nucleós(t)idos usualmente es requerido, dado que la erradicación de VHB usualmente no es lograda. Hay algunas recomendaciones para discontinuar el tratamiento antiviral Tabla V-L.

**Tabla V-L. Cambio en la primera falla**

Recomendación para discontinuar tratamiento antiviral		Evidencia
El tratamiento <u>deberá</u> ser discontinuado	Después de confirmar respuesta virológica sostenida y pérdida de el HBsAg y seroconversión Anti-HBs	1A
El tratamiento <u>puede</u> ser discontinuado en pacientes con HBeAg +	Sin cirrosis quienes logran seroconversión de HBeAg y DNA VHB indetectable por >12 meses después del tratamiento, la monitorización cercana debe ser garantizada	2A
El tratamiento <u>puede</u> ser discontinuado en pacientes HBeAg-	Sin cirrosis, quienes logren supresión virológica sostenida >3 años, la monitorización cercana debe ser garantizada	2A

Obviamente si estos análogos nucleós(t)idos, son parte del esquema antirretroviral para tratar la infección por VIH, no deberán ser discontinuados.

### **Detección temprana/reconstitución inmune en personas con VIH/VHB**

Se han descrito exacerbaciones agudas de hepatitis B en pacientes coinfectados en quienes se inició tratamiento antirretroviral, predominantemente en aquellos en los que el esquema ARV no incluye un agente activo en contra de hepatitis B y cuando los niveles de carga viral de VHB son elevados. Por esta razón se recomienda la detección temprana de la infección por VHB y tratamiento con agentes con actividad efectiva antiVIH y antiVHB [88]. Frecuentemente la seroconversión del Age VHB es precedida por un aumento transitorio en las transaminasas, producto de reconstitución inmune. Este incremento no es una indicación para suspender el tratamiento, a menos de que la elevación sea > 5 veces el límite superior normal o del nivel basal de las transaminasas o que existan algunas otras manifestaciones graves de síndrome inflamatorio de reconstitución inmune.

### **Prevención**

La vacunación contra VHB es de gran importancia para la prevención de la coinfección y sus consecuencias (BII). La generación de anticuerpos en respuesta a la inmunización depende de la cuenta de células CD4, por lo que se recomienda que se realice en toda persona que vive con VIH, (esquema de 3 dosis) cuando dicha cuenta sea mayor de 200 células/mm<sup>3</sup> y se confirme la presencia de anticuerpos una vez terminado el esquema de vacunación (HBsAg >10mIU/ml) (véase capítulo 5.1) (CIII).

Todos los individuos coinfectados deberían abstenerse de consumir alcohol y recibir educación sexual para reforzar el uso del condón y prevenir la transmisión de nuevas infecciones (CIII). En caso de que no exista inmunidad anti-VHA (ausencia de anticuerpos totales o IgG), las personas deberán ser vacunadas (BII).

## ANEXO VI. COINFECCIÓN DE VIH Y TUBERCULOSIS

En México, la coinfección TB/VIH-sida se presenta en el 8.6% del total de personas afectadas por tuberculosis, presentándose mayormente en formas extrapulmonares o diseminadas (México, 2019).

Todas las personas que viven con el VIH de las poblaciones afectadas (Hombres gay, Mujeres, HSH, Hombres y Mujeres Trans, Personas Usuarias de Drogas, Jóvenes, niñas y niños, Trabajadores y Trabajadoras Sexuales, Personas Privadas de Libertad, Hombres y Mujeres de Comunidades Rurales) deben realizarse pruebas de detección de TB como parte de la atención integral.

Se conoce que la letalidad por esta coinfección es la más alta, por ello es importante:

- » En todas las personas con diagnóstico reciente de VIH-sida, realizar tamizaje de TB (activa y latente).
- » En todas las personas con diagnóstico de VIH-sida, independientemente de los niveles de CD4, considerar durante el seguimiento, la posibilidad de TBP y TB extrapulmonar, mediante la anamnesis y hallazgos clínicos.
- » Inicio temprano y de calidad, de tratamiento estrictamente supervisado en TB activa.
- » Inicio de tratamiento de Infección Tuberculosa Latente (ITBL), habiéndose descartado TB activa.
- » En todas las personas coinfectadas por TB activa y VIH, se requiere seguimiento clínico de manera mensual. En los casos de localización pulmonar, además, seguimiento baciloscópico, hasta concluir su ciclo de tratamiento. En los casos que sea posible, realizar cultivo para confirmar curación.
- » Manejo coordinado entre los equipos de salud que atienden TB y VIH-sida; indagar de manera intencionada sobre reacción adversa a los medicamentos (RAM) e interacciones medicamentosas, etc.
- » Realizar estudio de contactos, para identificar otros casos de TB. De no hacerlo, la persona que vive con VIH regresará a un ambiente bacilífero y puede re-infectarse.
- » En todas las personas con diagnóstico de TB con resistencia a fármacos, el tratamiento tiene que ser dictaminado por el Comité Estatal de Fármacorresistencia (COEFAR) o en caso necesario por el Grupo Asesor Nacional en Fármacorresistencia (GANAFAR). Para ponerse en contacto con el COEFAR de su entidad, puede solicitar asesoría a los tel. 55 5062 1600 ext. 54646/54710/54721 o 55 6392 8736.
- » En todos los casos con RAM, se debe atender la urgencia y llevar de manera inmediata a dictaminación a COEFAR con el fin de garantizar la continuidad al tratamiento.
- » En aquellos pacientes que no se encontraban recibiendo TARV, el tratamiento antituberculosis debe iniciarse primero, seguido del TARV tan pronto como sea posible.<sup>33</sup>

### ***Diagnóstico y manejo de la Infección Tuberculosa Latente.***

- » La ITBL se define como un estado de respuesta inmune persistente a la estimulación por antígenos de Mycobacterium tuberculosis (Mtb), sin evidencia de TB activa clínicamente manifiesta 1-2.
- » La condición clínica con mayor riesgo para la reactivación de una infección latente por Mtb, y el consecuente desarrollo de TB activa, es la coinfección con el VIH. El riesgo es hasta 100 veces mayor en paciente seropositivo para VIH sin TARV, y hasta 170 veces mayor para pacientes con inmunosupresión avanzada o sida. 6-7.
- » La reactivación de la TB se puede evitar mediante el tratamiento para ITBL y el oportuno TARV. Actualmente, los tratamientos de la ITBL tienen una eficacia que varía entre un 60% y un 90%<sup>3</sup>. Por ello, es importante garantizar ambos tratamientos.

**Tabla VI-A. Diagnóstico y manejo de la infección tuberculosa latente.**

Condición	Recomendación	Consideraciones
Personas asintomáticas y sin datos radiológicos compatibles con TB	Cuando es contacto con un caso confirmado de TBP	Isoniazida 300 mg VO c/24 h L-D por 6 a 9 meses + Piridoxina 50 mg
	Si no se dispone de pruebas	Isoniazida 300 mg VO c/24 h L-D por 6 a 9 meses + Piridoxina 50 mg
	Con pruebas PPD > 5 mm o Gama interferón positivo	Isoniazida 300 mg VO c/24 h L-D por 6 a 9 meses + Piridoxina 50 mg
	Con PPD negativa* o Gama interferón negativo	Sin tratamiento. En personas con CD4 menor de 100 cel/mm <sup>3</sup> , se repetirá prueba una vez iniciado TAR e incremento de CD4, para normar conducta
Todas las personas con VIH que cumplan con la definición operacional de caso probable de TBP	Descartar tuberculosis activa.	Ver tabla VI-B <i>CASO PROBABLE DE TBP: Toda persona que presenta tos con expectoración o hemoptisis, de dos o más semanas de evolución. En menores de 15 años que presenten durante dos o más semanas tos con o sin expectoración y por lo menos uno de los siguientes: fiebre vespertina, diaforesis nocturna, detención del crecimiento o baja de peso sin causa aparente.</i>

\*Las personas con infección por VIH diagnosticadas en estadios avanzados (CD4 menores de 100 cel/mm<sup>3</sup>), con PPD **NEGATIVO**, se debe repetir la prueba de tuberculina cuando los CD4 incrementen con el inicio de tratamiento antirretroviral, para normar conducta.

**Tabla VI-B. Recomendaciones por grupo de edad para el manejo de la tuberculosis latente en Niños, niñas y adolescentes.**

Condición	Recomendación	Consideraciones
Lactante menor de 12 meses que vive con VIH.	Deben recibir profilaxis para TB latente (ITBL) en caso de estar en contacto con una persona con TB.	Descartar TB activa mediante una evaluación clínica adecuada.
Niños y niñas < 15 años Sin importar el estatus serológico para VIH.	Deben recibir profilaxis para ITBL cuando son contacto de un caso de TB pulmonar confirmado bacteriológicamente, aun sin la disponibilidad de las pruebas para ITBL.	Descartar TB activa antes de iniciar cualquier esquema de manejo preventivo de TB.
Adolescentes 10-19 años de edad viviendo con VIH	Deben recibir profilaxis para ITBL como parte de un paquete integral de prevención y atención del VIH, sin importar el grado de inmunosupresión o la disponibilidad de pruebas como PPD o gamma interferon.	Idem

Adaptado de: WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention - tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

**Tabla VI-C: Opciones para el tratamiento de la infección tuberculosa latente<sup>2</sup>**

Régimen	Dosis de acuerdo al peso	dosis máxima
6 a 9 meses de monoterapia con isoniacida (H) diaria	≥10 años: 5 mg/kg/día <10 años: 10 mg/kg/día (rango, 7-15 mg)	300mg
3 meses de rifapentina e isoniacida (3HP) dosis semanal (12 dosis)	2 a 14 años	H 900mg P 900mg
	10-15kg 16-23kg 24-30kg 31-34 >34	
	H 100mg* 3 5 6 7 7 P 150 mg 2 3 4 5 5	
	> 14 años 30kg a >70 kg H 300mg 3 P 150mg 6	
	*puede utilizarse formulación de 300mg para disminuir el número de tabletas	
1 mes diario de rifapentina e isoniacida 28 dosis (1HP)	≥13 años (sin importar el peso) Isoniacida, 300 mg/día Rifapentina, 600 mg/día	H 300mg P 600mg

\*El abasto de Rifapentina en México se encuentra en gestión.

### **Tuberculosis sensible a fármacos.**

En adultos y niños que viven con VIH, con signos y síntomas de TB, la prueba de GeneXpert MTB/RIF debe ser utilizada como prueba de diagnóstico inicial para la detección de TB, así como, para identificar resistencia a la rifampicina. En éste equipo se pueden procesar muestras de expectoración, aspirado gástrico, LCR, biopsia o aspirados de ganglios linfáticos. Al mismo tiempo las muestras se envían a cultivo, pruebas de sensibilidad y estudio histopatológico.

Cuando la muestra es escasa y no fuese suficiente para todos los estudios, se debe priorizar el procesamiento por GeneXpert, en especial el LCR de aquellas personas en quienes se sospecha TB meníngea.

La radiografía torácica es un estudio complementario para el diagnóstico de TB. Si la radiografía muestra cualquier anomalía, la persona será referida a protocolo para descartar TB activa

**Tabla VI-D: Fármacos utilizados en el tratamiento de la tuberculosis sensible a fármacos<sup>34</sup>**

Fármaco	Niños (mg/kg)	Adultos (mg/kg)	Dosis diaria máxima
Isoniacida	10 Rango: 7-15	5-10	300 mg
Rifampicina	15 Rango: 10-20	10	600 mg
Etambutol	20 Rango: 15-25	15-25	1,200 mg
Pirazinamida	35 Rango: 30-40	20-30	1.5-2 g

- o En México se cuenta con comprimido único a dosis fijas combinadas que favorecen el apego al tratamiento.
- o En personas con peso menor de 50kg, la dosis se calcula por kilogramo de peso en dosis máximas, con fármacos en presentación separada.
- o En personas con peso mayor a 50kg, durante la fase intensiva se ministran los 4 medicamentos (isoniacida, rifampicina, etambutol y pirazinamida), 4 tabletas de lunes a sábado, durante 60 dosis; si la evolución clínica y bacteriológica lo permiten, en la fase de sostén se administran 2 tabletas de isoniacida y rifampicina, lunes, miércoles y viernes, durante 45 dosis.
- o Para tuberculosis meníngea la duración del tratamiento es de 12 meses, para otras localizaciones consultar la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, disponible en:
- o [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013)
- o La rifampicina puede interferir con los ARV, por lo que éstos últimos pueden requerir ajuste de dosis (ver apartado

de interacciones farmacológicas).  
La duración del tratamiento depende de la evolución y localización de la TB.

**Tabla VI-E. Duración del tratamiento según evolución y localización de la TB.**

Situación o condición especial	Duración del tratamiento
Personas con TB con buen apego y evolución clínica y/o bacteriológica favorable.	6 meses
Con evolución desfavorable (baciloscopia o cultivo positivo después de 2 meses de tratamiento o Reacción adversa a Medicamentos (RAM).	-Solicitar cultivo con PFS (repetir Xpert en caso de haberse realizado al inicio), <b>NO</b> cambiar a fase de sostén hasta tener los resultados. -En casos pansensibles completar tratamiento. -Ante cualquier tipo de resistencia o RAM, enviar caso a COEFAR para dictaminación del tratamiento.
Formas extrapulmonares.	Dependerá de la localización*.

\*El tratamiento para TB pulmonar o extrapulmonar, tendrán una duración de 6 meses, excepto la localización ósea, que será de 9 meses y las localizaciones miliar y meníngea que tendrán una duración de 12 meses. Consultar la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis, disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5321934&fecha=13/11/2013)

### Inicio de tratamiento antiretroviral

- » La incapacidad para medir los niveles de células CD4 no debe ser un impedimento para iniciar el TARV en forma temprana.
- » En aquellos pacientes que no se encontraban recibiendo TARV, el tratamiento antituberculosis debe iniciarse primero, seguido del TARV tan pronto como sea posible.<sup>33</sup>
- » Evidencia sólida de múltiples ensayos clínicos<sup>35-38</sup> han demostrado que, sin importar el nivel de células CD4, el inicio temprano dentro de las primeras 8 semanas de haber iniciado el tratamiento antituberculosis se asocia con la reducción en la mortalidad por cualquier causa, en comparación cuando el TARV se inicia después de ocho semanas
- » Las PVVIH con inmunosupresión muy severa (p. ej. cuentas de CD4 menores de 50 células/mm<sup>3</sup>) deben iniciar el TARV dentro de las 2 primeras semanas de haber iniciado el tratamiento antituberculosis. En un subgrupo de pacientes con cuentas de células CD4 por debajo de 50 células/mm<sup>3</sup>, esta reducción en la mortalidad fue estadísticamente significativa<sup>39-40</sup>.
- » En casos de TB Meníngea el TARV dentro de las primeras 8 semanas posterior al inicio de tratamiento anti tuberculosis.

### Tuberculosis con resistencia a fármacos en PVVIH.

Actualmente se recomiendan dos tipos de esquemas de tratamiento para TB resistente, un tratamiento corto oral estandarizado con duración de 9-11 meses, que incluye bedaquilina, especialmente recomendado para pacientes con TB pulmonar resistente a rifampicina (TB-RR) o con resistencia a isoniazida y rifampicina (TB-MDR) pero sensibilidad a las fluoroquinolonas, y un tratamiento individualizado oral largo con duración de 18-20 meses, que también incluye bedaquilina, para pacientes que no califican para el tratamiento corto, incluyendo aquellos con resistencia adicional a fluoroquinolonas y pacientes con TB extensamente resistente (TB-XDR) <sup>41-42</sup>.

Si se diagnostica TB resistente a fármacos, el caso debe ser referido al COEFAR para asignación del esquema más apropiado.

En estas personas es muy importante vigilar las interacciones medicamentosas y aparición de RAM. Para ponerse en contacto con el COEFAR de su entidad, puede solicitar asesoría a los tel. 55 5062 1600 ext. 54646/54710/54721 o 55 6392 8736.

**VI-F Interacciones farmacológicas.**

Medicamento	Interacción esperada	Recomendación
ITRAN (Inhibidores de transcriptasa reversa análogos de nucleósidos)		
TDX Lamivudina Emtricitabina	No se presentan interacciones	Se pueden usar con rifampicina sin ajuste de dosis
Abacavir	La interacción puede disminuir de forma moderada las concentraciones de abacavir	Se puede usar con rifampicina sin ajuste de dosis
TAF/FTC	La interacción disminuye la concentración de tenofovir, la Cmax y ABC disminuyen en un 45 y 47% respectivamente.	Si se administra en combinación con rifampicina, se recomienda usar la presentación que contiene 25 mg de TAF.
ITRNN (Inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos)		
Efavirenz	La interacción disminuye de forma moderada las concentraciones de efavirenz	Se puede usar con rifampicina sin ajuste de dosis
Etravirina	La coadministración con rifampicina disminuye de forma muy importante su concentración	No debe usarse en combinación con rifampicina
Doravirina	La coadministración con rifampicina disminuye de forma muy importante su concentración	No debe usarse en combinación con rifampicina
Inhibidores de proteasa		
Darunavir/ritonavir Darunavir/cobicistat Lopinavir/rotionavir	La coadministración con rifampicina disminuye de forma muy importante su concentración	No debe usarse en combinación con rifampicina
Inhibidores de integrasa		
Bictegravir	La coadministración con rifampicina disminuye de forma muy importante su concentración. La Cmax y ABC de bictegravir disminuyen 28% y 75% respectivamente.	No debe usarse en combinación con rifampicina
Raltegravir	La coadministración con rifampicina disminuye su concentración. La Cmax y ABC de raltegravir disminuyen 38% y 40% respectivamente.	Si se usa en combinación con rifampicina, considerar incrementar la dosis a 800 mg dos veces al día. adolescentes y adultos.  En los niños utilizarlo en presentación de gránulos o tabletas masticables a 12mg/K/dosis dos veces al día.
Dolutegravir	La coadministración con rifampicina disminuye su concentración. La Cmax y ABC de raltegravir disminuyen 43% y 54% respectivamente.	Si se usa en combinación con rifampicina, incrementar la dosis a 50 mg dos veces al día, incluyendo a niños mayores de 25 Kg de peso.
Inhibidor de CCR5		
Maraviroc	La coadministración con rifampicina disminuye la exposición a maraviroc.	Si se usa en combinación con rifampicina, se recomienda incrementar la dosis a 600 mh dos veces al día.

Con lo descrito en el cuadro de interacciones, debe preferirse a Efavirenz como 3er componente del TARV en los pacientes co infectados TB-VIH, y en caso de los niños que cursen con TB-VIH considerarlo a partir de 3 años de edad y >10 kg. En aquellos que no pudieran recibir Efavirenz considerar Dolutegravir a doble dosis. En aquellos que no pudiera utilizar alguno de estos esquemas la alternativa sería Raltegravir a dosis normal o doble, de acuerdo a criterio del médico tratante, aunque no hay evidencia que esto

se traduzca en una mayor tasa de control viral. Si se utiliza doble dosis debe vigilarse hepatotoxicidad.

### **Cuando se utilice rifampicina no utilizar esquemas de biterapia**

Las rifamicinas inducen determinadas enzimas del citocromo P-450 y, por tanto, pueden interferir con los medicamentos que dependen de esta vía metabólica, acelerando su eliminación. Estos incluyen algunos antirretrovirales, así como muchos otros medicamentos, incluyendo anticonvulsivos, antiarrítmicos, cloroquina, anticoagulantes orales, antifúngicos, anticonceptivos, corticosteroides, ciclosporina, fluoroquinolonas y otros antimicrobianos, agentes hipoglucemiantes orales, metadona y antidepresivos tricíclicos. Por tanto, estos medicamentos deben evitarse, si es posible, cuando se administran regímenes que contienen rifampicina o rifapentina, y si es indispensable su utilización, ajustar las dosis<sup>2</sup>.

Los regímenes que contienen rifamicinas deben prescribirse con precaución a las PVVIH que reciben TARV por las posibles interacciones fármaco-fármaco, estas interacciones pueden consultarse en la **tabla VIII-E-I**.

Los pacientes usuarios de drogas intravenosas bajo tratamiento con metadona deberán de ser evaluados para ajuste del esquema antirretroviral, pues el efavirenz, al igual que la rifampicina, genera reducción de los niveles séricos de la metadona con alto riesgo de generar síndrome de abstinencia, con el consecuente mal apego o abandono del TARV y del tratamiento antituberculosis<sup>31</sup>. Por el perfil de interacción tanto con la metadona como con la rifampicina, los inhibidores de la integrasa no potencializados son los fármacos de elección.

Se debe evitar el consumo simultáneo de alcohol con el tratamiento contra tuberculosis.

### **Protocolo para evaluación y tratamiento de la co-infección por VIH y Mtb.**

**1. Sospecha clínica de TB en PVVIH.** Si se detectan síntomas compatibles con TB pulmonar (tos, expectoración, fiebre, pérdida de peso, o diaforesis nocturna), las personas deberán ser evaluados mediante protocolo para descartar TB activa. El protocolo incluye prueba de GeneXpert MTB/RIF de la expectoración, cultivo (y pruebas de sensibilidad en caso de cultivo positivo) y radiografía torácica PA y lateral. Los lactantes y niños que viven con el VIH que tienen poco aumento de peso, fiebre o tos o que tienen antecedentes de contacto con una persona con TB deben ser evaluados para TB activa. En caso de sospecha de TB extrapulmonar, el método diagnóstico de elección para biopsias y LCR sería el GeneXpert MTB/RIF, complementada con estudios histopatológico y cultivos.

Si se excluye la enfermedad activa después de una evaluación clínica apropiada, se le debe ofrecer tratamiento para la infección tuberculosa latente, independientemente de su edad<sup>14</sup>.

**2. Tratamiento antirretroviral.** Si la PVVIH no ha iniciado el TARV, deberá de ser referida a la clínica de VIH correspondiente, en donde se deberá de iniciar el protocolo de manejo, según la Guía de Manejo Antirretroviral más reciente.

**3. Niveles de CD4 y carga viral.** Se deberá estadificar la enfermedad con cuenta de células CD4, así como carga viral de VIH. Solo los pacientes con cuentas de CD4  $\geq 100/\text{mm}^3$  se referirán para PCT o IGRA. Los pacientes con cuentas de CD4  $< 100/\text{mm}^3$  tienen frecuentemente resultados falsos negativos (o indeterminados en las pruebas de IGRA)<sup>15-16</sup>, por lo que deberá repetirse la prueba una vez iniciado TARV y se incrementen los CD4, para normar conducta.

**4. Pruebas para detección de infección latente.** Realizar detección de ITBL mediante IGRA y, en su defecto, mediante PCT (PPD 5UT).

**5. Radiografía torácica.** Las PVVIH se someterán a continuación a estudio radiográfico del tórax. Si la radiografía torácica es normal, el paciente ingresará al protocolo de

tratamiento de ITBL. Si la radiografía muestra cualquier anomalía, el paciente será referido a protocolo para descartar TB activa (punto número 1) y no recibirá tratamiento para ITBL.

**6. Pruebas de funcionamiento hepático y perfil viral para hepatitis.** Antes de iniciar el tratamiento de ITBL, se realizarán pruebas de funcionamiento hepático y, si no se han realizado con anterioridad, perfil viral para hepatitis B y C. En aquellos pacientes con elevación de 3 a 5 veces el LSN de ALT con presencia de síntomas de hepatitis o más de 5 veces el LSN aun sin presencia de síntomas, se deberá de suspender o retrasar el tratamiento, y se deberá de referir a COEFAR-GANAFAR para evaluación<sup>17</sup>.

## ANEXO VII. NEOPLASIAS EN PERSONAS CON VIH/SIDA

Las personas que viven con VIH (PVIH) tienen mayor riesgo de presentar neoplasias, secundario a la inmunosupresión crónica y a la frecuente coinfección con otros virus oncogénicos como son: el Epstein Barr (EBV), Virus del Sarcoma de Kaposi también denominado Virus humano del Herpes (VHH-8), Virus del papiloma humano (VPH) y los virus B y C de la hepatitis (VHB y VHC).

El manejo de los pacientes con VIH/SIDA y neoplasias debe realizarse en centros hospitalarios especializados, con grupos multidisciplinarios que puedan ofrecer mejores expectativas de manejo y supervivencia. Sin embargo, es importante que el personal de salud del Sistema Nacional de Salud (IMSS, ISSSTE, SS, PEMEX, SEDENA, etc.), obtenga la información que le permita identificar los factores de riesgo relacionados con las neoplasias asociadas y no asociadas a sida para establecer medidas de detección oportuna y promover la prevención y referir para tratamiento. Es relevante considerar las especificidades de acuerdo con la edad, género, orientación sexual, uso de sustancias (tabaco, marihuana y otras drogas), exposición ocupacional a sustancias tóxicas, otras características relevantes de las personas que viven con VIH.

Tipos de neoplasias de acuerdo a la situación del paciente			
Condición	Carga Viral VIH	Estatus inmunológico	Tipo de neoplasia
Dx reciente VIH	Replicando	Usualmente <200 cel./mm <sup>3</sup>	LNH, SK, CaCu
En TAR	Supresión virológica,	CD4+ usualmente en valores normales que puede o no mostrar descenso en CD4.	CaCu, Linfoma de Hodgkin, Ca. Vulva, Ca. Vagina y otros no asociados a sida.
Mal apego y/o abandono de TAR	Replicando	Inmunosupresión crónica	Cánceres asociados y no asociados a sida

Datos clínicos, signos o hallazgos en la exploración física que obligan al médico clínico a investigar una neoplasia:
Adenomegalias
Lesiones violáceas en piel o mucosas.
Alguna masa tumoral palpable usualmente en abdomen, pero puede estar en una extremidad, en la glándula mamaria o visualizarse en una Tele de Tórax, Tomografía computarizada o Resonancia magnética nuclear.
Pérdida o movilidad de piezas dentales en una sola zona de la cavidad oral.
Úlcera necrótica crónica en cavidad oral.
Placa o placas blanquecinas, no móviles no desprendibles en mucosas (leukoplaquia) que no mejoran con manejo antimicótico.
Cuadros de dolor abdominal postprandial con datos clínicos de oclusión o suboclusión intestinal.
Úlcera destructiva o lesiones exofíticas en región perianal.
Sangrado rectal o anal.
Dispareunia.
Sangrado transvaginal no menstrual
Sangrado postcoital.

Crecimiento de lesión descamativa en la piel con aumento de volumen local.
Pérdida de peso no explicada por otras causas en personas en control viral
*El estudio de estos pacientes requiere realizar un abordaje adecuado de acuerdo a la sintomatología con estudios de imagen (Tomografía computarizada, RMN), estudios endoscópicos siendo indispensable la toma biopsia de la lesión idealmente con cultivo, para diagnóstico diferencial.

Estos pacientes deben ser enviados a un centro hospitalario que cuente con la infraestructura diagnóstica para realizar los estudios.

La epidemiología de las enfermedades neoplásicas ha variado en las últimas dos décadas en los países con acceso a TAR, donde el linfoma no Hodgkin (LNH) se ha convertido en la principal neoplasia. En países de ingresos medios (como México) y bajos, el Sarcoma de Kaposi sigue siendo la enfermedad maligna más frecuente en PVVIH.

### **Sarcoma de Kaposi (SK)**

El SK fue junto con la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, el marcador del inicio de la epidemia a principios de la década de los años ochenta. Esta enfermedad fue descrita a finales del siglo XIX por el patólogo húngaro Mortiz Kaposi en hombres, de origen sefaradita de las áreas aledañas al mar mediterráneo. Al SK asociado a la infección por VIH se le conoce como SK epidémico. Antes del inicio del TARc, 30% de los pacientes con SIDA desarrollaban esta entidad, de hecho se le consideró una segunda epidemia. En 1994, la Dra. Chang demostró la presencia de un  $\gamma$ -herpesvirus en todos los tipos de lesiones y que la etiología de la enfermedad es viral: el virus humano del Herpes 8 -Virus del Sarcoma de Kaposi, (VHH-8/VSK).

Inicialmente clasificada como una neoplasia de bajo grado, hoy es considerado un proceso angioproliferativo mediados por citoquinas, donde el agente causal es el VHH-8/VSK. En los últimos años se han reconocido diversos factores que han contribuido a entender la patogénesis de esta enfermedad como son la inmunosupresión, las coinfecciones, la respuesta inflamatoria mediadas por citoquinas y el propio VIH que contribuye a estimular la proliferación del VHH-8

Las coinfecciones (sífilis, MAC, histoplasma, TB, CMV etc.), frecuentes en estos pacientes juegan un papel promotor de la replicación viral lítica al inducir producción de citoquinas, por lo cual es indispensable realizar un abordaje exhaustivo en busca de coinfecciones y se deben tratar.

El sarcoma de Kaposi se ha descrito como una enfermedad enigmática con un curso clínico impredecible, que puede presentarse con unas cuantas lesiones en la piel, a un extenso compromiso de la piel, de los ganglios linfáticos de la mucosa del tubo digestivo y/o del pulmón conocido como Sarcoma de Kaposi diseminado, este es el cuadro clínico que puede tener un desenlace fatal.

Se ha reconocido que a partir del advenimiento de TAR, existe un riesgo de agravamiento de la enfermedad conocido como síndrome de recuperación inmune (SIRI-Kaposi). Esta entidad puede causar la muerte hasta en el 30% de los pacientes y este porcentaje se eleva si el paciente tiene compromiso pulmonar.

De este conocimiento deriva la necesidad de realizar una evaluación clínica y de estudios paraclínicos iniciales encaminados a conocer la extensión de la enfermedad y al diagnóstico de coinfecciones que tendrán que ser tratadas y diferir el manejo con TAR hasta completar la evaluación y con ello determinar la necesidad del manejo con valganciclovir como un agente anti-HHV-8.

### **Abordaje clínico inicial del paciente con Sarcoma de Kaposi diseminado**

Exploración física cuidadosa: recabar el número y las características de las lesiones, la extensión en las mucosas, valorar la existencia de linfedema en partes del cuerpo comprometidas por las lesiones. Se recomienda contar con un registro fotográfico de las lesiones en piel; con la finalidad de darles seguimiento a las mismas.

<b>Investigación exhaustiva para diagnosticar coinfecciones:</b>	
1	En caso de fiebre hemocultivos ( se recomienda al menos una toma en botella lisis celular).
2	Serología para sífilis y VHB, VHC.
3	Si está indicado realizar punción lumbar (en caso de diagnóstico sífilis o paciente con datos clínicos o sospecha de afección meníngea).
4	Cultivo de médula ósea y biopsia de hueso (tinciones Grocott y Ziehl-Nielsen).
5	Histoplasmosis (antígeno de histoplasma, anticuerpos, HC-100)..
6	Tuberculosis: Baciloscopía, GenXpert de esputo o muestra de biopsia
7	Antígeno sérico de Criptococo.
8	Evaluación oftalmológica para descartar retinitis por CMV, sífilis ocular u otras alteraciones.
9	Biopsia y cultivo de ganglio linfático que se palpe o se vea aumentados de tamaño en los estudios de imagen.
10	Endoscopia superior con toma de biopsia para documentar SK e investigar infección por Helicobacter pylori.
11	Colonoscopia si el paciente tiene diarrea o historia de sangrado rectal.
12	Tomografía computarizada del tórax (cuello, tórax y abdomen).
13	Broncoscopia con lavado broncoalveolar si está indicado.
14	Gamagrama con galio o PET si esta indicado por sospecha de Kaposi Pulmonar .
15	Conteo de linfocitos CD4.
16	Carga viral de VIH.
17	Carga viral de VHH-8.

\*Toda coinfección debe ser tratada.

1. Los pacientes deben ser enviados a un centro hospitalario que cuente con la infraestructura diagnóstica y terapéutica (infectología, oncología, medicina interna) para una evaluación completa y manejo terapéutico.

#### **Abordaje terapéutico SK**

En pacientes solo con < 30 lesiones en piel, sin linfedema aun sin determinación de carga viral puede iniciarse únicamente manejo con TAR.

En pacientes con Sarcoma de Kaposi Diseminado con compromiso: >30 lesiones en piel y/o linfedema y/o linfadenopático y/o pulmonar y/o tubo digestivo. Estos pacientes se sugiere sean referidos a centros de atención especializados sin iniciar TAR1.

Referir a centros especializados para evaluación completa y no iniciar tratamiento antirretroviral.

Los pacientes con carga viral VHH-8 mayor de 5000 copias/ml, tienen 12 veces más riesgo de desarrollar SIRI-KS grave y de fallecer a consecuencia de este. Por lo cual, debe diferirse cuatro semanas el inicio de TAR e iniciar terapia con valganciclovir 900 mg cada 12 horas. El tiempo de tratamiento del valganciclovir se extiende hasta la supresión de VHH-8 y la recuperación de CD4 >200 células/ml.

En pacientes indetectables o cuentas menores de 5000 copias, iniciar TAR y repetirse la carga viral VHH-8 a las 4 semanas de haber iniciado TARc y si esta se eleva 0.5 log, se recomienda iniciar valganciclovir misma dosis.

Criterios diagnósticos para SIRS Kaposi Grave

SIRS-Kaposi- grave*	
Datos clínicos	Al menos tres parámetros de laboratorio
Deterioro clínico abrupto	Anemia
Fiebre sin foco infeccioso identificado	Trombocitopenia
	Hipoalbuminemia
	Hiponatremia

\* No debe usarse nunca corticoesteroides ya que agrava el SK

\* Este cuadro se asocia a un incremento en los linfocitos T CD4+ y un incremento de la carga VHH-8 y supresión de al menos un log de la carga de VIH.

### Linfoma No Hodgkin

El linfoma no Hodgkin (LNH) fue la segunda neoplasia más frecuente en pacientes con sida, el riesgo de LNH antes del TAR era de 5000 a 100 veces más que la población general. En la era TARc ha disminuido, sin embargo, en países donde los pacientes que viven con VIH se diagnostican tardíamente sigue siendo la segunda neoplasia más reportada y una causa frecuente de morbilidad en esta población. La mayoría de estos pacientes se encuentra en etapas clínicas avanzadas cuando acuden a atención médica, hasta un 40% presenta enfermedad extraganglionar, siendo el sitio de presentación más frecuente el tracto gastrointestinal. También puede haber infiltración a médula ósea y a sistema nervioso central. El diagnóstico histopatológico es fundamental con el objetivo de establecer diagnóstico diferencial con procesos infecciosos oportunistas.

El pronóstico de estos pacientes ha mejorado sustancialmente con el acceso a TAR y a un esquema de quimioterapia estandarizado. **Los pacientes con LNH pueden lograr sobrevida prolongada y remisión de la enfermedad** de ahí la importancia de un diagnóstico preciso lo más temprano posible.

Es indispensable que estos pacientes sean referidos a un centro de atención con servicio de hematología integrado con experiencia en pacientes con VIH y linfomas.

### Cáncer Cervicouterino

El cáncer cervicouterino es la neoplasia más frecuente en México en MVVH. Esto se debe a la alta prevalencia de infección por VPH de alto riesgo en particular los subtipos 16 y 18 en nuestro país. Las PVVH tiene más riesgo de tener infección crónica con subtipo de riesgo alto oncogénico y por ello, de desarrollar lesiones intraepiteliales cervicales y anales de alto-grado, que son lesiones premalignas del cuello cervical y en la región anal. De ahí la relevancia de cumplir con el escrutinio anual en toda mujer que vive con VIH a través de una citología cervicovaginal y en caso de reporte de lesión intraepitelial es obligado realizar colposcopia. En nuestro país no se han integrado pruebas moleculares para identificar a las mujeres infectadas con VPH de alto riesgo, en cuyo caso sería mandatorio realizar colposcopia. Este abordaje ha resultado muy útil en algunas regiones del mundo como Sudáfrica donde existe una alta prevalencia de coinfección (VPH/VIH) en mujeres.

Se debe destacar además que a diferencia de las otras neoplasias asociadas al VIH como Sarcoma de Kaposi y Linfomas no Hodgkin su incidencia no ha disminuido a pesar de

TAR y sin embargo **es una neoplasia curable si se detecta en etapas muy tempranas.** En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Cancerología en México se encontró que las mujeres que viven con VIH y tiene historia de Carcinoma de cérvix o NIC2-3 tiene seis veces más riesgo de desarrollar lesiones en vagina y/o vulva por lo cual en este grupo de pacientes se recomienda realizar un examen completo del tracto genital: vulva/vagina/colposcopia anual aun en presencia de valores normales de CD4 e historia de histerectomía. Estas lesiones pueden ser multicéntricas discrónicas, la frecuencia de este estudio lo decidirá el médico ginecólogo tratante. **En caso de no contar con el servicio de ginecología, referir a servicio especializado.**

El CaCu es la única neoplasia que no ha disminuido su incidencia a pesar del TAR.

### **Neoplasias no definatorias de SIDA**

En la última década se ha hecho evidente que las personas que viven con VIH aun en tratamiento antirretroviral y supresión virológica tienen mayor riesgo de desarrollar cánceres no definatorios de SIDA. Este problema se relaciona con hábitos como el tabaquismo y otros factores como la confección con Virus oncogénicos como VHB, VHC, EBV y VPH, por lo que la incidencia de Linfoma de Hodgkin, neoplasias anales, vulvares, vaginales y hepatocarcinoma son más frecuentes en personas que viven con VIH aun recibiendo TAR. No solo son más frecuentes, sino que la ocurrencia de estas es a menor edad.

### **Cáncer Anal**

El VPH también está relacionado con el Cáncer anal y su prevalencia es mayor en HSH, por lo que es importante realizar escrutinio a través de anoscopia, ya que al igual que en el caso del cáncer cervico uterino es una neoplasia curable si se detecta a tiempo.

Es indispensable que se promueva la creación de servicios de anoscopia, sea en los centros especializados de manejo de PVVH u otros servicios dentro del sistema nacional de salud para contar con esta herramienta diagnóstica, ya que, si no es así, los casos muy probablemente se diagnostiquen tardíamente donde las posibilidades de curación se restringen en forma importante.

Es importante considerar que los hombres trans comparten los factores de riesgo de las mujeres. El escrutinio adecuado se puede ver obstaculizado por el rechazo a la exploración y realización de citología. Los hombres trans tienen que ser informados sobre la necesidad de pruebas de detección, seguimiento y control.

El VPH también es causante de cáncer en cabeza y cuello. El médico clínico debe conocer las lesiones premalignas; que suelen ser placas blanquecinas en la mucosa de la cavidad oral, que no se desprenden ni desaparecen. Estos pacientes tienen que ser referidos a centros especializados para toma de biopsia particularmente en pacientes que tiene más de un factor de riesgo como el fumar y la coinfección por VPH

### **Factores y coinfecciones virales asociadas a Neoplasias no Definatorias de SIDA**

<b>Epstein Barr</b>	<b>Linfoma de Hodgkin</b>
Virus de Papiloma Humano*	Cáncer cervicouterino Cáncer de vulva Cáncer de vagina Cáncer anal Cáncer cabeza y cuello
Virus Hepatitis B	Hepatocarcinoma

Virus Hepatitis C	Hepatocarcinoma Linfomas
Virus Humano Herpes 8/VSK	PEL (Linfoma de cavidades)
Tabaquismo	Cáncer de pulmón Cáncer de cabeza y cuello
Inmunosupresión crónica	Puede incrementar la incidencia de varios tumores como Cáncer de mama <sup>1</sup> , Cáncer de Próstata, Cáncer de colon, Cáncer de recto.

\*\*Las PVVH debe realizarse los mismos estudios de escrutinio para detección de cánceres tempranos al igual que la población general. Mastografía y Ultrasonido de mama, US de pelvis, Ca-125, Prueba inmunológica para detectar sangre oculta en heces, Antígeno prostático, revisión prostática y Tomografía de tórax, etc.

<sup>1</sup> Consultar la NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama, NOM-048-SSA2-2017 Ca Próstata.

## ANEXO VIII. CONSIDERACIONES ESPECIALES

<b>Tabla VIII-A. ARV disponibles en México</b>				
<b>Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)</b>				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas/día	Categoría durante el embarazo**
Abacavir (ABC)	Tab 300 mg	300 mg c/12 h VO	2	C
Emtricitabina (FTC)	Cap 200 mg	200 mg c/24 h VO	1	B
Lamivudina (3TC)	Tab 150 mg	150 mg c/12 h VO	2	C
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Tab 300 mg	300 mg VO c/24 h	1	B
Tenofovir disoproxil succinato (TDS)	Tab 300 mg	300 mg VO c/24 h	1	B
Zidovudina (ZDV)*	Cap 100 y 250 mg	200 mg c/8 h VO o 250-300 mg c/12 h VO	2-6	C
<b>Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)</b>				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas/día	Categoría durante el embarazo**
Doravirina (DOR)	Tab 100mg	100mg c/24hrs VO	1	No hay estudios
Efavirenz (EFV)	Tab 600 mg	600 mg c/24 h VO	1	D
Etravirina (ETV)	Tab 200 mg	200 mg c/12 h VO	4	B
Nevirapina (NVP)***	Tab 200 mg	200 mg c/12 h VO*	2	B
<b>Inhibidores de la Proteasa (IP)</b>				
ARV	Presentación	Posología	Número de tabletas****	Categoría durante el embarazo**
Atazanavir (ATV)	Cap 300 mg	300 mg + 100 mg de ritonavir c/24 h VO	1	B
Darunavir	Tab 400 y 600 mg	600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 h VO	4	B
		800 mg + 100 mg de ritonavir c/24 h VO	3	
Etanolato de Darunavir	Tab 75, 150, 400 y 600 mg	600 mg + 100 mg de ritonavir c/12 h VO	4	B
		800 mg + 100 mg de ritonavir c/24 h VO	3	
Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	Tab 200/50 mg	400 mg + 100 mg c/12 h VO	4	C
Ritonavir (RTV)	Tab 100 mg	Solo usado como refuerzo de otros IP a razón de 100 a 400 mg VO (dosis dependiente del IP que acompaña)	1-4	B
Saquinavir***** (SQV)	Tab 500 mg	1,000 mg + 100 mg ritonavir c/12 h VO	6	B

<b>Inhibidores de la entrada</b>				
T-20 Enfuvirtida	Amp 90 mg/ml	90 mg SC c/12 h	2	B
Maraviroc (MVC)	Tab 150 y 300 mg	300 mg VO c/12 h coadministrado con INTR, tipranavir/ritonavir, enfuvirtida o nevirapina; 150 mg VO c/12 h coadministrado con inhibidores de proteasa (excepto tipranavir/r), ketoconazol, itraconazol, nefazadona, claritromicina y telitromicina. 600 mg VO c/12 h en coadministración con efavirenz, etravirina, rifampicina, carbamacepina, fenitoína y fenobarbital.	De acuerdo a dosis recomendada	B
<b>Inhibidores de la integrasa</b>				
ARV	Presentación	Posología	Número de aplicaciones*	Categoría durante el embarazo**
Dolutegravir (DTG)	Tab 50 mg	1 c/24 h VO	1	C
Raltegravir (RAL)	Tab 400 mg Tab 600 mg	1 c/12 h VO 1 c/24 h VO	2 1	C
<b>Combinaciones tabletas únicas</b>				
ZDV/3TC*	Tab 150 mg y Zidovudina 300 mg	300 mg/150 mg c/12 h VO	2	C
ABC/3TC	Tab abacavir 600 mg y lamivudina 300 mg	600/300 mg c/24 h VO	1	C
ABC/3TC/DTG	Tab abacavir 600 mg, lamivudina 300 mg y dolutegravir 50 mg	600/300/50 mg c/24 h VO	1	C
BIC/FTC/TAF	Tab bictegravir 50mg, emtricitabina 200, tenofovir alafenamida 25mg	50/200/25mg c/24hrs VO	1	C
DOR/3TC/TDx	Tab doravirina 100mg, lamivudina 300mg y tenofovir disoproxil 300mg	100/300/300/mg c/24hrs VO	1	No hay estudios
Etalonato de Darunavir/c	Tab darunavir 800 mg y cobicistat 150 mg	800/150 mg c/24 h VO	1	B
TAF/FTC	Tab tenofovir alafenamida 10 mg y emtricitabina 200 mg	10/200 mg c/24 h VO	1	B
TAF/FTC	Tab tenofovir alafenamida 25 mg y emtricitabina 200 mg	25/ 200 mg c/ 24 h VO	1	B
TDF/FTC	Tab emtricitabina 200 mg y tenofovir disoproxil fumarato 300 mg	300/200 mg c/24 h VO	1	B
TDS/FTC	Tab tenofovir disoproxil succinato 300 mg y emtricitabina 200 mg	300/200 mg c/24 h	1	B
TDF/FTC/EFV	Tab emtricitabina 200 mg, tenofovir disoproxil fumarato 300 mg y efavirenz 600 mg	300/200/600 mg c/24 h VO	1	D
TDF/3TC/EFV	Tab lamivudina 300 mg, tenofovir disoproxil fumarato 300 mg y efavirenz 600 mg	300/300/600 mg c/24 h VO	1	D

*\*Disponibles como genérico intercambiable u otra marca.*

*\*\* Categoría de uso de drogas durante el embarazo: A. Estudios adecuados, bien controlados en embarazadas no han mostrado un incremento en el riesgo de anormalidades fetales; B. Estudios en animales no han revelado evidencia de daño fetal, sin embargo, no existen estudios adecuados o bien controlados en embarazadas, o los estudios en animales han demostrado algún efecto adverso, pero estudios adecuados y bien controlados en embarazadas han fracasado en demostrar dicho riesgo; C. Estudios en animales han demostrado algún efectos adverso y no existen estudios adecuados, bien controlados en embarazadas, o no se han realizado estudios bien controlados en embarazadas ni en animales; D. Existe evidencia de estudios bien controlados u observaciones en embarazadas de riesgo fetal. Sin embargo, los beneficios de la terapia pudieran superar al riesgo potencial; y X. Existe evidencia de estudios bien controlados u observaciones en animales o embarazadas de anormalidades fetales. El uso del producto se encuentra CONTRAINDICADO en mujeres que están o pudieran estar embarazadas.*

*\*\*\*Requiere posología de inicio de 200 mg/d 15 días, posteriormente dosis citada.*

*\*\*\*\* El número de tabletas hace referencia al total incluyendo Ritonavir.*

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

Antirretroviral	Dosis habitual	Depuración de creatinina ml/min*	Dosis ajustada	Hemodiálisis	DPCA**	Alteración de la función hepática
Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Inversa						
Abacavir	300 mg VO BID	-	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Con un score de Child-Pugh A (5-6): 200 mg c/12hrs (usar solución oral). B o C (>6): contraindicado.
Abacavir + Lamivudina	600/300 mg 1 tab QD	<50	No se recomienda con aclaramiento			
Emtricitabina	200 mg VO QD	30-49	200 mg c/48 h	200 mg c/96 h	200 mg c/96h	No existen recomendaciones de ajuste
		15-29	200 mg c/72 h			
		<15	200 mg c/96 h			
Lamivudina	150 VO BID	30-49	150 mg QD	50 mg DU, continuar 25 mg QD	50 mg DU, continuar 25 mg QD	No existen recomendaciones de ajuste
		15-29	150 mg DU, continuar 100 mg QD			
		5-14	150 mg DU, continuar 50 mg QD			
		<5	50 mg DU, continuar 25 mg QD			
		10-25	15 mg c/24 h			
Tenofovir Alafenamida	25mg VO QD	>15	No existen recomendaciones de ajuste	1 tab VO QDQD	No existen recomendaciones de ajuste	Child C no se recomienda su uso
		< 15	No se recomienda			
Tenofovir Alafenamida + emtricitabina	25/200mg VO QD	> 30	1 tab VO QD	1 tab VO QD	No existen recomendaciones de ajuste	Child C no se recomienda su uso
	10/200mg VO QD	< 30	No se recomienda su uso	No se use	No se use	No se use
Tenofovir disoproxil fumarato	300 mg VO QD	30-49	300 mg c/48 h	300 mg c/semana	300 mg c/semana	No existen recomendaciones de ajuste
		10-29	300 mg dos veces a la semana			
Tenofovir disoproxil succinato + emtricitabina	300/200 mg VO QD	30-49	1 tab c/48 h	No se use	No se use	No existen recomendaciones de ajuste
		<30	No se use			
Zidovudina	300 mg VO BID	<15	100 mg c/8 h o 300 mg QD	100 mg c/8 h 300 mg QD	100 mg c/8 h 300 mg QD	No existen recomendaciones de ajuste
Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa						
Doravirina	100mg VO QD		No existen recomendaciones de ajuste	No existen estudios	No existen estudios	Child A y B no requiere ajuste Child C No se ha estudiado
Doravirina + Tenofovir Disoproxil Fumarato + Lamivudina	100/300/300mg VO QD	< 50	No se use	No se use	No se use	Child A y B no requiere ajuste Child C No se ha estudiado
Efavirenz	600 mg VO QD		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste. Use con precaución en pacientes con disfunción hepática

Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH

Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir	600/200/300 1 tab QD	No se use con aclaramiento <50 ml/min.				No existen recomendaciones de ajuste.
Etravirina	200 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en Child-Pugh clase A o B ( $\leq 9$ ), no existe información en Clase C
Nevirapina	200 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	Algunos sugieren agregar 200 mg después de la HD, pero no hay estudios de farmacocinética. No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Se contraindica su uso en Child-Pugh clase B o C ( $\geq 7$ ).
Inhibidores de Proteasa						
Atazanavir	ATV 300 mg + RTV 100 mg VO QD		No existen recomendaciones de ajuste	Misma dosis en pacientes vírgenes a TAR, No se use en pacientes experimentados	No existe información disponible	Child-Pugh clase B (7-9): 300 mg una vez al día. No se use con score Child-Pugh C ( $>9$ ) Ritonavir No se use con un Score de Child-Pugh B o C ( $\geq 7$ )
Darunavir ó Etalonato de Darunavir	Darunavir ó Etalonato de Darunavir 600 mg + RTV 100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en disfunción leve o moderada. No se use en disfunción grave.
Etanolato de Darunavir Cobicistat	800/150mg VO QD	< 70	con TDX No se use	No se use	No se use	Child C No se use
Lopinavir/ritonavir	400/100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste. Use con precaución en pacientes con disfunción hepática
Ritonavir	100-400 mg/ dosis VO de acuerdo con IP acompañante		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No se use en pacientes con score Child-Pugh B o C ( $\geq 7$ ).
Saquinavir	SQV 1,000 mg+ RTV 100 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Use con precaución en pacientes con disfunción hepática leve a moderada. Con disfunción grave se contraindica.
Inhibidores de Entrada						
Enfuvirtida	90 mg SC BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste
Maraviroc	La dosis recomendada difiere de acuerdo con los medicamentos concomitantes	Con precaución en <50 ml/min sobre todo en coadministración con inhibidores de CYP3A	Evite su prescripción	Evite su prescripción	Evite su prescripción	No existen recomendaciones de ajuste. Use con precaución en pacientes con disfunción hepática
Inhibidores de Integrasa						
Bictegravir + emtricitabina + Tenofovir alafenamida	50/200/25mg VO QD	<30	No se use	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	Child C No se use
Dolutegravir	50 mg vo OD	No requiere ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en disfunción leve a moderada. En disfunción grave No se use.
Dolutegravir + Lamivudina + Abacavir	50/300/600mg VO QD	< 50	No se use (ajuste 3TC)	No se use	No se use	Child A se recomienda doiss ajustada de ABC, usar por separado. Child B o C No se use
Dolutegravir + Lamivudina	50/300mg	< 50	No se use (ajuste 3TC)	No se use	No se use	Child C No se use
Raltegravir	400 mg VO BID		No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste	No existen recomendaciones de ajuste en disfunción leve a moderada. En disfunción grave No se use.

Nota: EVITE la prescripción de coformulaciones en personas con insuficiencia renal moderada-grave.

\* Cálculo de depuración de creatinina, Hombres=  $[(140-\text{edad en años}) \times (\text{peso en Kg})]/72 \times \text{creatinina sérica}$ ; Mujeres=  $[(140-\text{edad en años}) \times (\text{peso en Kg}) \times 0.85]/72 \times \text{creatinina sérica}$ .

\*\*DPCA: Diálisis peritoneal continua ambulatoria.

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

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)								
Efectos de la clase: náusea, vómito, hepatitis, acidosis láctica con esteatosis hepática, lipoatrofia, miopatía y neuropatía periférica								
ARV	Categoría de efecto adverso							Comentario
	Hematológico	Hepático	Pancreático	Piel	Metabólico	SNC	Renal	
ABC	-	+++	+	+++	+	+	-	Reacción de hipersensibilidad (con haplotipo HLA-B5701), primeras 6 semanas, potencialmente fatal en 2-5%. No volver a tratar.
3TC	-	++	+++	-	+	+	-	Buena tolerancia. Cefalea e intolerancia GI. Pancreatitis común en niños con enfermedad avanzada. Exacerbación de hepatitis por virus B, al suspenderla.
ZDV	+++	++	++	+	+++	+	-	Mielosupresión: anemia, neutropenia. Macrocitosis en casi 100%. Intolerancia GI, cefalea, insomnio, astenia, miopatía (cardiomiopatía, rara). Lipoatrofia. Coloración oscura de piel y uñas.
FTC	-	+	-	+	+	-	-	Buena tolerancia. Cefalea e intolerancia GI. Exacerbación de hepatitis por virus B, al suspenderla. Coloración oscura de piel y uñas.
TAF	-	-	-	-	+	-	-	Buena tolerancia. Diarrea, náusea, cefalea. Menos probable osteomalacia, disminución de densidad mineral ósea, tubulopatías, Síndrome de Fanconi que con TDX
TDX	-	+	-	-	+	-	+	Disfunción renal (nefritis túbulo intersticial) con baja incidencia. Evaluar función renal antes de prescribirlo y ajustar dosis si la depuración de creatinina es menor a 50 ml/min. Evitar otros nefrotóxicos. Atazanavir y lopinavir/r aumentan niveles séricos de TDX (vigilar toxicidad, posible mayor riesgo de daño renal). Intolerancia GI. Exacerbación de hepatitis por virus B, al suspenderlo.
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)								
Efectos de la clase: rash y hepatitis								
ARV	Categoría de efecto adverso				Comentario			
	Hepático	Piel	Metabólico	SNC				
DOR	-	-	+	++	Náusea, mareo, sueños vívidos (menos frecuentes que con EFV)			
EFV	+	++	++	++++	Efectos diversos en SNC (frecuentes pero pasajeros): mareos, insomnio, somnolencia, sueños vívidos, confusión, agitación, depresión aguda; se resuelven en 2-4 semanas. Rash (10%; grave en menos del 2%). Teratogénico: evitarlo en embarazadas y en mujeres con potencial reproductivo. Elevación de ALT/AST. La coinfección con hepatitis B o C incrementa riesgo de toxicidad hepática. Dislipidemia.			
ETV	+	+	-	-	Rash: común pero raramente grave. Múltiples interacciones farmacológicas: no usar con ATV/r, TPV/r, FPV/r ni con otros NN			
NVP	+++	+++	-	-	Rash: 7% grave (Stevens-Johnson), potencialmente fatal en 2%. Hepatitis aguda (a veces fatal). En mayor riesgo: coinfección con hepatitis B o C, mujeres con CD4 mayor a 250 células/mm <sup>3</sup> ; embarazadas; hombres con CD4 mayor a 400 células/mm <sup>3</sup> . Contraindicado en enfermedad hepática Child-Pugh B o C.			

Inhibidores de la proteasa (IP)						
Efectos de clase: intolerancia gastrointestinal, resistencia a insulina, hiperglicemia, dm de reciente inicio, dislipidemia, lipodistrofia, aumento de riesgo de sangrado en hemofílicos, hepatitis, osteonecrosis, osteopenia/osteoporosis. Múltiples interacciones farmacológicas.						
ARV	Categoría de efecto adverso					Comentario
	Hepático	Pan-creático	Piel	Metabólico	Interacciones	
ATV	++	-	-	-	++	Hiperbilirrubinemia indirecta (a veces ictericia) sin consecuencias clínicas. Menor potencial de dislipidemia, no resistencia a insulina. Nefrolitiasis (raro). Alargamiento de QTc. No usar inhibidores de la bomba de protones.
LPV/r	++	+	-	++	++	Con mayor intolerancia GI: náusea, vómito y diarrea. Cefalea y astenia. Sol. oral con 42% alcohol
RTV	+++	-	-	++++	++++	Con mayor intolerancia GI: náusea, vómito y diarrea. Parestesias, alteraciones del gusto. Alargamiento de QTc. El de mayor inhibición del citocromo P-450.
Darunavir ó Etanolato de Darunavir	+++	-	++	+	+	Rash: mayor riesgo con antecedente de alergia a sulfas. Usar con cautela en hepatópatas.
Etanolato de Darunavir con cobicistat	+++	-	++	+	++	Rash: mayor riesgo con antecedente de alergia a sulfas. Usar con cautela en hepatópatas. Incremento de la creatinina sérica por cobicistat
SQV	?	-	-	+	++	Efectos adversos comunes de la clase de ARV.
ARV	Categoría de efecto adverso					Comentarios
	Hepático	Pan-creático	Piel	Metabólico	Interacciones	
Inhibidores de la fusión (IF)						
T20	-	-	+++	-	-	Reacción local en sitio de inyección (muy frecuente). Reportes de reacciones de hipersensibilidad (no reiniciar). Neuropatía periférica, insomnio, anorexia, mialgias, linfadenopatía, eosinofilia. Mayor riesgo de neumonía bacteriana.
Inhibidor del correceptor CCR5						
MVC	?	-	-	-	++	Hepatotoxicidad (puede ser precedida de rash y eosinofilia); aunque no vista en los ensayos clínicos. Dolor abdominal. Infecciones de la vía aérea superior. Sustrato de la glicoproteína P y del citocromo P-450 3A4, por lo que cautela en ajustar dosis al usarlo con otros ARV y con otros medicamentos.
Inhibidor de integrasa						
BIC	-	--	-	+	+	Cefalea, diarrea, náusea, ganancia de peso
DTG	+	-	-	-	+	Cefalea, insomnio, depresión, ganancia de peso, defectos tubo neural
RAL	-	-	-	-	-	Buena tolerancia Nausea, diarrea. Cefalea. Aumento de CPK (asociación con RAL, incierta)

AL: acidosis láctica; SNC: sistema nervioso central; GI: gastrointestinal; ABC: abacavir; BIC: bictegravir; DTG: dolutegravir; 3TC: lamivudina; ZDV: zidovudina; TAF: tenofovir alafenamida; TDX: tenofovir; FTC: emtricitabina; EFV: Efavirenz; NVP: nevirapina; ETV: etravirina; EVG: elvitegravir; ATV: atazanavir; LPV: lopinavir; r: potenciado con ritonavir; RTV: ritonavir; T20: enfuvirtida; MVC: maraviroc; RAL: raltegravir.

**Tabla VIII-D. Fármacos contraindicados con el uso de ARV**

Categoría de droga	Actividad cardíaca	Hipolipemiantes	Antimicrobianos	Actividad GI	Medicamentos					Otras
					Actividad en SNC**	Psicotrópicos	Vasopresores	Hierbas	ARV	
ATV	Amiodarona Propafenona Ivabradina	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	ETV NVP	Alfuzosina Irincetán Sildenafil para Hipertensión pulmonar
Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r O Darunavir /c	Amiodarona Propafenona Ivabradina	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Ninguno	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
LPV/r	Amiodarona Propafenona Ivabradina	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Ninguno	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
SQV/r	Amiodarona Flecainida Lidocaína Propafenona Quinidina	Lovastatina Simvastatina	Rifampicina Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam Trazodona	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan	Ninguno	Ulfozasina Salmeterol Sildenafil para Hipertensión pulmonar
Categoría de droga	Actividad cardíaca	Hipolipemiantes	Antimicrobianos	Actividad GI	Actividad en SNC**	Psicotrópicos	Vasopresores	Hierbas	ARV	Otras
DOR	Ninguno	Ninguno	Rifampicina Rifapentina Voriconazol	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan		Carbamazepina Oxcarbamazepina Fenobarbital Fenitoína
EFV	Ninguno	Ninguno	Rifapentina	Cisaprida	Pimozida	Midazolam Triazolam	Dehidroergotamina Ergonovina Ergotamina Metilergonovina	Hierba de San Juan		Ninguno
ETV	Ninguno	Ninguno	Rifampicina Rifapentina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	IP's:	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Clopidogrel
NVP	Ninguno	Ninguno	Rifapentina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	ATV +/- RTV	Ketoconazol
MVC	Ninguno	Ninguno	Rifapentina	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Hierba de San Juan	Ninguno	Ninguno

\*La Atorvastatina puede utilizarse si el beneficio supera al riesgo, iniciando dosis bajas consiguiendo estrecho por potenciales efectos adversos (ej. rabdomiolisis).  
 \*\*Los fármacos anticonvulsivos (carbamazepina, fenobarbital y fenitoína) tienen contraindicación relativa, si el beneficio supera al riesgo puede administrarse con precaución.  
 \*\* Una dosis única del fármaco ansiolítico es aceptable, el empleo crónico se encuentra contraindicado. GI: gastrointestinales; SNC: sistema nervioso central; ATV: atazanavir; DOR: doravirina; ETV: etravirina; r: ritonavir; LPV: lopinavir; EFV: efavirenz; INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa; TMC278: rilpivirina; MVC: maraviroc.

**Tabla VIII-E. Interacciones medicamentosas relevantes INTR**

Medicamentos	ABC	TDX	TAF	ZDV
ATV	Niveles: Dosis simultáneas del ATV con alimentos reducen el ABC del ddl 34%, sin cambio en el de ATV. Administre por separado, ATV/r debe ser administrado con alimentos 2 horas antes o 1 hora después de ddl.	ATV 400 mg + TDX 300 mg; el ABC del ATV disminuyen 25% y la Cmin 40%, el ABC del TDX aumenta 24%. Evite la administración conjunta de ATV no reforzado con RTV cuando se prescribe TDX. ATV 300mg/RTV 100 mg +TDX 300 mg QD; disminuye el ABC del ATV 25%, Cmin 23% y aumenta el ABC del TDX 30%, vigile toxicidad por TDX.	Se recomienda la administración. La coadministración incrementa la concentración máxima y el ABC 77% y 91% respectivamente de TAF. El ATV disminuyó 2 % y 1%, en Concentración máxima y ABC.	ZDV: No cambia el ABC, pero se reduce 30% la Cmin. Aún se desconoce si existe significancia clínica.
Ciclofovir, Ganciclovir, Valganciclovir	El ABC aumenta 50%-111%. Ganciclovir disminuye el ABC 21% cuando se administra 2 horas previas a ganciclovir oral. No hay cambios en administración IV de ganciclovir.	Las concentraciones séricas de estas drogas pueden incrementar. Monitorear toxicidades relacionadas a dosis.	Menor riesgo de nefrotoxicidad y daño tubular que con TDX,	Ganciclovir+ZDV no cambian significativamente los niveles de ambas drogas. Las toxicidades hematológicas pueden incrementarse.
Darunavir ó Etalonato de Darunavir	No hay datos.	El ABC de TDX aumenta 22%, Cmax 24% y Cmin 37%. Se desconoce el significado clínico, vigile efectos adversos del TDX.	El ABC de TAF aumenta 105% y la concentración máxima 142%, solo se recomienda con dosis de TAF 10mg.	No hay datos.
LPV/r	No hay datos.	El ABC de LPV/r 400/100 disminuye 15%, y el ABC de TDX aumenta 34%. Aún se desconoce la significancia clínica de esta interacción. Vigilar toxicidad por TDX.	La coadministración incrementa la concentración máxima y el ABC 47% y 119% respectivamente de TAF.	No hay datos.
Metadona	En presencia de ABC disminuyen los niveles de metadona. Monitorear el retiro de metadona y dosificarla según indicación clínica; podría incrementarse la dosis de metadona.	No hay interacciones significativas	No hay interacciones significativas.	El ABC de ZDV aumenta 43%, monitorear potenciales efectos adversos de ZDV.

<b>Ribavirina</b>		Niveles de ribavirina sin cambios, no hay datos de los niveles de TDx.	No hay datos	Ribavirina inhibe la fosforilación de ZDV, en lo posible esta combinación debe ser evitada o monitorear de cerca la respuesta virológica y la toxicidad hematológica.
<b>RAL</b>		El ABC de RAL aumenta en 49% y la C <sub>máx</sub> en 64%; sin embargo no requiere ajuste de dosis.	No hay interacciones significativas	
<b>Alopurinol</b>	El ABC aumenta 113%, y en deterioro renal 312%.	No hay interacciones significativas	No hay interacciones significativas	

ABC: abacavir; ATV: atazanavir; LPR: lopinavir; r: ritonavir; TAF: tenofovir alafenamida; TDx: tenofovir disoproxilo, RAL: raltegravir; ZDV: zidovudina.

### Tabla VIII-F. Interacciones medicamentosas relevantes INNTR

Medicamentos	DOR	EFV	ETV	NVP
<b>Antimicóticos</b>				
Fluconazol	No hay estudios. Fluconazol puede incrementar niveles de DOR por inhibición de CYP3A4.	No hay interacciones significativas.	Aumentan los niveles séricos de ETV y se mantienen los del fluconazol. Dosis estándar.	Aumenta NVP 110%. Aumentar el riesgo hepatotoxicidad; monitorear toxicidad de NVP o utilizar otro ARV.
Itraconazol	No hay estudios. Itraconazol puede incrementar niveles de DOR por inhibición de CYP3A4.	Disminución de los niveles de itraconazol en 35-44%. Puede ser necesario ajustar las dosis de itraconazol.	Aumentan los niveles séricos de ETV y disminuyen los del itraconazol, puede ser necesario ajustar la dosis de este último. Monitorearlos niveles de itraconazol.	Posible disminución en los niveles de itraconazol y posible aumento en los de NVP.
Ketoconazol	Incrementa el ABC y concentración máxima de DOR 206% y 25%.	Posible disminución en los niveles de ketoconazol.	La ETV aumenta y el ketoconazol disminuye. Puede ser necesario ajustar la dosis de este último.	Aumenta NVP 15-30% Disminuye Ketoconazol 63%. Recomendación: no coadministrar.
Posaconazol	No hay estudios. Posaconazol puede incrementar niveles de DOR por inhibición de CYP3A4.	El ABC de posaconazol disminuye 50%. Considerar el uso de otro antifúngico o monitorear niveles de posaconazol.	ETV aumenta y posaconazol se mantiene sin cambio. Administre dosis convencionales.	
Voriconazol	No hay estudios. Voriconazol puede incrementar niveles de DOR por inhibición de CYP3A4.	Aumenta los niveles de EFV 44% y voriconazol disminuye 77%. Recomendación: no coadministrar a dosis habituales. Dosis: voriconazol 400 mg BID y EFV 300 mg al día.	Aumentan los niveles de ETV y voriconazol. Puede ser necesario ajustar la dosis de este último. Monitorearlos niveles de voriconazol.	Posible disminución en niveles de voriconazol y posible aumento en niveles de NVP; monitorear resultados del antifúngico y/o toxicidad del ITRNN.
<b>Antimicobacteriales</b>				
Rifampicina/rifapentina	La co-administración está contraindicado por disminución de ABC de DOR en 88% y concentración máxima en 57%. Se recomienda un intervalo de 4 semanas al término del uso de rifampicina antes de usar DOR.	Disminuye EFV 26%. Recomendación: Administrar EFV 600 mg QD en individuos <60 Kg y considere 800 mg QD cuando el peso es >60 Kg.	Reducción importante en los niveles de ETV. Recomendación: No coadministrar.	Disminuye NVP 20-58%. Recomendación: no coadministrar.
Rifabutina	La administración disminuye el ABC de DOR en 50% y concentración mínima en 68%. Se recomienda agregar una tableta de DOR 100mg a las 12hrs de la dosis base mientras se use la co-administración.	EFV sin cambios. Disminuye Rifabutina 35%. Recomendación: Aumente la dosis de rifabutina a 450-600 mg/día o 600 mg 3 veces a la sem si EFV no es coadministrado con in IP.	El ABC de ETV disminuye 37% y la C <sub>min</sub> 35%, el ABC de rifabutina decrece 17% y la C <sub>min</sub> 24%; el ABC del 25-O-desacetil-rifabutina disminuye 17% y la C <sub>min</sub> 22%. Administre rifabutina 300 mg QD si la etravirina se administra sin IP/r. Si ETV se coadministra con un IP/r, rifabutina no debe coadministrarse.	Disminuye NVP 16% y la rifabutina aumenta 17% el ABC. Recomendación: dosis estándar.
Claritromicina	No hay estudios. Claritromicina puede incrementar niveles de DOR por inhibición de CYP3A4.	EFV sin cambios. Disminuye claritromicina 39%. Recomendación: monitorear eficacia o agente alternativo (azitromicina).	El ABC de ETV aumenta 42% y la de claritromicina disminuye 39%, con reducción de la C <sub>min</sub> de 53%. Debe considerarse macrólido alternativo (ej. azitromicina).	Aumenta NVP 26%. Claritromicina disminuye 31%. Se debe monitorear la eficacia o considerar agente alternativo (ej. azitromicina).
<b>Anticonceptivos orales</b>				
Estrógenos y Progestágenos	No hay interacciones significativas	Aumenta Etinilestradiol 37%. Se desconoce su significancia clínica.	Aumenta el ABC de etinilestradiol 22%, se mantienen los niveles de noretindrona. Dosis estándar. Utilizar métodos alternativos o adicionales.	Disminuye Etinilestradiol 20% y noretindrona 19%. Utilice métodos anticonceptivos alternativos o adicionales. El acetato de depomedroxiprogesterona no sufre cambios significativos y, por lo tanto, no se requiere ajustar la dosis.
<b>Anticonvulsivantes</b>				
Carbamacepina, fenobarbital y fenitoína.	Co-administración contraindicada. Son inductores fuertes de CYP3A4, puede generar pérdida del efecto terapéutico.	Use con precaución. El ABC de CBZ y EFV disminuyen 27 y 36%, respectivamente cuando se combinan. Existen reportes de bajas concentraciones de EFV con fenitoína. Monitorear los niveles de EFV y anticonvulsivos. Si es posible, utilice opciones alternativas.	Potencial reducción de ETV y de la concentración de los anticonvulsivos. Recomendación: No coadministre, considere opciones alternativas.	Disminución de niveles del anticonvulsivante y posiblemente de NVP. Monitorear niveles del anticonvulsivante y respuesta virológica.
Metadona	No hay interacciones significativas	Disminuye 52% el ABC de metadona. Recomendación: Incremente la dosis de metadona si es necesario.	La concentración de ETV y metadona se mantiene sin cambios. No requiere ajuste de dosis.	Disminuye significativamente la metadona. No altera la concentración de NVP. Recomendación: Incremente la dosis de metadona si es necesario.
<b>Hipolipemiantes</b>				
Atorvastatina	No hay interacciones significativas	El ABC de atorvastatina disminuye 32% y EFV se mantiene sin cambio. Ajustar atorvastatina en relación con respuesta de lípidos, sin exceder la dosis máxima recomendada.	La ETV se mantiene sin cambio, disminuye el ABC de atorvastatina 43% y aumenta la de la 2-OH-atorvastatina 27% con incremento de la C <sub>máx</sub> de 76%. Recomendación: Administre la dosis estándar y ajuste la atorvastatina de acuerdo con la respuesta clínica.	No hay datos
Fluvastatina	No hay interacciones significativas		La ETV se mantiene, aumenta la fluvastatina. Puede ser necesario ajustar la dosis del segundo fármaco.	
Pravastatina, rosuvastatina	No hay interacciones significativas	Pravastatina disminuye ABC en 44%. No hay datos para Rosuvastatina.	Los niveles de ETV, pravastatina y rosuvastatina se mantienen. Administre dosis estándar.	No hay datos

Simvastatina Lovastatina	No hay interacciones significativas	Simvastatina disminuye 68%. Ajuste simvastatina en relación a respuesta de lípidos sin exceder la máxima dosis recomendada. Si utiliza un IP/r simvastatina y lovastatina deben ser evitadas.	ETV se mantiene, la lovastatina y la simvastatina disminuyen. Se pueden requerir ajustes a la dosis de los inhibidores de HMG-CoA reductasa. La combinación de estos fármacos e IP/r debe ser evitada.	Posiblemente disminuyan los niveles de Simvastatina y Lovastatina. Ajuste con relación a respuesta de lípidos sin exceder la máxima dosis recomendada. Si utiliza un IP/r simvastatina y lovastatina deben ser evitadas.
<b>Misceláneos</b>				
	No se han estudiado las interacciones con dexametasona ni con betametasona. No hay interacciones significativas con antidepresivos ni antipsicóticos. No tiene interacciones significativas con antiarrítmicos ni antiagregantes plaquetarios	Aumento o disminución de warfarina. Monitorear la warfarina cuando se coadministra con EFV. Disminuye el ABC de Sertralina 39%, titular la dosis de sertralina de acuerdo con la respuesta clínica. Disminuye el ABC de Bupropión 55%, titular la dosis de bupropión de acuerdo con la respuesta clínica. Disminución del ABC de diltiazem 69% y posiblemente también de los bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos. Titular diltiazem de acuerdo con la respuesta clínica. No hay datos con Alprazolam, se sugiere monitorear su eficacia clínica. Aumenta la C <sub>máx</sub> de Lorazepam 16% y no es necesario ajustar la dosis. Aumentan significativamente los niveles de midazolam y triazolam. Se recomienda: No coadministrar con midazolam oral o triazolam; por vía parenteral, el midazolam puede ser utilizado como dosis única y bajo monitoreo en caso de sedación para procedimiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>» Reduce los niveles de antiarrítmicos, utilice con precaución estos fármacos y monitoree sus niveles.</li> <li>» Aumenta la concentración de warfarina. Monitorear el INR.</li> <li>» Aumenta el diazepam, la reducción de la dosis indicada puede ser necesaria.</li> <li>» La dexametasona sistémica reduce la concentración de ETV, use con precaución o utilice medicamentos esteroideos alternativos.</li> <li>» Los niveles de ciclosporina, tacrolimus y sirolimus disminuyen, monitorear sus niveles.</li> <li>» Disminuye el ABC del sildenafil 57%, puede ser necesario aumentar la dosis del sildenafil en base a respuesta clínica.</li> <li>» No hay datos con Alprazolam, se sugiere monitorear su eficacia clínica.</li> </ul>	Aumento o disminución de warfarina. Monitorear la warfarina cuando coadministra con NVP. Posible disminución de los niveles de diltiazem y demás bloqueantes de los canales del calcio dihidropiridínicos. Titular diltiazem de acuerdo con la respuesta clínica. » No hay datos con Alprazolam, se sugiere monitorear su eficacia clínica.

ABC: área bajo la curva; CYP3A4: citocromo 3A4; DOR: doravirina; EFV: efavirenz; ETV: etravirina.

**Tabla VIII-G. Interacciones medicamentosas relevantes con los IP**

	ATV	Darunavir ó Etalonato de Darunavir	LPV/r	SQV
<b>Antimicóticos</b>				
Itraconazol	Puede existir interacción bidireccional. Monitorear toxicidad. No exceder 200 mg/día de itraconazol.	Puede existir interacción bidireccional. Recomendación: no exceder los 200 mg/día de itraconazol.	Aumenta las concentraciones de itraconazol. Considerar no utilizar dosis de itraconazol mayores de 200 mg/día y vigilar efectos adversos.	Se ha observado interacción bidireccional. La dosis de itraconazol no está establecida pero se autorizan dosis bajas.
Ketoconazol	No es necesario modificar las dosis para esquemas no reforzados. Evite dosis mayores de 200 mg/día cuando se coadministra con RTV.	Aumenta el ABC de Darunavir ó Etalonato de Darunavir 42% e incrementa la del azol 3 veces. Use con precaución y no exceda dosis de 200mg/día de ketoconazol.	Disminuye LPV en un 15% la C <sub>min</sub> y aumenta en 204% al ketoconazol. Use con precaución y no exceda dosis de 200mg/día de ketoconazol.	Probable interacción bidireccional. Aumenta SQV 190% el ABC. Evite dosis >200 mg/día.
Voriconazol	Voriconazol disminuye el ABC en 39% con RTV 100 mg BID. No se recomienda su administración conjunta a no ser que los beneficios superen los riesgos.	El ABC de voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración No se use a menos que el beneficio supere el riesgo.	El ABC del voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración No se use a menos que el beneficio supere el riesgo.	El ABC de voriconazol disminuye 39% con RTV 100 mg BID. La coadministración no se recomienda a menos que el beneficio supere el riesgo.
<b>Anti micobacteriales</b>				
Rifampicina	Disminuye de forma considerable los niveles del ATV. No deben ser coadministrados.	Disminuye de forma considerable los niveles del Darunavir ó Etalonato de Darunavir. No deben ser coadministrados.	Disminuye el ABC de LPV 75%. Se recomienda no coadministrar. Si el beneficio supera al riesgo, se utilizan esquemas hiperreforzados con RTV 300 mg BID adicionales, pero existe un alto riesgo de hepatotoxicidad.	Disminuye los niveles de SQV con o sin RTV. Los esquemas hiperreforzados generan un riesgo muy elevado de hepatotoxicidad. Se recomienda no coadministrar.
Rifabutina	Aumenta el ABC de rifabutina 2.5 veces. Disminuir rifabutina 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.	Aumenta el ABC de rifabutina. Reduzca la dosis de rifabutina a 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.	Aumenta el ABC de rifabutina. La pauta de 150mg 3 veces por semana resultó en niveles inadecuados de rifabutina llevando a resistencia de tuberculosis a rifampicinas. Se recomienda monitorear los niveles de rifabutina.	Disminuye SQV 40% y aumenta los niveles de rifabutina 4 veces. Si coadministra utilice esquemas de SQV/r e indique rifabutina 150 mg cada tercer día o 3 veces por semana.

Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH

Claritromicina	Aumenta los niveles de claritromicina 94%. Puede prolongar el segmento QT. Reduzca la dosis de claritromicina 50% o tx alterno (azitromicina).	El ABC de claritromicina aumenta 57%. Ajuste la dosis de claritromicina de acuerdo con la recomendación para insuficiencia renal moderada a grave.	El ABC de claritromicina aumenta 77%. Ajuste la dosis de claritromicina de acuerdo con la recomendación para insuficiencia renal moderada a grave.	Aumenta los niveles de claritromicina 45% y SQV 177%. Ajuste de acuerdo con la función renal
<b>Anticonceptivos orales</b>				
Estrógenos y Progestágenos	Aumenta etinilestradiol 48% y el ABC de la noretindrona 110%. Los AO no deben contener más de 30mcg de etinilestradiol y no se han hecho estudios con <25mcg. Recomendación: utilice la menor dosis efectiva o métodos alternativos. En presencia de ritonavir deben contener por lo menos 35 mcg de etinilestradiol	Los niveles de etinilestradiol pueden disminuir con RTV. Utilice métodos alternativos.	Los niveles de etinilestradiol disminuyen 42%. No coadministre, utilice métodos alternativos.	Disminuye los niveles de etinilestradiol; utilizar métodos alternativos o adicionales.
<b>Anticonvulsivantes</b>				
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Puede disminuir ATV en forma sustancial. Monitorear los niveles de anticonvulsivante y la respuesta virológica. Considere fármacos alternativos y reforzar con RTV.	Aumentan los niveles de Carbamazepina sin cambios de Darunavir ó Etalonato de Darunavir. Monitorear los niveles de anticonvulsivante.	Los niveles de carbamazepina aumentan con RTV, use con precaución. Monitorear los anticonvulsivantes. La combinación con fenitoína reduce los niveles de LPV, RTV y fenitoína. No coadministrar carbamazepina, fenitoína o fenobarbital en pautas de LPV/r de una sola toma diaria.	Pueden disminuir drásticamente los niveles de SQV. Considere tratamientos alternativos, monitorear SQV y anticonvulsivantes.
Ácido valproico			Posible reducción de los niveles de ácido valproico y aumento del ABC 75% de LPV/r. Monitorear los niveles y respuesta de ácido valproico, así como toxicidad de LPV/r.	
Lamotrigina			Disminuye el ABC de lamotrigina. LPV sin cambios. Titular dosis de lamotrigina de acuerdo con el efecto. Interacción similar es posible con otros IP reforzados.	
Metadona	No hay cambios en los niveles de metadona o ATV. En presencia de ATV/r disminuyen los niveles de metadona. Aumentar la dosis de metadona de ser necesario.	No hay datos, sin embargo, el RTV es un inductor conocido de la metadona. Vigile datos de síndrome de supresión e incremente la dosis de metadona si es necesario.	Disminuye el ABC de Metadona 53%. Vigile datos de síndrome de supresión e incremente la dosis de metadona si es necesario.	Disminuye el ABC de metadona 19%. No se requiere ajustar la dosis por lo general, pero habrá que ajustar metadona de ser necesario.
Alprazolam, diazepam	Es posible el aumento de los niveles de las benzodicepinas. RTV en pautas de 200 mg BID por 2 días, aumenta la vida media de alprazolam en un 200% y el ABC 248%. Considerar otras benzodicepinas como lorazepam, oxazepam o temazepam.			
Lorazepam, oxazepam temazepam	No hay mayores datos, pero el metabolismo de estas benzodicepinas no utiliza la vía CYP450, lo que disminuye las posibles interacciones con los IP.			
<b>Agentes hipolipemiantes</b>				
Atorvastatina	Aumenta de forma considerable la concentración de atorvastatina. Utilice dosis bajas y vigile efectos adversos.	La respuesta a la atorvastatina con dosis de 10 mg QD+ Darunavir ó Etalonato de Darunavir /RTV es semejante a la de 40 mg QD sola. Utilice la menor dosis de atorvastatina y vigile	El ABC de la atorvastatina aumenta 5.88 veces. Utilice la menor dosis de atorvastatina y vigile estrechamente.	Los niveles de atorvastatina aumentan 450% con SQV/RTV.

Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH

Simvastatina Lovastatina	Se incrementan de forma considerable los niveles de estatina. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de estatinas. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de la estatina. Se contraindica la coadministración.	Puede aumentar de forma considerable los niveles de estas estatinas. Se contraindica la coadministración.
Pravastatina	No hay datos	Aumenta el ABC de la estatina 81%. Utilice la menor dosis de pravastatina y vigile estrechamente.	Aumenta el ABC de la pravastatina 33%, no es necesario ajustar la dosis.	±50% los niveles de pravastatina cuando se administra SQV/r. No requiere ajuste, a menos que se decida por respuesta lipídica.
Rosuvastatina	Aumenta el ABC de rosuvastatina 213%. Iniciar con las dosis más bajas o utilizar otros fármacos.	Puede aumentar los niveles de rosuvastatina. Iniciar con las dosis más bajas o utilizar otros fármacos.	Rosuvastatina aumenta su ABC 108%. Iniciar con las dosis más bajas o utilizar otros fármacos.	Puede aumentar niveles de rosuvastatina. Iniciar con dosis más bajas o utilizar otros fármacos.
<b>Medicamentos para la disfunción eréctil</b>				
Sildenafil	Puede aumentar los niveles de sildenafil. Inicie con dosis de 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	El ABC de una dosis de sildenafil de 25 mg con Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r fue similar a una dosis de 100 mg sin los ARV. No exceda una dosis de 25 mg c/48 h y monitorear efectos adversos. Se contraindica su uso para el tratamiento de la HTA pulmonar.	Aumenta el ABC del sildenafil 11 veces. No exceda 25 mg c/48 h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.	El ABC de sildenafil aumenta 2 veces. No exceda 25 mg c/48h y vigile efectos adversos. Se contraindica el uso de sildenafil para el tratamiento de la hipertensión arterial pulmonar.
Tadalafil	Aumento considerable de ABC y vida media para el tadalafil. Inicie con dosis de 5 mg y no exceda los 10 mg c/72 h.	No existe información, pero la administración concomitante puede asociarse a elevaciones considerables en el ABC de tadalafil y su vida media. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.	Aumenta el ABC del tadalafil 124%. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.	La administración concomitante puede asociarse a considerable ↑ en el ABC de tadalafil y su vida media. No exceda una dosis de 10 mg c/72 h.
Vardenafil	No hay datos, pero podría aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5mg y no exceda una dosis única c/72 h si el paciente recibe RTV.	No existe información, pero la administración concomitante puede asociarse a elevaciones considerables en el ABC de vardenafil. No exceda una dosis de 2.5 mg c/72 h.	Puede aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5mg y no exceda una dosis única c/72 h.	Puede aumentar de forma considerable el ABC de vardenafil. Inicie con dosis de 2.5mg y no exceda una dosis única c/72 h.
<b>Misceláneos</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>» Los antiácidos disminuyen la absorción de ATV. Separe administración 2h antes o 1h después de los antiácidos.</li> <li>» Los bloqueadores h2 disminuyen las concentraciones de ATV. No coadministre sin RTV y separe las dosis por 10-12 h.</li> <li>» Los inhibidores de la bomba de protones reducen los niveles del ATV y no se deben coadministrar en pacientes experimentados a IP. En pacientes <i>naive</i> no debe exceder la dosis equivalente de 20 mg/día omeprazol y deben administrarse al menos 12 h antes de ATV/r.</li> <li>» ATV aumenta el ABC de diltiazem 125%. Reduzca la dosis de éste fármaco al 50% y monitorear con EKG (misma recomendación con otros calcio antagonistas).</li> <li>» ATV puede interferir con los metabolitos del Irinotecán, evite la coadministración</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>» El ABC de la paroxetina y sertralina disminuyen 39 y 49%, respectivamente. Los pacientes que inician con Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r deben ser evaluados estrechamente de los efectos antidepresivos.</li> <li>» Los niveles de Darunavir ó Etalonato de Darunavir no se alteran cuando se coadministra con omeprazol o ranitidina, pero disminuyen los de omeprazol.</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>» Los niveles de lopinavir/ritonavir no se alteran cuando se coadministra con omeprazol o ranitidina.</li> <li>» Disminuye el ABC de bupropión 57%. Ajustarlo de acuerdo con la respuesta clínica.</li> <li>» Aumentan los niveles de Bosentan 48 veces al día 4 y 5 veces al día 10.</li> </ul>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>» La dexametasona disminuye los niveles de SQV.</li> <li>» El jugo de toronja aumenta los niveles de SQV.</li> </ul>				
<p><i>Bosentan: En personas con RTV por más de 10 días, iniciar Bosentan con 62.5mg una vez al día o cada tercer día. En personas que reciben Bosentan y que requieran RTV, descontinuar Bosentan ≥36 horas antes del inicio de RTV y reiniciarlo 10 días después de haber iniciado RTV a la dosis de 62.5mg una vez al día o cada tercer día. Digoxina: Aumentan los niveles de digoxina en presencia de RTV. Monitorear sus niveles y disminuir la dosis de ser necesario. Salmeterol: Aumentan los niveles de salmeterol en presencia de RTV. Se recomienda no coadministrar. Dexametasona: Es posible que disminuyan los niveles de los IP. ATV: atazanavir; LPV: lopinavir; r: ritonavir</i></p>				

**Tabla VIII-H. Interacciones medicamentosas relevantes con los Inhibidores de Integrasa**

	Bictegravir	Dolutegravir	Raltegravir
<b>Antiácidos</b>			
Antiácidos que contienen aluminio o magnesio	Administrar 2hrs antes o 6 hrs después de los antiácidos	Administrar 2hrs antes o 6 hrs después de los antiácidos	No administrar
<b>Anticoagulantes y antiplaquetarios</b>			
Dabigatran	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Rivaroxaban	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Warfarina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Anticonvulsivantes</b>			
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína	Considerar anticonvulsivante alternativo.	Considerar anticonvulsivante alternativo.	Considerar anticonvulsivante alternativo.
Etosuximida	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Antidepresivos/antipsicóticos</b>			
Bupropión	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Quetiapina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
(ISRS) Citalopram Escitalopram Fluoxetina Paroxetina Sertralina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Amitriptilina Desipramina Imipramina Nortriptilina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Antifúngicos</b>			
Itraconazol	No se ha estudiado. Puede incrementar dosis de BIC, por inhibición de CYP3A4	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Posaconazol	No se ha estudiado. Puede incrementar dosis de BIC, por inhibición de CYP3A4	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Voriconazol	No se ha estudiado. Puede incrementar dosis de BIC, por inhibición de CYP3A4	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Antimicobacterias</b>			
Claritromicina	No se ha estudiado. Puede incrementar dosis de BIC, por inhibición de CYP3A4	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Rifabutina	No co-administrar. Disminución de concentración máxima y ABC de BIC 20% y 38%	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Rifampicina	No co-administrar. Disminución de concentración máxima y ABC de BIC 28% y 75%	DTG 50 mg dos veces al día en lugar de una vez al día.	RAL 800 mg dos veces al día. Hay evidencia que una dosis menor (convencional) es inferior que la duplicada. Monitorizar respuesta. Considerar uso de rifabutina.
Rifapentina	No co-administrar. No se ha estudiado	No coadministrar.	No coadministrar.
<b>Antiarrítmicos</b>			
Amiodarona Digoxina Disopiramida Dronedarona Propafenona Quinidina	No se ha estudiado uso con amiodarona, disopiramida y quinidina pero puede incrementar concentraciones de BIC.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Dofetilida	Contraindicado su uso, BIC inhibe OCT2 e incrementa concentraciones de dofetilide	No coadministrar.	No requiere ajuste.

<b>Bloqueadores beta</b>			
Metoprolol Timolol	No requiere ajuste	No requiere ajuste	No requiere ajuste.
<b>Bloqueadores de canales de calcio</b>			
Amlodipino Nifedipino Diltiazem Verapmilo	Administrar con precaución (monitorizar toxicidad por verapamilo y diltiazem).	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Corticoesteroides</b>			
Dexametasona (sistémico)	No se ha estudiado, puede disminuir concentraciones de BIC por inducción de CYP3A4.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Fluticasona	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Metilprednisolona Prednisolona Triamcinolona	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Antivirales de acción específica contra VHC</b>			
Dasabuvir+ Ombitasvir/paritaprevir/r	No coadministrar.	No coadministrar.	No requiere ajuste.
Ledipasvir/Sofosbuvir	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Simeprevir	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Sofosbuvir	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Anticonceptivos hormonales</b>			
Anticonceptivos hormonales	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Norgestimato/Etínillestradiol	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Inhibidores de la HMG-CoA reductasa</b>			
Atorvastatina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Lovastatina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Pravastatina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Rosuvastatina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Simvastatina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Fibratos	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Ezetimiba	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Inmunosupresores</b>			
Ciclosporina Tacrolimus	Vigilar toxicidad por ciclosporina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Narcóticos/tratamiento para dependencia a opioides (consultar la Guía de manejo de metadona)</b>			
Buprenorfina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Metadona	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Neurolépticos</b>			
Perfenazina Risperidona Tioridazina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Inhibidores de la fosfodiesterasa 5</b>			
Avanafil	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Sildenafil	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Tadalafil	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Vardenafil	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Sedantes/hipnóticos</b>			
Clonazepam Diazepam Estazolam Flurazepam	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Midazolam Triazolam	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Suvorexant	No hay datos.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
Zolpidem	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<b>Otros</b>			
Colchicina	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.

Metformina	La administración de metformina 500mg bid, incremento la concentración mínimo y el ABC de metformina 36% y 39%. Vigilancia en presencia de función renal alterada	Dosis máxima de metformina 1 gr. Iniciar con dosis baja de metformina hasta alcanzar meta glucémica y minimizar los efectos gastrointestinales. Al iniciar DTG en pacientes con metformina, estos pueden requerir ajuste de la dosis.	No requiere ajuste.
Suplementos con cationes polivalentes (Mg, Al, Fe, Ca, Zn, incluyendo multivitamínicos con minerales)	Administrar al menos 2 horas antes o al menos 6 horas después de los suplementos.	Administrar al menos 2 horas antes o al menos 6 horas después de los suplementos. DTG y suplementos que contienen Ca o Fe se pueden tomar con los alimentos simultáneamente.	Administrar al menos 2 horas antes o al menos 6 horas después de los suplementos.
Salmeterol	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.
<p><i>ABC: área bajo la curva; BIC: bictegravir; EVG: elvitegravir; DTG: dolutegravir; RAL: raltegravir; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina.</i></p>			

**Tabla VIII-I. Interacciones de los IP con otros ARV**

	ATV	LPV/r	RTV	Darunavir ó Etalonato de Darunavir	SQV
ATV		▲ ATV 238% con 100 mg RTV Dosis: ATV 300 mg una vez al día + LPV/r 400/100 BID.	ATZ/RTV 300/100 mg qd.	Dosis: ATV 300 mg una vez al día + Darunavir ó Etalonato de Darunavir 600 BID + RTV 100 mg BID.	Datos insuficientes para indicar dosis.
LPV/r	▲ATV 238% con RTV 100 mg. Dosis: ATV 300 mg una vez al día + LPV/r 400/100 BID.		Coformulado.	No deben coadministrarse	▲SQV. Ajustar SQV 1,000 mg bid + LPV/r 400/100 mg BID.
RTV	ATV/r 300/100 mg qd.	Coformulado.		Darunavir 600mg + RTV 100mg bid Darunavir 800mg + ritonavir 100mg qd	SQV/RTV 1000/100 mg BID.
DRV	No deben coadministrarse	No deben coadministrarse	Darunavir 600mg + RTV 100mg bid Darunavir 800mg + ritonavir 100mg qd		No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas
SQV	Datos insuficientes para indicar dosis.	▲SQV. SQV 1,000 mg bid + LPV/r 400/100 mg BID.	SQV/RTV 1,000/100 mg BID.	No deben coadministrarse porque las dosis no han sido establecidas	
DOR	No se ha estudiado	No se ha estudiado	Incrementa el ABC 3.5 veces	No se ha estudiado	No se ha estudiado
EFV	▼ ATV 74%. Ajuste: EFV estándar; ATV/r 300/100 mg qd con alimentos.	▼LPV 40%. Ajuste: LPV/r 533/133 mg BID en solución oral o 600/200 mg BID en tabletas, EFV dosis habitual.	No requiere ajuste.	Disminuyen niveles de Darunavir ó Etalonato de Darunavir y aumentan los de EFV. Su significancia clínica es desconocida. Utilizar dosis habituales.	▼SQV 62%. Ajuste: SQV/RTV 1,000/100 mg bid.
ETV	Aumentan los niveles de ETV y disminuyen los de ATV. No deben coadministrarse.	Disminuyen los niveles de ETV 30-45% comparable a la disminución con Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r. Utilizar dosis habituales.		Darunavir ó Etalonato de Darunavir sin cambios y disminución de los niveles de ETV. A pesar de esto, la eficacia y seguridad de la combinación ha sido establecida en ensayos clínicos. Utilizar dosis habituales.	Disminuye el ABC de ETV 33% comparable a la disminución con Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r. Utilizar dosis habituales.
NVP	Con ATV/r 300/100 qd, disminuye el ABC de ATV 42% y NVP aumenta 25%.No deben coadministrarse	▼LPV 53%. Ajuste: LPV/r 533/133 mg BID en solución oral o 500/125 mg BID en tabletas, NVP habitual.	Dosis habitual.	Aumentan los niveles de ambos. Utilizar dosis habituales.	Disminuye SQV en 38%. Dosis: SQV/r 1,000/100 mg BID, NVP habitual.
TAF	Concentración máxima y ABC de TAF se incrementa 77% y 91% respectivamente	Concentración máxima y ABC de TAF se incrementa 119% y 47% respectivamente		Coformulado con dosis de 10mg de TAF. No se use con TAF 25mg, por incrementar el ABC y la concentración máxima de TAF 224% y 216% respectivamente.	No se ha estudiado
TDX	▼ATV. Ajuste ATV/r 300/100 mg qd + TDX 300 mg qd.	Disminuye LPV 15% y aumenta TDX 34%. Se desconoce la significancia clínica.		Aumenta ABC de TDX 22%. Se desconoce la significancia clínica.	
BIC	No deben coadministrarse	No deben coadministrarse		Incremento de ABC de BIC 74%. Incremento de ABC y concentración máxima de TAF 224% y 216% respectivamente. No debe co-administrarse.	No se ha estudiado
DTG	Incremento de ABC y concentración máxima de DTG 62% y 34%. No requiere ajuste de dosis	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No se ha estudiado
RAL	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste.	No requiere ajuste

ATV: atazanavir; BIC: bictegravir; DTG: dolutegravir; DRV: darunavir; LPV: lopinavir; r: potenciado con ritonavir; RTV: ritonavir; SQV: saquinavir; EFV: Efavirenz; ETV: etravirina; RAL: raltegravir; TAF: tenofovir alafenamida; TDX: tenofovir disproxilo.

**Tabla VIII-J. Interacciones de Maraviroc con otros medicamentos ARV**

ATV	Niveles: Con ATV sin ritonavir, MVC ↑ABC 3.6v. Con ATV/r ↑ABC 5v. Dosificación: Con ATV o ATV/r, 150 mg c/12 h.
Darunavir ó Etalonato de Darunavir	Niveles: Con Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r, MVC ↑ABC 4v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
DOR	No se ha estudiado
EFV	Niveles: MVC ↓ABC 45%. Dosificación: 600 mg c/12 h.
ETV	Niveles: MVC ↓ABC 53%, Cmáx ↓ 60%. Dosificación: 600 mg c/12 h.

<b>ETV+ Darunavir ó Etalonato de Darunavir /r</b>	Niveles: MVC ↑ABC 210 %, Cmáx ↑ 77%. Dosificación: 150 mg c/12 h.
<b>LPV/r</b>	Niveles: MVC ↑ ABC 4v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
<b>RTV</b>	Niveles: Con RTV 100 mg c/12 h, MVC ↑ABC 2.6v. Dosificación: 150 mg c/12 h.
<b>BIC</b>	No se use su coadminstración
<b>EVG/c</b>	No se use su coadminstración
<b>DTG</b>	Niveles: MVC sin alteración en ABC. Dosificación: 300 mg c/12 h
<b>RAL</b>	Niveles: MVC ↓ABC 14%, Cmáx ↓ 21%. RAL ↓ABC 37%, Cmáx ↓ 33%. Dosificación: 300 mg c/12 h.

ATV: atazanavir; BIC: bictegravir; DTG: dolutegravir; DOR: doravirina; EFV: Efavirenz; ETV: etravirina; EVG/C elvitegravir/cobicistat; LPV: lopinavir; r: potenciado con ritonavir; ETV: etravirina; RAL: raltegravir; RTV: ritonavir.

## BIBLIOGRAFÍA

### Capítulo 1

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

### Capítulo 2

1. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505.
2. Rodger A, Phillips A, Lundgren J. Prevention of HIV-1 infection with antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011 Nov 17;365(20):1934.
3. Rodger AJ, Lodwick R, Schechter M, Deeks S, Amin J, Gilson R, Paredes R, Bakowska E, Engsig FN, Phillips A; Mortality in well controlled HIV in the continuous antiretroviral therapy arms of the SMART and ESPRIT trials compared with the general population. *INSIGHT SMART, ESPRIT Study Groups*. *AIDS*. 2013 Mar 27;27(6):973-9.
4. Hughes JP, Baeten JM, Lingappa JR, Magaret AS, Wald A, de Bruyn G, Kiarie J, Inambao M, Kilembe W, Farquhar C, Celum C; Determinants of per-coital-act HIV-1 infectivity among African HIV-1-serodiscordant couples. *J Infect Dis*. 2012 Feb 1;205(3):358-65
5. Partners in Prevention HSV/HIV Transmission Study Team. *J Infect Dis*. 2012 Feb 1;205(3):358-65.
6. Gardner EM, McLees MP, Steiner JF, Del Rio C, Burman WJ. The spectrum of engagement in HIV care and its relevance to test-and-treat strategies for prevention of HIV infection. *Clin Infect Dis*. 2011 Mar 15;52(6):793-800.
7. Geng EH, Hare CB, Kahn JO, et al. The effect of a "universal antiretroviral therapy" recommendation on HIV RNA levels among HIV-infected patients entering care with a CD4 count greater than 500/ $\mu$ L in a public health setting. *Clin Infect Dis*. 2012; 55(12):1690-1697.
8. Study Group on Death Rates at High CD4 ANP, Lodwick RK, Sabin CA, et al. Death rates in HIV-positive antiretroviral naive patients with CD4 count greater than 350 cells per  $\mu$ L in Europe and North America: a pooled cohort observational study. *Lancet*. 2010;376(9738):340-345.
9. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5575.
10. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1133-1144.
11. Reekie J, Gatell JM, Yust I, et al. Fatal and nonfatal AIDS and non-AIDS events in HIV-1-positive individuals with high CD4 cell counts according to viral load strata. *AIDS*. 2011;25(18):2259-2268
12. Smith C. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS*. 2010; 24(10):1537-1548.
13. Weber R SC, D:A:D Study Group. Trends over time in underlying causes of death in the D:A:D study from 1999 to 2011. Program and abstracts presented at: the XIX International AIDS Conference; 2012; Washington, DC. Abstract THAB0304
14. Wada N, Jacobson LP, Cohen M, French A, Phair J, Muñoz A. Cause-specific mortality among HIV-infected individuals, by CD4(+) cell count at HAART initiation, compared with HIV-uninfected individuals. *AIDS*. 2014 Jan 14;28(2):257-65
15. Mocroft A, Furrer HJ, Miro JM, Reiss P, Mussini C, Kirk O, Abgrall S, Ayayi S, Bartmeyer B, Braun D, Castagna A, d'Arminio Monforte A, Gazzard B, Gutierrez F, Hurtado I, Jansen K, Meyer L, Muñoz P, Obel N, Soler-Palacin P, Papadopoulos A, Raffi F, Ramos JT, Rockstroh JK, Salmon D, Torti C, Warszawski J, de Wit S, Zangerle R, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chene G, Grarup J, Lundgren JD; The incidence of AIDS-defining illnesses at a current CD4 count  $\geq$  200 cells/ $\mu$ L in the post-combination antiretroviral therapy era. Opportunistic Infections Working Group on behalf of the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) study in EuroCOORD. *Clin Infect Dis*. 2013 Oct;57(7):1038-47.
16. Kowalska JD, Reekie J, Mocroft A, Reiss P, Ledergerber B, Gatell J, et al. Long-term exposure to combination antiretroviral therapy and risk of death from specific causes: no evidence for any previously unidentified increased risk due to antiretroviral therapy; EuroSIDA study group. *AIDS*. 2012 Jan 28;26(3):315-23.
17. Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, et al. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2007;356(17):1723-1735
18. Phillips AN, Neaton J, Lundgren JD. The role of HIV in serious diseases other than AIDS. *AIDS*. 2008;22(18):2409-2418
19. Bedimo RJ, McGinnis KA, Dunlap M, Rodriguez-Barradas MC, Justice AC. Incidence of non-AIDS-defining malignancies in HIV-infected versus noninfected patients in the HAART era: impact of immunosuppression. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009.
20. Silverberg MJ, Chao C, Leyden WA, et al. HIV infection, immunodeficiency, viral replication, and the risk of cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(12):2551-2559
21. Bhaskaran K, Mussini C, Antinori A, et al. Changes in the incidence and predictors of human immunodeficiency virus-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Neurol*. 2008;63(2):213-221
22. Smurzynski M, Wu K, Letendre S, et al. Effects of central nervous system antiretroviral penetration on cognitive functioning in the ALLRT cohort. *AIDS*. 2011;25(3):357-365.
23. Heaton RK, Clifford DB, Franklin DR, Jr., et al. HIV-associated neurocognitive disorders persist in the era of potent antiretroviral therapy: CHARTER Study. *Neurology*. 2010;75(23):2087-2096.
24. Noguera M, Navarro G, Anton E, et al. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV infected patients diagnosed at the age of 50 or more. *BMC Infect Dis*. 2006;6:159
25. Althoff KN, Justice AC, Gange SJ, et al. Virologic and immunologic response to HAART, by age and regimen class. *AIDS*. 2010;24(16):2469-2479
26. DHHS Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Nov 2013. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
27. European Aids Clinical Society. Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.0 Oct 2013. Disponible en <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>
28. Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC. Documento de consenso de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero 2014. Disponible en <http://www.gesidaseimc.org/contenidos/guiasclinicas/2014/gesida-guiasclinicas-2014-tar.pdf>
29. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2012 recommendations of the International Antiviral Society-USA panel. *JAMA* 2012;308:387-402
30. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2013 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2014; 58:e1-e34.
31. European Aids Clinical Society. Guidelines for treatment of HIV-infected adults in Europe. Version 7.0 Oct 2013. Disponible en <http://www.eacsociety.org/Guidelines.aspx>
32. Aleman S, Söderbäck K, Visco-Comandini U, et al. Drug resistance at low viraemia in HIV-1-infected patients with antiretroviral combination therapy. *AIDS*. 2002;16:1039-1044.
33. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS Med* 2012; 9(8).
34. Cassetti I, Madruga JV, Etzel A, et al. The safety and efficacy of tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in antiretroviral-naive patients through seven years. Paper presented at: 17th International AIDS Conference; 2008; Mexico City, Mexico.
35. Daar ES, Tierney C, Fischl MA, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. *Ann Intern Med*. 2011;154(7):445-456.
36. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naive HIV-1-infected adults. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):1038-1046.
37. DeJesus E, Rockstroh JK, Henry K, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;379(9835):2429-2438
38. DeJesus E, Rockstroh JK, Lennox JL, et al. Efficacy of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naive HIV-1-infected patients: week-192 overall and subgroup analyses from STARTMRK. *HIV Clin Trials*. 2012;13(4):228-232
39. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med*.

- 2006;354(3):251-260.
40. German P, Liu HC, Szwarcberg J, et al. Effect of cobicistat on glomerular filtration rate in subjects with normal and impaired renal function. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012;61(1):32-40.
  41. Goicoechea M, Liu S, Best B, et al. Greater tenofovir-associated renal function decline with protease inhibitor-based versus nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based therapy. *J Infect Dis*. 2008;197(1):102-108.
  42. Landovitz RJ RH, Ofotokun I, et al. Efficacy and tolerability of atazanavir, raltegravir or darunavir with FTC/tenofovir: ACTG 5257. Abstract 85. Paper presented at the 21st Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; March 3-6, 2014; Boston, MA.
  43. Lathouwers E, De Meyer S, Dierynck I, et al. Virological characterization of patients failing darunavir/ritonavir or lopinavir/ritonavir treatment in the ARTEMIS study: 96-week analysis. *Antivir Ther*. 2011;16(1):99-108.
  44. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9692):796-806.
  45. Lennox JL, DeJesus E, Berger DS, et al. Raltegravir vs efavirenz regimen in treatment-naive HIV-1 infected patients: 96 week efficacy, durability, subgroup, safety and metabolic analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55:39-42.
  46. McComsey GA, Kitch D, Daar ES, et al. Bone mineral density and fractures in antiretroviral-naive persons randomized to receive abacavir-lamivudine or tenofovir disoproxil fumarate-emtricitabine along with efavirenz or atazanavir/ritonavir: Aids Clinical Trials Group A5224s, a substudy of ACTG A5202. *J Infect Dis*. 2011;203(12):1791-1801.
  47. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(3):323-332.
  48. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008;372(9639):646-655.
  49. Molina JM, Podsadeci TJ, Johnson MA, et al. A lopinavir/ritonavir-based once-daily regimen results in better compliance and is non-inferior to a twice-daily regimen through 96 weeks. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(12):1505-1514.
  50. Murphy RL, da Silva BA, Hicks CB, et al. Seven-year efficacy of a lopinavir/ritonavir-based regimen in antiretroviral-naive HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials*. 2008;9(1):1-10.
  51. Orkin C, Arribas JR, et al. Comparison of changes in bone density and turnover with abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine in HIV-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *Clin Infect Dis*. 2010;51(8):963-972.
  52. Orkin C, DeJesus E, Khanlou H, et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naive patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med*. 2013;14(1):49-59.
  53. Ortiz R, DeJesus E, Khanlou H, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naive HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS*. 2008;22(12):1389-1397.
  54. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(1):49-57.
  55. Puls RL, Srasuebkul P, Petoumenos K, et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naive, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clin Inf Dis* 2010;51(7):855-64.
  56. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2095-2106.
  57. Rockstroh JK, DeJesus E, Lennox JL, et al. Durable efficacy and safety of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naive HIV-1-infected patients: final 5-year results from STARTMRK. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(1):77-85.
  58. Sax P, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med*. 2009;361.
  59. Sax PE, DeJesus E, Mills A, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3 trial, analysis of results after 48 weeks. *Lancet*. 2012;379(9835):2439-2448.
  60. Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir/Lamivudine Versus Tenofovir DF/Emtricitabine as Part of Combination Regimens for Initial Treatment of HIV: Final Results. *J Infect Dis*. 2011;204(8):1191-1201.
  61. Shubber Z, Calmy A, Andrieux-Meyer I, et al. Adverse events associated with nevirapine and efavirenz-based first-line antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2013; 27(9): 1403-12.
  62. Sierra-madero J, Villasis-keever A, Me P, et al. Prospective, Randomized, Open Label Trial of Efavirenz vs Lopinavir / Ritonavir in HIV + Treatment-Naive Subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;53(5):582-588.
  63. Smith KY, Patel P, Fine D, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS*. 2009;23(12):1547-1556.
  64. Soriano V, Arastéh K, Migrone H, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naive HIV-1 patients: the ARTEN Trial. *Antiv Ther* 2011;16(3):339-48.
  65. Trottier B, Machouf N, Thomas R, et al. Abacavir/lamivudine fixed-dose combination with ritonavir-boosted darunavir: a safe and efficacious regimen for HIV therapy. *HIV Clin Trials*. 2012;13(6):335-342.
  66. Young B, Vanig T, DeJesus E, et al. A pilot study of abacavir/lamivudine and raltegravir in antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48-week results of the SHIELD trial. *HIV Clin Trials*. 2010;11(5):260-269.
  67. Zolopa A, Sax PE, DeJesus E, et al. A randomized double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(1):96-100.
  68. Campbell TB. Choice of an initial antiretroviral regimen in the resource-limited setting: the cost of virologic failure. *Clin Infect Dis*. 2008;47:723-5.
  69. Calva JJ, Sierra J, Soto LE, et al. The Successful Application of a National Peer Advisory Committee for Physicians who Provide Salvage Regimens to Heavily Antiretroviral Experienced Patients in Mexican HIV Clinics. *Open Forum Infectious Diseases*. 2014. 1(2): 1-7.
  70. Gallant JE. Making Sense of Blips. *J Infect Dis*. 2007;196:1729-31.
  71. Grennan JT, Loutfy MR, Su DS, et al. Magnitude of virologic blips is associated with a higher risk for virologic rebound in HIV-infected individuals: a recurrent events analysis. *J Infect Dis*. 2012; 205:1230-8.
  72. Gupta R, Hill A, Sawyer AW, et al. Emergence of drug resistance in HIV type 1-infected patients after receipt of first-line highly active antiretroviral therapy: a systematic review of clinical trials. *Clin Infect Dis*. 2008;47:712-22.
  73. Hamers RL, Sigaloff KCE, Wensing AM, et al. Patterns of HIV-1 drug resistance after first-line antiretroviral therapy (ART) failure in 6 Sub-Saharan African Countries: implications for second-line ART strategies. *Clin Infect Dis*. 2012;54(11):1660-9.
  74. Humphreys EH, Chang LW, Harris J. Antiretroviral regimens for patients with HIV who fail first-line antiretroviral therapy (Review). *The Cochrane collaboration*. Wiley. 2011.
  75. Karlsson AC, Younger SR, Martin JN, et al. Immunologic and virologic evolution during periods of intermittent and persistent low-level viremia. *AIDS*. 2004;18(7):981-989.
  76. Laprise C, de Pokomandy A, Baril JG, Dufresne S, Trottier H. Virologic failure following persistent low-level viremia in a cohort of HIV-positive patients: results from 12 years of observation. *Clin Infect Dis*. 2013;57(10):1489-1496. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23946221>.
  77. Lee PK, Kieffer TL, Siliciano RF, et al. HIV-1 viral load blips are of limited clinical significance. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 2006;57:803-805.
  78. Manavi K. The significance of low-level plasma HIV viral load on COBAS TaqMan® HIV-1 assays for patients with undetectable plasma viral load on COBAS Amplicor® monitor version 1.5. *HIV Clin Trials* 2008;9(4):283-286.
  79. Mocroft A, Phillips AN, Miller V, et al. The use of and response to second-line protease inhibitor regimens: results from the EuroSIDA study. *AIDS*. 2001;15:201-209.
  80. Nettles RE, Kieffer TL, Kwon P, et al. Intermittent HIV-1 viremia (Blips) and drug resistance in patients receiving HAART. *JAMA*. 2005;293(7):817-829.
  81. Nettles RE, Kieffer TL, Simmons RP, et al. Genotypic resistance in HIV-1-infected patients with persistently detectable low-level viremia while receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1030-7.
  82. Scherrer AU, Böni J, Yerly S, et al. Long-lasting protection of activity of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and protease inhibitors (PIs) by boosted PI containing regimens. *Plos One* 2012(7);11:e50307.
  83. Sigaloff KCE, Hamers RL, Wallis CL, et al. Second-Line Antiretroviral Treatment Successfully Resuppresses Drug-Resistant HIV-1 After First-Line Failure: Prospective Cohort in Sub-Saharan Africa. *J. Infect. Dis.* 2012;205:1739-44.
  84. Swenson LC, Min JE, Woods CK, et al. HIV drug resistance detected during low-level viraemia is associated with subsequent virologic failure. *AIDS*. 2014;28:1125-1134.
  85. Taiwo B, Bosch RJ. More reasons to reexamine the definition of viral blip during antiretroviral therapy. *J. Infect. Dis.* 2012;205:1189-91.
  86. Taiwo B, Gallien S, Aga E, et al. Antiretroviral drug resistance in HIV-1-infected patients experiencing persistent low-level viremia during first-line therapy. *J. Infect. Dis.* 2011;204:515-20.
  87. Taiwo B, Gallien S, Aga S, et al. HIV drug resistance evolution during persistent near-target viral suppression. *Antiviral Therapy*. 2010;15:A38.
  88. Waters L, Bansil L, Asboe D, et al. Second-line protease inhibitor-based antiretroviral therapy after non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor failure: the effect of a nucleoside backbone. *Antiviral Therapy*. 2013;18:213-219.
  89. Gale HB, Gitterman SR, Hoffman HJ, et al. Is frequent CD4+ T-lymphocyte count monitoring necessary for persons with counts >=300 cells/muL and

- HIV-1 suppression? *Clin Infect Dis*. 2013;56(9):1340-1343.
90. Girard PM, Nelson M, Mohammed P, Hill A, van Delft Y, Moeklinghoff C. Can we stop CD4+ testing in patients with HIV-1 RNA suppression on antiretroviral treatment? *AIDS*. 2013;27(17):2759-2763.
  91. Human immunodeficiency virus type 1 RNA level and CD4 count as prognostic markers and surrogate end points: a meta-analysis. HIV Surrogate Marker Collaborative Group. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2000;16(12):1123-1133.
  92. Hyle EP, Sax PE, Walensky RP. Potential savings by reduced CD4 monitoring in stable patients with HIV receiving antiretroviral therapy. *JAMA Intern Med*. 2013;173(18):1746-1748.
  93. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis*. 2007;44(3):441-446.
  94. Arribas JR, Horban A, Gerstoft J, et al. The MONET trial: darunavir/ritonavir with or without nucleoside analogues, for patients with HIV RNA below 50 copies/ml. *AIDS*. 2010;24(2):223-230.
  95. Bierman WF, van Aagtmael MA, Nijhuis M, Danner SA, Boucher CA. HIV monotherapy with ritonavir-boosted protease inhibitors: a systematic review. *AIDS*. 2009;23(3):279-291.
  96. Bonjoch A, Pou C, Perez-Alvarez N, et al. Switching the third drug of antiretroviral therapy to maraviroc in aviraemic subjects: a pilot, prospective, randomized clinical trial. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(6):1382-1387.
  97. Burgos J, Crespo M, Falco V, et al. Simplification to dual antiretroviral therapy including a ritonavir-boosted protease inhibitor in treatment-experienced HIV-1-infected patients. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(10):2479-2486.
  98. Eron JJ, Young B, Cooper DA, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*. 2010;375(9712):396-407.
  99. Gatell J, Salmon-Ceron D, Lazzarin A, et al. Efficacy and safety of atazanavir-based highly active antiretroviral therapy in patients with virologic suppression switched from a stable, boosted or unboosted protease inhibitor treatment regimen: the SWAN Study (A1424-097) 48-week results. *Clin Infect Dis*. 2007;44(11):1484-1492.
  100. Martinez E, Larousse M, Llibre JM, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS*. 2010;24(11):1697-1707.
  101. Martinez E. The NEFA study: results at three years. *AIDS Rev*. 2007;9(1):62.
  102. Ofookun I, Sheth AN, Sanford SE, et al. A switch in therapy to a reverse transcriptase inhibitor sparing combination of lopinavir/ritonavir and raltegravir in virologically suppressed HIV-infected patients: a pilot randomized trial to assess efficacy and safety profile: the KITE study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(10):1196-1206.
  103. Stone VE, Jordan J, Tolson J, et al. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;36(3):808-816.
  104. Vispo E, Barreiro P, Maida I, et al. Simplification From Protease Inhibitors to Once- or Twice-Daily Raltegravir: The ODIS Trial. *HIV Clin Trials*. 2010;11(4):197-204.
  105. Vitiello P, Brudney D, MacCartney M, et al. Responses to switching to maraviroc-based antiretroviral therapy in treated patients with suppressed plasma HIV-1-RNA load. *Intervirology*. 2012;55(2):172-178.
  106. Wohl D. Simplification to abacavir/lamivudine (ABC/3TC) + atazanavir (ATV) from tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) + ATV/Ritonavir (RTV, /r) maintains viral suppression and improves bone biomarkers. Abstract H-556c. Paper presented at: Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; 2012.
  107. Simoni J, Amico K.F., Smith L., Nelson K. Antiretroviral adherence interventions: translating research findings to the real world clinic. *Curr HIV/AIDS Rep* 2010;7(1):44-51.
  108. Feebet E.R., Mallon P.W.G. HIV and HAART-associated dyslipidemia. *Open cardiovasc Med J*. 2011;5:49-63.
  109. Enanoria W.T.A., Ng C, Saha S.R., Colford J.M. Fr. Treatment outcomes after highly active antiretroviral therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2004;4(7):414-25.
  110. Bhaskaran K, Hamouda O, Sannes M. Et al. changes in the risk of death after HIV seroconversion compared with mortality in the general population. *JAMA* 2008;300(1):51-9
  111. Bansberg D.R., Hecht F.M., Charlebois E.D, et al. Adherence to protease inhibitors, HIV viral load, and development of drug resistance in an indigent population. *AIDS* 2000;14(4):357-66
  112. Ross L, Lim LM, Wine B, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance and resistance-associated mutations in antiretroviral therapy-naïve HIV-infected individuals from 40 United States cities. *HIV Clin Trial*. 2007;8:1-8.
  113. Williamd A.B, Amico K.R, Bova C, Womack J.A. A proposal for quality standards for measuring medication adherence in research. *AIDS Behav*. 2013;17(1):284-97.
  114. Honghu L., Wilson I.B, Goggin K, Bangsberg D.R et al. MACH14: A multi-site collaboration on ART adherence among 14 institutions. *AIDS Behav*. 2013;17(1):127-141
  115. Reynolds N.R. Adherence to antiretroviral therapies: state of the science. *Curr HIV Res*. 2004;2(3):207-14
  116. Pearson C.R., Simoni J.M., Hoff P, Kurth A.E, Martin D.P. Assessing antiretroviral adherence via electronic drug monitoring and self-report: an examination of key methodological issues. *AIDS Behav*. 2007;11(2):161-73
  117. Reynolds NR, Sun J, Nagaraja HN, Gifford AL, Wu AW, Chesney MA. Optimizing measurements of self-reported adherence with the ACTG adherence questionnaire: A cross protocol analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 46: 402-409.
  118. Stone VE, Jordan J, Tolson J, et al. Perspectives on adherence and simplicity for HIV-infected patients on antiretroviral therapy: self-report of the relative importance of multiple attributes of highly active antiretroviral therapy (HAART) regimens in predicting adherence. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004 Jul 1;36(3):808-16.

### Capítulo 3

1. Pérez LF, Morán MA, Santos JI. Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en pediatría. Informe del primer caso en México. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986;43:729.
2. De Martino M, Tovo PA, Balducci M, et al. Reduction in mortality with availability of antiretroviral therapy for children with perinatal HIV-1 infection. Italian Register for HIV Infection in Children and the Italian National AIDS Registry. *JAMA*. 2000; 284(2):190-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10889592>
3. Gibb DM, Duong T, Tookey PA, et al. National Study of HIV in Pregnancy and Childhood Collaborative HIV Paediatric Study. Decline in mortality, AIDS, and hospital admissions in perinatally HIV-1 infected children in the United Kingdom and Ireland. *BMJ*. 2003; 327(7422):1019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14593035>
4. Gortmaker S, Hughes M, Cervia J, et al. Effect of combination therapy including protease inhibitors on mortality among children and adolescents infected with HIV-1. *N Engl J Med*. 2001; 345(21):1522-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11794218>
5. Viani RM, Araneta MR, Deville JC, Spector SA. Decrease in hospitalization and mortality rates among children with perinatally acquired HIV type 1 infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(5):725-31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15356789>
6. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR*. 1994. 43(RR-12):1-10. <http://www.cdc.gov/hiv/pubs/mmwr/mmwr1994.htm>
7. Nachman SA, Lindsey JC, Moya J, et al. Growth of human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(4):352-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15818296>
8. Storm DS, Boland MG, Gortmaker SL, et al. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics*. 2005; 115(2):e173-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/156299>
9. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA). Five year follow up of vertically HIV infected children in a randomised double blind controlled trial of immediate versus deferred zidovudine: the PENTA 1 trial. *Arch Dis Child*. 2001; 84(3):230-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207172>
10. Selik RM, Lindegren ML. Changes in deaths reported with human immunodeficiency virus infection among United States children less than thirteen years old, 1987 through 1999. *Pediatr Infect Dis J*. 2003; 22(7):635-41. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12867840>
11. McConnell MS, Byers RH, Frederick T, et al. Trends in antiretroviral therapy use and survival rates for a large cohort of HIV-infected children and adolescents in the United States, 1989-2001. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38(4):488-94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15764966>
12. Shanbhag MC, Rutstein RM, Zaoutis T, et al. Neurocognitive functioning in pediatric human immunodeficiency virus infection: effects of combined therapy. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005; 159(7):651-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15996999>
13. Chiriboga CA, Fleishman S, Champion S, et al. Incidence and prevalence of HIV encephalopathy in children with HIV infection receiving highly active anti-retroviral therapy (HAART). *J Pediatr*. 2005; 146(3):402-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15756229>
14. Villalobos AP, Plascencia GE, Romano ML, Pavia RN. Patrón de la enfermedad y sobrevida en niños y adolescentes infectados por VIH manejados con terapia antirretroviral altamente activa. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(4): 314-324.
15. Diniz LO, Pinto JA. Calidad de vida de niños infectados con VIH en Brasil. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2009; 66(4): 325-334.
16. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Predictive value of absolute CD4 cell count for disease progression in untreated HIV-1-infected children. *AIDS*. 2006; 20(9):1289-94. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16816558>
17. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Short-term risk of disease progression in HIV-1-infected children receiving no antiretroviral therapy or zidovudine monotherapy: estimates according to CD4 percent, viral load, and age. *Lancet*. 2003; 362(9396):1605-11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14630440>

18. Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, Jean-Philippe P, McIntyre JA, CHER Study Tea. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *AIDS Care*. 2009; Mar;21(3):329-34.
19. Galli L, de Martino M, Tovo PA, Gabiano C, Zappa M. Predictive value of the HIV paediatric classification system for the long-term course of perinatally infected children. *Int J Epidemiol*. 2000 Jun;29(3):573-8.
20. Dunn D, Woodburn P, Duong T, Peto J, Phillips A, Gibb DM, et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *J Infect Dis*. 2008 Feb 1;197(3):398-404.
21. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study Group. Use of total lymphocyte count for informing when to start antiretroviral therapy in HIV-infected children: a meta-analysis of longitudinal data. *Lancet*. 2005 Nov 26;366(9500):1868-74.
22. HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study and the CASCADE Collaboration, Dunn D, Woodburn P, et al. Current CD4 cell count and the short-term risk of AIDS and death before the availability of effective antiretroviral therapy in HIV-infected children and adults. *J Infect Dis*. 2008; 197(3):398-404. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18248303>
23. Mofenson LM, Korelitz J, Meyer WA, et al. The relationship between serum human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) RNA level, CD4 lymphocyte percent, and long-term mortality risk in HIV-1-infected children. National Institute of Child Health and Human Development Intravenous Immunoglobulin Clinical Trial Study Group. *J Infect Dis*. 1997; 175(5):1029-38. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9129063>
24. Palumbo PE, Raskino C, Fiscus S, et al. Predictive value of quantitative plasma HIV RNA and CD4+ lymphocyte count in HIV-infected infants and children. *JAMA*. 1998; 279(10):756-61.
25. Abrams EJ, Wiener J, Carter R, et al. Maternal health factors and early pediatric antiretroviral therapy influence the rate of perinatal HIV-1 disease progression in children. *AIDS*. 2003;17:867-877.
26. Faye A, Le Chenadec J, Dollfus C, et al. Early versus deferred antiretroviral multidrug therapy in infants infected with HIV type 1. *CID*. 2004;38:1692-1698.
27. Goetghebuer, Tessa a; Haelterman, Edwige a; Le Chenadec, Jerome b; Dollfus, Catherine c; Gibb, Diana d; Judd, Ali d; Green, Hannah d; Galli, Luisa e; Ramos, Jose Tomas f; Giaquinto, Carlo g; Warszawski, Josiane bhi; Levy, Jack a; for the European Infant Collaboration group. Effect of early antiretroviral therapy on the risk of AIDS/death in HIV-infected infants. *AIDS*. 2009;23(5):597-604.
28. Chiappini E, Galli L, Gabiano C, et al. Early triple therapy vs mono or dual therapy for children with perinatal HIV infection. *JAMA*. 2006;295:628-631.
29. Chiappini E, Galli L, Tovo PA, et al. Virologic, immunologic, and clinical benefits from early combined antiretroviral therapy in infants with perinatal HIV-1 infection. *AIDS*. 2006;20:207-215.
30. Newell ML, Patel D, Goetghebuer T, Thorne C. European Collaborative Study. CD4 cell response to antiretroviral therapy in children with vertically acquired HIV infection: is it associated with age at initiation? *J Infect Dis*. 2006;193:954-962.
31. Sánchez JM, Ramos JT, Fernández S, et al. Impact of highly active antiretroviral therapy on the morbidity and mortality in Spanish human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:863-867.
32. Palumbo P, Lindsey JC, Hughes M, Cotton M, Bobat R, Meyers T, Bwakura M, Chi B, Musoke P, Kamthunzi P, Schimana W, Purdue L, Eshleman S, Abrams E, Millar L, Petzold E, Mofenson L, Jean-Philippe E, Violari A. Antiretroviral treatment for children with peripartum Nevirapine exposure. *New Engl J Med*. 2010;363:1510-20.
33. Palumbo P, Violari A, Lindsey J, Hughes M, Jean-Philippe P, Mofenson L, Bwakura M, Kamthunzi P, Eshleman S, Purdue L. NVP-vs-LPV7r-based ART among HIV+ infants in resource-limited settings: the IMPAACT P1060. 18<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Session 37 Oral abstracts. Paper #129LB. Boston Mass.2011.
34. Saez-Llorens X, Violari A, Deetz CO, et al. Forty-eight-week evaluation of lopinavir/ritonavir, a new protease inhibitor, in human immunodeficiency virus infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:216-224.
35. Ramos JT, De José MI, Dueñas J, Fortuny C, Gonzalez-Montero R, Mellado JM, Mur A, Navarro M, Otero C, Pocheville I, Muñoz M, Cubiero E. Safety and antiviral response at 12 months of lopinavir/ritonavir therapy in human immunodeficiency virus -1 infected children experienced with three classes of antiretrovirals. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:867-873.
36. Chadwick E, Pinto J, Yogev R, Alvero C, Hughes M, Palumbo P, Robbins B, Hazra R, Serchuck L, Heckman B, Purdue L, Browning R, Luzuriaga K, Rodman J, Capparelli E, and the International Maternal Pediatric Adolescent Clinical Trials Group. Early initiation of Lopinavir/ritonavir in infants less than 6 weeks of age. *Pediatr Infect Dis J*. 2009;28:215-219.
37. Chadwick, Ellen, Capparelli, Edmund, Yogev, Ram, Pinto, Jorge, Robbins, Brian, Rodman, John, Chen, Jie, Palumbo, Paul, Serchuck, Leslie, Smith, Elizabeth, Hughes, Michael Pharmacokinetics, safety and efficacy of lopinavir/ritonavir in infants less than 6 months of age: 24 week results. *AIDS*. 22(2):249-255, January 11, 2008
38. Walmsley S, Bernstein B, King M, et al. Lopinavir-ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med*. 2002;346:2039-2046.
39. Mark K, Sorin R, Matusa M, et al. Long-term follow up of 414 HIV infected Romanian children and adolescents receiving lopinavir/ritonavir-containing highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2007;119:e1116-e1120.
40. Meyers T, Rutstein R, Samson P, Violari A, Palmer M, Kiser J, Fletcher C, Graham B, Horja M, Aldrovandi G., Treatment responses to atazanavir-containing HAART in a drug-naïve paediatric population in South Africa. Paper presented at: 15<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI); February 3-6, 2008; Boston, MA. Abstract 582.
41. Palladino C, Briz V, Policarpo SN, Silveira LF, De osé MI, González-Tomé MI, Moreno D, León Leal JA, Mellado JJ, de Ory SJ, Ramos JT, Muñoz-Fernandez MA. Long term efficacy and safety of fosamprenavir in human immunodeficiency virus infect pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:563-6.
42. Staszewski S, Morales-Ramírez J, Tashima K, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. *N Engl J Med*. 1999;341:1865-1873.
43. Manfredi R, Calza L, Chiodo F. Efavirenz versus nevirapine in current clinical practice: a prospective, open-label observational study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35:492-502.
44. Van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, et al. Comparison of first line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomized open-label trial, the 2NN Study. *Lancet*. 2004;363:1253-1263.
45. Carr A. Antiretroviral therapy for previously untreated HIV-1 infected adults: 2 NN, or just one? *Lancet*. 2004;363:1248-1250.
46. Nuñez M, Soriano V, Martín-Carbonero L, et al. The SENC trial: a randomized, open-label study comparing efavirenz versus nevirapine: results at 47 weeks. XIV International AIDS Conference; July 7-12, 2002; Barcelona, Spain. Abstract TuPeB4441.
47. Van Leth F, Hassink E, Phanuphak P, et al. Results of the 2NN Study: A randomized comparative trial of first-line antiretroviral therapy with regimens containing either nevirapine alone, efavirenz alone or both drugs combined, together with stavudine and lamivudine. 10<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 10-14, 2003; Boston, MA. Abstract 176.
48. Starr SE, Fletcher CV, Spector SA, et al. Combination therapy with efavirenz, nelfinavir, and nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in children infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 382 Team. *N Engl J Med*. 1999;341:1874-1881.
49. Starr SE, Fletcher CV, Spector SA, et al. Efavirenz liquid formulation in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002;21:659-663.
50. Funk MB, Notheis G, Schuster T, et al. Effect of first line therapy including efavirenz and two nucleoside reverse transcriptase inhibitors in HIV-infected children. *Eur J Med Res*. 2005;10:503-508.
51. O'Brien D, Sauvageot D, Olson D, et al. Treatment outcome stratified by baseline immunological status among young children receiving nucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based antiretroviral therapy in resource-limited settings. *CID*. 2007;44:1245-1248.
52. Teglas JP, Quartier P, Treluyer JM, et al. Tolerance of efavirenz in children. *AIDS*. 2001;15:41-43.
53. Luzuriaga K, Bryson Y, Krogstad P, et al. Combination treatment with zidovudine, didanosine and nevirapine in infants with human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med*. 1997;336:134-139.
54. Luzuriaga K, McManus M, Mofenson L, et al. A trial of three antiretroviral regimens in HIV-1-infected children. *N Engl J Med*. 2004;271-280.
55. Bardsley-Elliott A, Perry CM. Nevirapine: a review of its use in the prevention and treatment of paediatric HIV infection. *Pediatr Drugs*. 2000;2:373-407.
56. Verweel G, Sharland M, Lyall H, et al. Nevirapine use in HIV-1 infected children. *AIDS*. 2003;17:1639-1647.
57. Fraaij PL, Rakhmanina N, Burger DM, de Groot R. Therapeutic drug monitoring in children with HIV/AIDS. *Ther Drug Monit*. 2004;26(2):122-6.
58. Wertheimer BZ, Freedberg KA, Walensky RP, et al. Therapeutic drug monitoring in HIV treatment: a literature review. *HIV Clin Trials*. 2006;7: 59-69.
59. Sharland M, Blanche C, Castelli G, Ramos JT, Gibb P. on behalf of the PENTA steering committee. PENTA (Pediatric European Network for Treatment of AIDS). European guidelines of antiretroviral treatment of HIV-1 infected children. *HIV Medicine* 2004;5(suppl 2) 61-84.
60. Antinori A, Perno CF, Giancola ML, Forbici F, Ippolito G, Hoetelmans RM, Piscitelli SC. Efficacy of cerebrospinal fluid (CSF)-penetrating antiretroviral drugs against HIV in the neurological compartment: different patterns of phenotypic resistance in CSF and plasma. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1787-93.
61. Antinori A, Giancola ML, Griseti S, et al. Factors influencing virological response to antiretroviral drugs in cerebrospinal fluid of advanced HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2002; 16:1867-76.
62. Averbuch, D., et al., Diminished selection for thymidine-analog mutations associated with the presence of m184v in Ethiopian children infected with HIV subtype C receiving lamivudine-containing therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2006. 25 (11): p. 1049-56.
63. Campbell, T.B., et al., Antiviral activity of lamivudine in salvage therapy for multidrug-resistant HIV-1 infection. *Clin Infect Dis*. 2005. 41 (2): p. 236-42.
64. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. February 23, 2009; pp 1-139. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>.
65. Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Recomendaciones de GESIDA/Plan nacional sobre el Sida respecto al tratamiento en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infect Microbiol Clin* 2007; 25:32-53.

66. Wiznia A et al. Safety and efficacy of raltegravir in pediatric HIV infection. Preliminary analysis from the International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials group, P1066. 16th CROI, February 2009, Montreal, Canada. Poster abstract 874.
67. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>. January 29, 2008; 1-128.
68. Temesgen Z, Cainelli F, Poeschla EM, et al. Approach to salvage antiretroviral therapy in heavily antiretroviral-experienced HIV-positive adults. *Lancet Infect Dis*. 2006; 6(8):496-507.
69. Salazar JC, Cahn P, Yogev R, et al. Efficacy, safety and tolerability of tipranavir coadministered with ritonavir in HIV-1-infected children and adolescents. *AIDS*. 2008;22(14):1789-1798. [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/022187s0031bl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/022187s0031bl.pdf)
70. Church JA, Cunningham C, Hughes M, et al. Safety and antiretroviral activity of chronic subcutaneous administration of T-20 in human immunodeficiency virus 1-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2002; 21(7):653-9
71. Church JA, Hughes M, Chen J, et al. for the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1005 Study Team. Long-term tolerability and safety of enfuvirtide for human immunodeficiency virus 1-infected children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23(8):713-8.
72. Viganò A, Schneider L, Giacomet V, et al. Efficacy and tolerability of multiple drug therapy in HIV-infected children. *J Infect*. 2005;50:404-11.
73. Machado DM, Succi RC, Turato ER. Transitioning adolescents living with HIV/AIDS to adult-oriented health care: an emerging challenge. *J Pediatr (Rio J)*. 2010; 86(6): 465-472
74. Maturo D, Powwell A, Major-Wilson H, Sánchez K, De Santis JP, Friedman LB. Development of a protocol for transitioning adolescents with HIV infection to adult care. *J Pediatr Health Care*. 2011; 25: 16-23.
75. Cervia JS. Transitioning HIV-infected children to adult care. *J Pediatr*. 2007; 150: e1.
76. Miles K, Edwards S, Clapson M. Transition from paediatric to adult services: experiences of HIV-positive adolescents. *AIDS Care*. 2004; 16: 305-14.
77. Centers for Disease Control and Prevention. HIV/AIDS surveillance in adolescents and young adults. <http://www.cdc.gov/hiv/topics/surveillance/resources/slides/adolescents/index.htm>, 2009.
78. González Tome MI, Saavedra J, Rojo P. Adolescencia: peculiaridades y paso a adultos. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. Vol. XXVI Núm. 102 octubre-diciembre 2012. Pp 204-209
79. CHIVA. Supporting Change: Successful Transition for young people who have grown up with HIV infection. Guidance for Practice. Disponible en: [www.chiva.org/chiva](http://www.chiva.org/chiva) (acceso junio 2008).
80. American Academy of Pediatrics. American Academy of Family Physicians, American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Pediatrics* Vol. 110 n(6) Dec 2002.
81. Patricia P. Gilliam, Jonathan M. Ellen, Lori Leonard, Sara Kinsman, Cecilia M. Jevitt, Diane M. Straub. Transition of Adolescents With HIV to Adult Care: Characteristics and Current Practices of the Adolescent Trials Network for HIV/AIDS Interventions. *Journal of the Association of Nurses, AIDS Care*, 22, 283-294.
82. Consolidated Guidelines On The Use Of Antiretroviral Drugs For Treating And Preventing Hiv Infection 2016 Recommendations For A Public Health Approach. Recommendations For A Public Health Approach, Second Edition: 2016
83. A Bamford, A Turkova, H Lyall, C Foster, Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Medicine* (2015). DOI: 10.1111/hiv.12217
84. Aylor, F.C., Paed., Mark F. Cotton, M.Med. Early Antiretroviral Therapy and Mortality among HIV-Infected Infants. *N Engl J Med* 2008;359:2233-44
85. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed (30/ 09/ 2016).
86. Paediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) guidelines for treatment of paediatric HIV-1 infection 2015: optimizing health in preparation for adult life. *HIV Medicine* (2015), DOI: 10.1111/hiv.12217
87. Panel De Expertos De La Sociedad Española De Infectología Pediátrica (Seip) Y Del Plan Nacional Sobre El Sida (Pns), Documento De Consenso Sobre Tratamiento Antirretroviral En Niños Y Adolescentes Con Infección Por El Virus De La Inmunodeficiencia Humana (Enero 2016)
88. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed (30/ 09/ 2016).
89. Matthew L. Rizk, Lihong Du, Chantelle Bennetto-Hood, Larissa Wenning, Population Pharmacokinetic Analysis of Raltegravir Pediatric Formulations in HIV-Infected Children 4 weeks to 18 years of age. *J Clin Pharmacol*. 2015 July ; 55(7): 748-756.
90. Rutstein RM, Samson P, Fenton T, et al. for the PACTG 1020A Study Team. Long-term safety and efficacy of atazanavir-based therapy in HIV-infected infants, children and adolescents: The Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 1020A. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34:162-167.
91. Blanche S, Bologna R, Cahn P, et al. Pharmacokinetics, safety and efficacy of darunavir/ritonavir in treatment- experienced children and adolescents. *AIDS*. 2009;23(15):2005-2013. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19724191>
92. Strehlau R, Donati AP, Arce PM, et al. PRINCE-1: safety and efficacy of atazanavir powder and ritonavir liquid in HIV- 1-infected antiretroviral-naive and -experienced infants and children aged >=3 months to <6 years. *J Int AIDS Soc*. 2015;18:19467. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26066346>.
93. Transitioning HIV-Infected Youth Into Adult Health Care. *Pediatrics* 2013;132:192;
94. Reiss JG, Gibson RW, Walker LR. Health care transition: youth, family, and provider perspectives. *Pediatrics*. 2005;115(1):112-120.
95. Fish R, Judd A, Jungmann E, O'Leary C, Foster C, Network HIVYP. Mortality in perinatally HIV-infected young people in England following transition to adult care: an HIV Young Persons Network (HYPNet) audit. *HIV Med*. 2013.
96. Agwu AL, Lee L, Fleishman JA, et al. Aging and loss to follow-up among youth living with human immunodeficiency virus in the HIV Research Network. *J Adolesc Health*. 2015;56(3):345-351.
97. Tudor-Williams G, Cahn P, Chokeyhaibulkit K, Fourie J, Karatzios C, Dineq S, Opsomer M, Kakuda T, Nijis S, Tambuyzer L, Tomaka F, PIANO study group. Etravirine in treatment-experienced, HIV-1-infected children and adolescents: 48-week safety, efficacy and resistance analysis of the phase II PIANO study. *HIV Medicine* 2014;15:513-524.
98. Blanche S, Bologna R, Cahn P, Rugina S, Flynn P, Fortuny C, Vis P, Sekar V, Van Baelen B, Dierynck I, Spinosa-Guzman S. Pharmacokinetics, safety and efficacy of darunavir/ritonavir in treatment-experienced children. *AIDS* 2009;23:2005-2013.
99. Violarì A, Bologna R, Kumarasamy N, Pilotto J, Hendrickx A, Kakuda T, Lathouwers E, Opsomer M, Van de Castele T, Tomaka F. Safety and efficacy of darunavir/ritonavir in treatment-experienced pediatric patients. Week 48 results of the ARIEL trial. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:e132.-e137.
100. Flynn P, Komar S, Blanche S, Giaquinto C, Noguera-Julian A, Welch S, Lathouwers E, Van de Castele T, Kakuda T, Opsomer M. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir at 48 weeks in treatment-naive, HIV-1 infected adolescents. Results from a phase 2 open-label trial (DIONE). *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:940-945.
101. Nachman S, Zheng N, Acosta E, Teppler H, Homony B, Graham B, Fenton T, Xu X, Wenning L, Spector S, Frenkel L, Alvero C, Worrell C, Handelsman E, Wiznia A. International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials (IMPAACT) P1066 Study Team. Pharmacokinetics, safety and 48-week efficacy of oral raltegravir in HIV-1 infected children aged 2 through 18 years. *Clinical Infectious Diseases* 2014;58:413-22.
102. Rizk M, Du L, Bennetto-Hood C, Wenning L, Teppler H, Homony B, Graham B, Carrie Fry, Nachman S, Wiznia A, Worrell C, Betsy S, Acosta E. Population pharmacokinetic analysis of raltegravir pediatric formulations in HIV-infected children 4 weeks to 18 years of age. *J Clin Pharmacol* 2015;55:748-756.
103. Larson K, King J, Acosta E. Raltegravir for HIV-1 infected children and adolescents: efficacy, safety and pharmacokinetics. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* 2013;4:79-87.
104. Briz V, Leon-Leal J, Palladino C, Moreno-Perez D, De Orcy S, De Jose M, Gonzalez-Tome M, Gavilan C, Pocheville I, Ramos J, Leal M, Muñoz-Fernandez M. Potent and sustained antiviral response of raltegravir-based highly active antiretroviral therapy in HIV type 1-infected children and adolescents. *Pediatric Infect Dis J* 2012;31:273-277.
105. Palladino C, Navarro M, Soler-Palacin P, Gonzalez-Tome M, De Orze S, Espiau M, Perez S, Leon-Legal J, Mendez M, Moreno-Perez D, Fortuny C, Mur A, Pocheville I, Moreno S, Briz V, on behalf of the CoRISpe Working Group. Off-label use of maraviroc in HIV-1 infected paediatric patients in clinical practice. *AIDS* 2015, 29:2155-2159
106. (Letendre S, Capparelli E, Simpson D y cols. Better antiretroviral penetration into central nervous system is associated with lower CSF viral load. 13th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infection, 5-8, February 2006, Denver, Colorado. Abstract 74)
107. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children . Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>.
108. Beghin J-C, Yombi JC, et al. Moving forwards with treatment options for HIV infected children. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2018; 19 (1): 23-37.
109. Geretti AM , Tsakiroglou M. HIV: new drugs, new guidelines. *Current opinion* 2014; 27 (6): 545-553.
110. Lazarus E, Nicol S, et al. Second-and Third-line Antiretroviral therapy for Children and Adolescents. A Scoping Review. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36: 492-499
111. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Noviembre 2017
112. Schomaker M, Leroy V, Wolfs T, et al. Optimal timing of antiretroviral treatment initiation in HIV-positive children and adolescents: a multiregional analysis from Southern Africa, West Africa and Europe. *Int J Epidemiol*. 2017;46(2):453- 465. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27342220>.

**Capítulo 4**

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion number 313, September 2005. The importance of preconception care in the continuum of women's health care. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):665-666.
2. Johnson K, Posner SF, Biermann J, et al. Recommendations to improve preconception health and health care—United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-6):1-23.
3. Cohn SE, Umbleja T, Mrus J, Bardeguet AD, Andersen JW, Chesney MA. Prior illicit drug use and missed prenatal vitamins predict nonadherence to antiretroviral therapy in pregnancy: adherence analysis A5084. *AIDS Patient Care STDS.* 2008;22(1):29-40.
4. Finer LB, Zolna MR. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception.* 2011;84(5):478-485.
5. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med.* 1994; 331(18):1173-80.
6. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P et al. Two- dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *Jama.*2002; 288(2):189-198.
7. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, de Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS.* 2008; 22(8):973-981.
8. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn TC, Burchett SK et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med.* 1999; 341(6):394-402.
9. Ioannidis JP, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001; 183(4):539-45.
10. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS.* 2011;25(18):2301-2304.
11. Minkoff H, Augenbraun M. Antiretroviral therapy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(2):478-489. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9065202>.
12. Mirochnick M, Capparelli E. Pharmacokinetics of antiretrovirals in pregnant women. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43(15):1071-1087.
13. Roustit M, Jlaiel M, Leclercq P, Stanke-Labesque F. Pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of antiretrovirals in pregnant women. *Br J Clin Pharmacol.* 2008;66(2):179-195.
14. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, Hirschel B, Kind C, Rudin C et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. Swiss HIV Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS* 1998; 12(18):F241-F247.
15. Thorne C, Patel D, Newell ML. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in HIV-infected women treated with highly active antiretroviral therapy in Europe. *AIDS* 2004; 18(17):2337-2339.
16. Cowan FM, Humphrey JH, Ntozini R, Mutasa K, Morrow R, Iliff P. Maternal Herpes simplex virus type 2 infection, syphilis and risk of intra-partum transmission of HIV-1: results of a case control study. *AIDS.* 2008 Jan 11;22(2):193-201.
17. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Kaplan JE, Benson C, Holmes KH, Brooks JT, Pau A, Masur H, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institutes of Health, HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep.* 2009;58(RR-4):1.
18. Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, Coll O, de Jose MI, Domingo P et al. Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por VIH en la mujer embarazada. Recomendaciones de GESIDA-SEIMC, Asociación Española de Pediatría (AEP), Plan Nacional sobre el Sida y Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001; 19(7):314- 35.
19. Ciaranello AL, Lockman S, Freedberg KA, Hughes M, Chu J, Currier J et al. First-line antiretroviral therapy after single-dose nevirapine exposure in South Africa: a cost- effectiveness analysis of the OCTANE trial. *AIDS.*2011; 25(4):479-492.
20. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, Kitch D, Lockman S, Moffat C et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med.* 2010; 362(24):2282- 2294.
21. Best BM, Stek AM, Mirochnick M, Hu C, Li H, Burchett SK et al. Lopinavir tablet pharmacokinetics with an increased dose during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.*2010; 54(4):381-388.
22. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002; 359(9313):1178-1186.
23. Best BM, Stek AM, Mirochnick M, Hu C, Li H, Burchett SK et al. Lopinavir tablet pharmacokinetics with an increased dose during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.*2010; 54(4):381-388.
24. Conradie F, Zorrilla C, Josipovic D, Botes M, Osiyemi O, Vandeloise E, et al. Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected pregnant women. *HIV Med.* 2011 Oct;12(9):570-9.
25. Mirochnick M, Best BM, Stek AM, Capparelli EV, Hu C, Burchett SK, et al. Atazanavir pharmacokinetics with and without tenofovir during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* Apr 15 2011;56(5):412-419.
26. Ivanovic J, Bellagamba R, Nicastri E, Signore F, Vallone C, Tempestilli M, et al. Use of darunavir/ritonavir once daily in treatment-naive pregnant woman: pharmacokinetics, compartmental exposure, efficacy and safety. *AIDS.* Apr 24 2010;24(7):1083-1084.
27. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, Bitnun A, Brophy J, Samson L, et al. Use of newer antiretroviral agents, darunavir and etravirine with or without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther.* 2010;15(4):677-680.
28. McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S, Sharland M, Holt DW, Cormack I, et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS.* Sep 24 2010;24(15):2416-2418.
29. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, Fantoni M, Tozzi V, De Luca A, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother.* Sep 2010;65(9):2050-2052
30. Taylor N, Touzeau V, Geit M, Gisinger M, Egle A, Greil R, et al. Raltegravir in pregnancy: a case series presentation. *Int J STD AIDS.* Jun 2011;22(6):358-360
31. Grinsztejn B, Nguyen BY, Katlama C, et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. *Lancet.* 2007; 369(9569): 1261-1269.
32. Papendorp SG, van den Berk GE. Preoperative use of raltegravir-containing regimen as induction therapy: very rapid decline of HIV-1 viral load. *AIDS.* 2009;23(6):739.
33. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(9):2050-2052.
34. McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S, et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS.* 2010;24(15):2416-2418.
35. Westling K, Pettersson K, Kaldma A, Naver L. Rapid decline in HIV viral load when introducing raltegravir-containing antiretroviral treatment late in pregnancy. *AIDS Patient Care STDS.* 2012;26(12):714-717.
36. Renet S, Closon A, Brochet MS, Bussieres JF, Boucher M. Increase in transaminase levels following the use of raltegravir in a woman with a high HIV viral load at 35 weeks of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35(1):68-72.
37. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002; 359(9313):1178-1186.
38. Townsend C, Cortina-Borja M, Peckman C, et al. Very low risk of mother-to-child transmission (MTCT) in women on HAART who achieve viral suppression: data from the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. 15th conference on retroviruses and opportunistic infections, Boston, MA, USA-3-6th February 2008.
39. Livingston EG, Hua Y, Patel K, et al. Model of delivery and infants respiratory morbidity among infants born to HIV-infected women. *Obstet gynecol.* 2010; 116:335-342.
40. Boer K, Nellen JF, Patel D, et al. The AmRo study: pregnancy outcome in HIV-1- infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *Br J Obstet Gynaecol.* 2007; 114:148-155.
41. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of Children Living with HIV. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. May 22, 2018-Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>
42. Burgard M1, Blanche S, Jasseron C, Descamps P, Allemon MC, Ciraru-Vigneron N, Floch C, Heller-Roussin B, Lachassinne E, Mazy F, Warszawski J, Rouzioux C. Performance of HIV-1 DNA or HIV-1 RNA tests for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection during anti-retroviral prophylaxis. *J Pediatr.* 2012; 160:60-6.
43. Robinson I, Fernandez A. Clinical care of the exposed infants of HIV-infected mothers. *Clin Perinatol.* 2010;37:863-72.
44. Bitnun A, Samson L, Chun T-W, Kakkar F, Brophy J, Murray D y col. Early Initiation of Combination Antiretroviral Therapy in HIV-1-Infected Newborns Can Achieve Sustained Virologic Suppression With Low Frequency of CD4+ T Cells Carrying HIV in Peripheral Blood. *CID* 2014; 59:1012-1019
45. Haile-Selassie H, Townsend C, Tookey P. Use of neonatal post-exposure prophylaxis for prevention of mother-to-child HIV transmission in the UK and Ireland. *HIV Med* 2011;12 : 422-427
46. Shetty A, Coovadia H, Mirochnick M et al . Safety and trough concentrations of nevirapine prophylaxis given daily, twice weekly, or weekly in breast-feeding infants from birth to 6 months. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 34 : 482-490.
47. British HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2012 (2014 interim review). *HIV Medicine* (2014), 15(Suppl. 4), 1-77
48. Sollai S, Noguera-Julian A, Galli L, Fortuny C, Deyà A, de Martino M, Chiappini E. Strategies for the Prevention of Mother to Child Transmission in Western Countries. An Update. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: S14-S30
49. Homsy J, Moore D, Barasa A et al. Breastfeeding, mother-to-child HIV transmission, and mortality among infants born to HIV-infected women on highly

- active antiretroviral therapy in rural Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 53: 28–35.
50. Kilewo C, Karlsson K, Ngarina M et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Plus Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52: 406–416.
  52. Marazzi MC, Nielsen-Saines K, Buonomo E et al. Increased infant human immunodeficiency virus-type one free survival at one year of age in sub-Saharan Africa with maternal use of highly active antiretroviral therapy during breast-feeding. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28: 483–487.
  53. Peltier CA, Ndayisaba GF, Lepage P et al. Breastfeeding with maternal antiretroviral therapy or formula feeding to prevent HIV postnatal mother-to-child transmission in Rwanda. *AIDS* 2009; 23: 2415–2423.
  54. Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A et al. Antiretroviral regimens in pregnancy and breast-feeding in Botswana. *N Engl J Med* 2010; 362: 2282–2294.
  55. de Vincenzi I, Kesho Bora Study Group. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 1180.
  57. Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2010; 362: 2271–2281.
  58. Kilewo C, Karlsson K, Massawe A et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breast-feeding by treating infants prophylactically with lamivudine in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 48: 315–323.
  59. Shapiro RL, Ndung'u T, Lockman S et al. Highly Active Antiretroviral Therapy Started during Pregnancy or Postpartum Suppresses HIV-1 RNA, but Not DNA, in Breast Milk. *J Infect Dis* 2005; 192: 713–719.
  60. Ferguson W, Goode M, Walsh A, Gavin P, Butler K. Evaluation of 4 weeks neonatal antiretroviral prophylaxis as a component of a prevention of mother-to-child transmission program in a resource-rich setting. *Pediatric Infect Dis J*. 2011;30(5):408-412. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21266939>
  61. Mirochnick M, Nielsen-Saines K, Pilotto JH, et al. Nelfinavir and lamivudine pharmacokinetics during the first two weeks of life. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30(9):769-772. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21666540>
  62. Kakkar FW, Samson L, Vaudry W, et al. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20520 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26880241>
  63. Bolaris MA, Keller MA, Robbins BL, Podany AT, Fletcher CV. Nevirapine plasma concentrations in human immunodeficiency virus-exposed neonates receiving high-dose nevirapine prophylaxis as part of 3-drug regimen. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2016 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26803329>
  64. Chadwick E, Qin M, Bryson Y, et al. Establishing a treatment dose of nevirapine for full term neonates with perinatal HIV infection: IMPAACT 1115. Presented at: 21 st International AIDS Conference. 2016. Durban, South Africa.
  65. Cressey TR, Punyawudho B, Le Coeur S, et al. Assessment of nevirapine prophylactic and therapeutic dosing regimens for neonates. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(5):554-560. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28489732>
  66. Smith C, Foster JE, Levin MJ, et al. Serious adverse events are uncommon with combination neonatal antiretroviral prophylaxis: a retrospective case review. *PLoS One* 2015;10 e0127062
  67. GeSIDA: Grupo de estudio de Sida. Documento de Consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Enero 2018. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Gobierno de España.
  68. Clarke DF, Penazzato M, Capparelli C, Cressey TR, Siberry G, Sugandhi N & Mirochnickon M behalf of the WHO Paediatric Antiretroviral Working Group (2017): Prevention and Treatment of HIV Infection in Neonates: Evidence Base for Existing WHO Dosing Recommendations and Implementation Considerations, Expert Review of Clinical Pharmacology, DOI: 10.1080 /17512433.2018.1393331

#### Anexo I

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 34 (Suppl 1) (2011), pp. S62–S69.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in Diabetes-2014. *Diabetes Care*, 37 (Suppl 1) (2014), pp. S14–S80.
3. P. Kim, C. Woods, P. Georgoff, D. Crum, A. Rosenberg, M. Smith, et al. A1C underestimates glycemia in HIV infection. *Diabetes Care*, 32 (2009), pp. 1591–1593.
4. De Wit S, Sabin CA, Weber R, et al. Incidence and risk factors for new onset diabetes mellitus in HIV infected patients: the D:A:D study. *Diabetes Care*. 2008 Jun;31(6):1224-9.
5. Tien PC, Schneider MF, Cox C, et al. Association of HIV infection with incident diabetes mellitus: impact of using hemoglobin A1C as a criterion for diabetes. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Nov 1;61(3):334-4
6. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines on the prevention and management of metabolic diseases in HIV [Consultado 13-Ene-2013]. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guid2/index.html?ml=1>
7. Documento de consenso de Gesida/Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Enero de 2014 [consultado 13 Ene 2013]. Disponible en: [http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoTARGesidaPNSAdultos\\_enero2014.pdf](http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/docConsensoTARGesidaPNSAdultos_enero2014.pdf)
8. A. Muñoz-Sanz, F.F. Rodríguez-Vidigal, P. Domingo. Patogénesis de la lipodistrofia y síndromes metabólicos asociados a la infección por el VIH. *Med Clin (Barc)*, 127 (2006), pp. 465–474.
9. P. Domingo, V. Estrada, J. Lopez-Aldeguer, F. Villaroya, E. Martínez. Fat redistribution syndromes associated with HIV-1 infection and combination antiretroviral therapy. *AIDS Rev*.14 (2012), pp. 112–123.
10. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Final report *Circulation*, 106 (2002), pp. 3143–3421.
11. P.S. Jellinger, D.A. Smith, A.E. Mehta, O. Ganda, Y. Handelsman, H.W. Rodbard, The AACE Task Force for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract*, 18 (Suppl 1) (2012), pp. 1–78.
12. Martin A and Emery S. Metabolic disorders and cardiovascular consequences of HIV infection and antiretroviral therapy. *Exp Rev Clin Pharmacol*. 2009;2:381–389.
13. Fautkenheuer G, et al. Lipid profiles for etravirine versus efavirenz in treatment-naïve patients in the randomized, double-blind SENSE trial. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:685–690.
14. Cohen C, et al. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2011;378:229–237.
15. Mills AM, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naïve, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS*. 2009;23:1679–1688.
16. AACE Lipid Guideline. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract*. March–April 2012; 18 (Suppl 1): S1–S78.
17. Grundy SM, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*. 2004; 110: 227–239.
18. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines HIV Version 6, oct-2011.
19. ADA Guidelines. Standards of Medical Care in Diabetes–2012. 2012.
20. Inzucchi SE, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. *Diabetes Care*. 2012; 35: 1364–1379.
21. Adapted from EACS guidelines Oct 2011. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach.
22. Matthews D.R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and  $\beta$ -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28 (7): 412–9.
23. Jonathan Levy et al. Correct Homeostasis Model Assessment (HOMA) Evaluation Uses the Computer Program. *Diabetes Care*. 1998; 21: 2191–92.

#### Anexo II

1. CDC. Updated U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis. *MMWR*. 2005; 54 (No. RR-9):1–52.
2. CDC. Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States: recommendations from the U.S. Department of Health and Human Services. *MMWR*. 2005; 54(No. RR-2):1–20.
3. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in health-care workers: an overview. *Am J Med*. 1997;102 (5B):9–15.
4. Richman KM, Rickman LS. The potential for transmission of human immunodeficiency virus through human bites. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993;6:402
5. Vidmar L, Poljak M, Tomazic J, Seme K, Klavs I. Transmission of HIV-1 by human bite. *Lancet*. 1996; 347:1762.
6. Pretty IA, Anderson GS, Sweet DJ. Human bites and the risk of human immunodeficiency virus transmission. *Am J Forensic Med Pathol*. 1999;20:232–9.
7. Wang SA, Panlilio AL, Doi PA, et al. Experience of health-care workers taking postexposure prophylaxis after occupational human immunodeficiency virus exposures: findings of the HIV Postexposure Prophylaxis Registry. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:780–5.
8. Swotinsky RB, Steger KA, Sulis C, Snyder S, Craven DE. Occupational exposure to HIV: experience at a tertiary care center. *J Occup Environ Med*. 1998;40:1102–9.
9. Parkin JM, Murphy M, Anderson J, El-Gadi S, Forster G, Pinching AJ. Tolerability and side-effects of post-exposure prophylaxis for HIV infection. *Lancet*. 2000;355:722–3.
10. Puro V. Post-exposure prophylaxis for HIV infection [Letter]. *Lancet*. 2000;355:1556–7.
11. Lee LM, Henderson DK. Tolerability of postexposure antiretroviral prophylaxis for occupational exposures to HIV. *Drug Saf*. 2001;24:587–97.

12. Russi M, Buitrago M, Goulet J, et al. Antiretroviral prophylaxis of health care workers at two urban medical centers. *J Occup Environ Med.* 2000;42:1092–100.
13. Garb JR. One-year study of occupational human immunodeficiency virus postexposure prophylaxis. *J Occup Environ Med.* 2002;44:265–70.
14. Grime PR, Risi L, Binns C, Carruthers JR, Williams S. Pan-Thames survey of occupational exposure to HIV and the use of post-exposure prophylaxis in 71 NHS trusts. *J Infect.* 2001;42:27–32.
15. Puro V, DeCarli G, Soldani F, et al. Adverse drug reactions associated with PEP [Poster]. In: Program and Abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, Massachusetts, February 2003. Poster no. 711.
16. Gayet C., Magis C., et al. (2007b). Mujeres trabajadoras sexuales. En: Prácticas sexuales de las poblaciones vulnerables a la epidemia de VIH/SIDA en México. C. Gayet, C. Magis, D. Sacknoff, L. Guli Eds. México, Flacso/SSA/CENSIDA/USAID. Pp: 129-143.
17. Secretaría de Salud. Programa Sectorial de Salud 2007-2012. México; disponible en [www.salud.gob.mx](http://www.salud.gob.mx)
18. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Diario Oficial de la Federación, 15 de octubre de 2010.
19. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-190-SSA1-1999, Prestación de servicios de salud. Criterios para la atención médica de la violencia familiar, para quedar como NOM-046-SSA2-2005, Violencia familiar, sexual y contra las mujeres. Criterios para la prevención y atención. Diario Oficial de la Federación, 16 de abril de 2009.
20. Australian National guidelines for post exposure prophylaxis after occupational and non-occupational exposure to HIV, Approved March 2007 Online ISBN: 1 74186 125 X Publications Approval Number: 3939. Disponible en [http://www.ashm.org.au/pep-guidelines/PEP\\_GUIDELINES\\_FINAL\\_18FEB13.pdf](http://www.ashm.org.au/pep-guidelines/PEP_GUIDELINES_FINAL_18FEB13.pdf)
21. Secretaría de Salud. Manual de Atención a Personas Violadas. México 2004.
22. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006. Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity & Mortality Weekly Report, December 17, 2010 / Vol. 59 / No. RR-12
23. Linden, Judith A. Care of Adult Patient after Sexual Assault. *N Engl J Med.* 2011, 1: 834 – 841.
24. Secretaría de Salud. Guía de prevención, diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual. CENSIDA. México 2009.
25. 128. Ford N, Irvine C, Shubber Z, et al. Adherence to HIV postexposure prophylaxis: a systematic review and metaanalysis. *AIDS.* 2014;28(18):2721-2727.
26. Kim JC, Askew I, Muvhango L, et al. Comprehensive care and HIV prophylaxis after sexual assault in rural South Africa: the Refentse Intervention Study. *BMJ.* 2009;338:b515.
27. Loutfy MR, Macdonald S, Myhr T, et al. Prospective cohort study of HIV post-exposure prophylaxis for sexual assault survivors. *Antivir Ther.* 2008;13(1):87-95.
28. The California Task Force on Non-Occupational PEP, the California Department of Health Services, Office of AIDS. Offering HIV Post-Exposure Prophylaxis (PEP) Following Non-Occupational Exposures Recommendations for Health Care Providers in the State of California Sacramento, California, 2004: Disponible en: [www.cdph.ca.gov/programs/aids/Documents/RPT2004OfferingPEPFollowingNonOccupExp2004-06.pdf](http://www.cdph.ca.gov/programs/aids/Documents/RPT2004OfferingPEPFollowingNonOccupExp2004-06.pdf).
29. CDC. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV—United States, 2016. Disponible en: [www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf](http://www.cdc.gov/hiv/pdf/programresources/cdc-hiv-npep-guidelines.pdf)
30. Foster C, Tudor-Williams G, Bamford A. Post-Exposure Prophylaxis (PEP) Guidelines for children and adolescents potentially exposed to blood-borne viruses. CHIVA Childrens HIV Association Guidelines, June 2015. [http://www.chiva.org.uk/files/2814/3575/6995/CHIVA\\_PEP\\_2015\\_final.pdf](http://www.chiva.org.uk/files/2814/3575/6995/CHIVA_PEP_2015_final.pdf)
31. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA) y col. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(2):121.e1–121.e15.
32. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual Injection Drug Use or Other Non occupational Exposure to HIV—United States 2016. DHHS
33. Upton D Allen, Noni E MacDonald. *Paediatr Child Health* 2014;19(8):429-33
34. Physical and Sexual Abuse In Children, Emergency Department Management , Clinical Practice Guideline, 10/15, Cardinal Glennon Children Hospital
35. Alberta Guidelines for Non-Occupational, Occupational and Mandatory Testing and Disclosure Act
36. Post-Exposure Management and Prophylaxis: HIV, Hepatitis B, Hepatitis C and Sexually Transmitted Infections, feb 2015
37. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015, MMWR June 5, 2015
38. Corina Araceli García-Piña, Arturo Loredó-Abdalá , Jorge Trejo Hernández \*\*\*, Dra. Abigail Casas Muñoz. Violación sexual en niños y adolescentes: una urgencia médica
39. Acta Pediátrica de México Volumen 34, Núm. 5, septiembre-octubre, 2013:288-294
40. Guías para el tratamiento de las infecciones de transmisión sexual. Organización Mundial de la Salud, 2015
41. OMS, Herramienta para la implementación dePrEP. Disponible en: [apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255889/WHO-HIV-2017.17eng.pdf;jsessionid=9EDE20C85E816A79AF4F158530FCB867?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255889/WHO-HIV-2017.17eng.pdf;jsessionid=9EDE20C85E816A79AF4F158530FCB867?sequence=1)
42. Baeten JM, Heffron R, Kidoguchi L, Mugo N, Katabira E, Bukusi E et al. Partners Demonstration Project Team. Near elimination of HIV transmission in a demonstration project of PrEP and ART. In: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 23–26 February 2015 [Abstract 24] Disponible en: [http://depts.washington.edu/nwaetc/presentations/uploads/187/croi\\_2015\\_hiv\\_prevention\\_updates.pdf](http://depts.washington.edu/nwaetc/presentations/uploads/187/croi_2015_hiv_prevention_updates.pdf), consultado en Noviembre 2015).
43. Grant RM, Anderson PL, McMahan V, Liu A, Amico KR, Mehrotra M et al. Uptake of pre-exposure prophylaxis, sexual practices, and HIV incidence in men and transgender women who have sex with men: a cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:820–9.
44. Martin MT, Vanichseni S, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock P, Leethochawalit M et al. Preliminary follow-up of injecting drug users receiving preexposure prophylaxis. In: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 23–26 February 2015. [Abstract 971] (<http://www.croiconference.org/sessions/preliminary-follow-injecting-drug-users-receiving-preexposure-prophylaxis>, accessed 8 December 2015).
45. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med.* 2012;367:399–410.
46. Choopanya K, Martin M, Suntharasamai P, Sangkum U, Mock PA, Leethochawalit M et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV infection in injecting drug users in Bangkok, Thailand (the Bangkok Tenofovir Study): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2013;381:2083–90.
47. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *N Engl J Med.* 2010;363:2587–99.
48. Marrazzo JM, Ramjee G, Richardson BA, Gomez K, Mgodini N, Nair G et al. Tenofovir-based preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med.* 2015;372:509–18.
49. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trials.* 2007;2:e27.
50. Thigpen MC, Kebaabetswe PM, Paxton LA, Smith DK, Rose CE, Segolodi TM et al. Antiretroviral preexposure prophylaxis for heterosexual HIV transmission in Botswana. *N Engl J Med.* 2012;367:423–34.
51. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, Agot K, Lombaard J, Kapiga S et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *N Engl J Med.* 2012;367:411–22.
52. McCormack S, Dunn D. Pragmatic open-label randomised trial of preexposure prophylaxis: the PROUD Study. In: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Seattle, WA, USA, 23–26 February 2015 [Abstract 22LB] Disponible en: <http://www.croiconference.org/sessions/pragmatic-open-label-randomised-trial-preexposure-prophylaxis-proud-study>, accessed 19 November 2015.
53. Grohskopf LA, Chillag KL, Gvetadze R, Liu AY, Thompson M, Mayer KH et al. Randomized trial of clinical safety of daily oral tenofovir disoproxil fumarate among HIV-uninfected men who have sex with men in the United States. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2013;64:79–86.
54. Fonner G, Grant R, Baggaley R. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, and sexual and reproductive health outcomes. Disponible en: ([http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189977/1/WHO\\_HIV\\_2015.36\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189977/1/WHO_HIV_2015.36_eng.pdf?ua=1), accessed 11 February 2016).
55. Baeten JM, Donnell D, Mugo NR, Ndase P, Thomas KK, Campbell JD et al. Single-agent tenofovir versus combination emtricitabine plus tenofovir for pre-exposure prophylaxis for HIV-1 acquisition: an update of data from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:1055–64.
56. Wilton J, Senn H, Sharma M, Tan DH. Pre-exposure prophylaxis for sexually-acquired HIV risk management: a review. *HIV/AIDS (Auckland, NZ).* 2015;7:125–36
57. Haberer JE, Bangsberg DR, Baeten JM, Curran K, Koehlin F, Amico KR et al. Defining success with HIV pre-exposure prophylaxis: a prevention-effective adherence paradigm. *AIDS.* 2015;29:1277–85.
58. Carlo Hojilla J, Koester KA, Cohen SE, Buchbinder S, Ladzekpo D, Matheson T et al. Sexual behavior, risk compensation, and HIV prevention strategies among participants in the San Francisco PrEP demonstration project: a qualitative analysis of counseling notes. *AIDS Behav.* 2015, published online 3 April 2015. [Epub ahead of print] (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25835463>, accessed 19 November 2015).
- 59.

### Anexo III

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

Clin Infect Dis. Jun 2011;52(11):1374-1383.

6. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. PLoS One. 2009;4(5):e5575.

## Anexo IV

1. O'Brien WA, Grovit-Ferbas K, Namazi A, et al. Human immunodeficiency virus-type 1 replication can be increased in peripheral blood of seropositive patients after influenza immunization. Blood. 1995;86:1082-9.
2. Tasker SA, O'Brien WA, Treanor JJ, et al. Effects of influenza vaccination in HIV-infected adults: a double-blind, placebo-controlled trial. Vaccine. 1998;16:1039-42.
3. Summary of WHO Position Papers. Recommendations for Routine Immunization (updated: 26 Feb 2014). Disponible en: [www.who.int/immunization/policy/immunization\\_routine\\_table1.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/policy/immunization_routine_table1.pdf?ua=1).
4. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of vaccine-preventable Diseases. The Pink Book 12th Edition Second Printing (May 2012). Disponible en: [www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/A/immuno-table.pdf](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/appendices/A/immuno-table.pdf).
5. Centro Nacional de Salud para la Infancia y la Adolescencia. Esquema de vacunación actual y vacunas. Disponible en: <http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunacion/esquemavacunas.html>.
6. Mellado Peña MJ, et al. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica y el Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación en inmunodeprimidos. AN. Pediatr (Barc). 2011;75(6):413.e1-413.e22.
7. Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Department of Health and Human Services. Disponible en [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi\\_guidelines\\_pediatrics.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/oi_guidelines_pediatrics.pdf).
8. Rubin et al. 2013 IDSA Clinical Practice Guideline for Vaccination of the Immunocompromised Host. Clin Infect Dis. 2013; xx : 1 -57.
9. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommended immunization schedule for persons aged 0 through 18 years--United States, 2013. MMWR Surveill Summ. 2013 Feb 1;62 Suppl 1:2-8. Disponible en:

[www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html](http://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/child-adolescent.html)

10. OMS. Weekly Epidemiological Record, No 8, 23 de febrero 2018.

## Anexo V

1. Hoffman C. Opportunistic Infections (OIs). In: Hoffman C, Rockstroh JK, Kamps BS, editors. HIV Medicine 2006. 4th ed. Paris, Cagliari, Wuppertal: Flying Publisher; 2006. p. 395-480.
2. Brodt HR, Kamps BS, Gute P, Knupp B, Staszewski S, Helm EB. Changing incidence of AIDS-defining illnesses in the era of antiretroviral combination therapy. AIDS. 1997; 11:1731-1738.
3. Gullick R, Mellors J, Havlir D, et al.: Potent and sustained antiretroviral activity of indinavir (IDV) in combination with zidovudine (ZDV) and lamivudine (3TC). Program and abstracts of the 3rd Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; January 1996; Washington, DC. Abstract LB-7.
4. Staszewski S, Hill AM, Bartlett J, Eron JJ, Katlama C, Johnson J, et al. Reductions in HIV-1 disease progression for zidovudine/lamivudine relative to control treatments: a meta-analysis of controlled trials. AIDS. 1997; 11:477-483.
5. Ledergerber B, Egger M, Erard V, Weber R, Hirschel B, Furrer H, et al. AIDS-Related opportunistic illnesses occurring after initiation of potent antiretroviral therapy; The Swiss Cohort Study. JAMA. 1999; 282: 2220-2226.
6. Miller V, Mocroft A, Reiss P, Katlama C, Papadopoulos AI, Katzenstein T, et al. Relations among CD4 lymphocyte count nadir, antiretroviral therapy, and HIV-1 disease progression: results from the EuroSIDA study. Ann Intern Med. 1999; 130: 570-577.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Missed opportunities for earlier diagnosis of HIV infection -- South Carolina, 1997-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006; 55:1269-1272.
8. Stokes J, Pennock J, and Archibald C.P. Factors associated with late HIV diagnosis in Canada, 1996-2005. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0522.
9. Kiwanuka N, Laeyendecker O, Laeyendecker O, Arroyo M, Robb M, Nalugoda F, et al. Different rates of disease progression by subtype in Rakai, Uganda. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 307.
10. Chang S, Gripshover B, Kuchia M, Sethi AK. An operationalized simple adherence assessment predicts future viral failure among patients attending an urban U.S. HIV care clinic. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract TUPE0124.
11. Keruly J, Moore R. Immune status at presentation to care has not improved among ART-naive persons from 1990 until 2006. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 975.
12. Kunches L, Hirschhorn L, Reinhalter N, Coakley E, Musolino J, Ban J, Massachusetts Department of Public Health and Boston Public Health Commission Clinical Quality Management Group. Risk factors for presenting with advanced HIV infection: results from Massachusetts statewide chart reviews 2002-03. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract WEPE0225.
13. Likatavičius G, Devaux I, Alix J, Downs A, Nardone A. Late HIV diagnosis in Europe. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0561.
14. Losina E, Schackman R, Sadownik S, et al. Disparities in survival attributable to suboptimal HIV care in the US: Influence of gender and race/ethnicity. Program and abstracts of the 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, California. Abstract 142.
15. Matsui-Santana O, Celis de la Rosa A, Jiménez-Pérez LM, Flores-González L. AIDS mortality trends, gender and socioeconomic development, Mexico 1988-2003. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0307.
16. Vargas-Infante Y.A., Martínez-Mendizabal A, Pérez-Flores M, Ruíz-Orozco M, Campos-López P, Saavedra J, Chang H. High frequency of clinical progression and virological failure among patients on antiretroviral treatment admitted to an ambulatory HIV clinic in Puerto Vallarta, Mexico. Program and abstracts of the 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 22-25, 2007; Sydney, Australia. Abstract CDB301.
17. Bartos M. Getting clear about vulnerability: focusing on the real epidemic in Latin America. Program and abstracts of the AIDS 2006 - XVI International AIDS Conference; August 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract MOPE0874.
18. Molton J, Smith C, Chaytor S, Maple P, Brown K, Johnson M et al. Seroprevalence of common vaccine-preventable viral infections in HIV-positive adults. J Infect. 2010 Apr 18. (Epub ahead of print)
19. Hart M, Steel A, Clark SA, Moyle G, Nelson M, Henderson DC et al. Loss of discrete memory B cell subsets is associated with impaired immunization responses in HIV-1 infection and may be a risk factor for invasive pneumococcal disease. J Immunol. 2007;178:8212-20.
20. Belaunzarán-Zamudio PF, García-León ML, Wong-Chew RM, Villasis-Keever A, Cuéllar-Rodríguez J, Mosqueda-Gómez JL et al. Early loss of mézales antibodies alter MMR vaccine among HIV-infected adults receiving HAART. Vaccine. 2009 Nov 23;27(50):7059-64.
21. Durando P, Fenoglio D, Boschini A, Ansaldo F, Icardi G, Sticchi L et al. Immunogenicity of two influenza virus subunit vaccines, with or without MF59 adjuvant, administered to human immunodeficiency virus type 1-seropositive and -seronegative adults. Clin Vaccine Immunol. 2008 Feb;15(No. 2):253-9.
22. Centers for Disease Control and Prevention. General Recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2006 Dec 1;55(No. RR-15):1-48.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. MMWR. 2009 Apr 10;58(No. RR-4):1-207.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Adult Immunization Schedule - United States, 2010. MMWR. 2010 Jan 15;59(No. 1):1-4.

25. Geretti AM on behalf of the BHIVA Immunization Writing Committee. British HIV Association guidelines for immunization of HIV-infected adults 2008. *HIV Medicine*. 2008; 9: 795-848.
26. Anderson KB, Guest JL, Rimland D: HCV co-infection increases mortality in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era: data from the HIV Atlanta VA Cohort Study. *Clin Infect Dis*. 39(10), 1507-1513 (2004).
27. Bonacini M; Lin HJ; Hollinger FB. Effect of coexisting HIV-1 infection on the diagnosis and evaluation of hepatitis C virus. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001 Apr 1;26(4):340-4.
28. Strader DB; Wright T; Thomas DL; Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*. 2004 Apr;39(4):1147-71.
29. Benhamou Y; Bochet M; Di Martino V; Charlotte F; Azria F; Coutellier A; Vidaud M; Bricaire F; Opolon P; Katlama C; Poynard T. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology* 1999 Oct;30(4):1054-8.
30. Puoti M; Bonacini M; Spinetti A; Putzolu V; Govindarajan S; Zaltron S; et al. Liver fibrosis progression is related to CD4 cell depletion in patients coinfecting with hepatitis C virus and human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*. 2001 Jan 1;183(1):134-7. Epub 2000 Nov 16.
31. Sterling RK; Contos MJ; Sanyal AJ; Luketic VA; Stravitz RT; Wilson MS; Mills AS; Shiffman ML. The clinical spectrum of hepatitis C virus in HIV coinfection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Jan 1;32(1):30-7.
32. Rullier A; Trimoulet P; Neau D; Bernard PH; Foucher J; Lacoste D; Winnock M; Urbaniak R; Ballardini G; Balabaud C; Bioulac-Sage P; Le Bail B. Fibrosis is worse in HIV-HCV patients with low-level immunodepression referred for HCV treatment than in HCV-matched patients. *Hum Pathol*. 2004 Sep;35(9):1088-94.
33. Zdilar, D, Franco-Bronson, K, Buchler, N, et al. Hepatitis C, interferon alfa, and depression. *Hepatology*. 2000; 31:120.
34. Poynard, T, Bedossa, P, Opolon, P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet*.1997; 349:825.
35. Pol, S, Artru, P, Thepot, V, et al. Improvement of the CD4 cell count after alcohol withdrawal in HIV-positive alcoholic patients. *AIDS*.1996; 10:1293.
36. Falck-Ytter Y; Kale H; Mullen KD; Sarbah SA; Sorescu L; McCullough AJ. Surprisingly small effect of antiviral treatment in patients with hepatitis C. *Ann Intern Med*. 2002 Feb 19;136(4):288-92.
37. Vento S; Garofano T; Renzini C; Cainelli F; Casali F; Ghironzi G; et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med*. 1998 Jan 29;338(5):286-90.
38. Pramoolsinsap C; Poovorawan Y; Hirsch P; Busagorn N; Attamasirikul K. Acute, hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol*. 1999 Oct;93(7):745-51.
39. Recommended adult immunization schedule: United States, 2009\*. *Ann Intern Med*.2009 Jan 6;150(1):40-4.
40. Liaw YF; Yeh CT; Tsai SL. Impact of acute hepatitis B virus superinfection on chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol*. 2000 Oct;95(10):2978-80.
41. Thomas DL. Advances in HIV/HCV coinfection. In: Seeskin EP, King E, McGuire S and O' Loughlin Gross T Ed. *HIV/AIDS Annual Update 2008*. Rancho Mirage, CA: Postgraduate Institute for Medicine and Clinical Care Options, LLC 2008. p. 159-170.
42. Saito H, Tada S, Nakamoto N, Kitamura K, Horikawa H, Kurita S, et al. Efficacy of non-invasive elastometry on staging of hepatic fibrosis. *Hepatol Res*. 2004; 29:97-103.
43. Zioli M, Handra-Luca A, Kettaneh A, Chistidis C, Mal F, Kazemi F, et al. Non-invasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005 Jan;41(1):48-54.
44. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2004; 351:438-50.
45. Nuñez M, Miralles C, Berdún MA, et al. The PRESCO trial: role of extended duration of therapy with pegylated interferon alfa-2a plus weight-based ribavirin dose in 389 HCV/HIV co-infected patients. 8th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection, Glasgow 2006; PL131.
46. Sauleda S, Juarez A, Esteban JI, et al. Interferon and ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus-infected patients with congenital coagulation disorders. *Hepatology*.2001; 34(5):1035-40.
47. Chung RT, Andersen J, Volberding P, Robbins GK, Liu T, Sherman KE, et al. Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin versus Interferon Alfa-2a plus Ribavirin for chronic Hepatitis C in HIV Coinfected persons. *N Engl J Med*.2004 Jul 29;351(5):451-9.
48. Castera L, Verginoli J, Foucher J, Le Bail B, Chanteloup E, Haaser M, et al. Prospective comparison of transient elastography, Fibristest, APRI, and liver biops for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*.2005; 128:343-350.
49. Soriano V. Treatment of chronic hepatitis C in HIV-positive individuals: selection of candidates. *J Hepatol*. 2006;44(1 Suppl):S44-8. Epub 2005 Dec.
50. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis C: 2002--June 10-12, 2002. *Hepatology*. 2002 Nov;36(5 Suppl 1):S3-20.
51. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL Jr, et al. Peginterferon Alfa-2a plus Ribavirin for Chronic Hepatitis C Virus Infection. *N Engl J Med*. 2002 Sep 26;347(13):975-82.
52. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet* 2001, Sep 22;358(9286):958-65.
53. Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P et al.: Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA*. 300(5), 555-570 (2008).
54. Dore GJ, Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Bräu N, Sulkowski M, Lamoglia RS, et al. Baseline factors prognostic of sustained virological response in patients with HIV-hepatitis C virus co-infection. *AIDS* 2007, Jul 31;21(12):1555-9.
55. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, Cargnel A, Benhamou Y, Peters M, et al. Care of patients co-infected with HIV and HCV: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel. *AIDS*. 2007 May 31;21(9):1073-89.
56. Lindahl K, Stahle L, Bruchfeld A, Schvarcz R: High-dose ribavirin in combination with standard dose peginterferon for treatment of patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005 Feb;41(2):275-9.
57. Núñez M, Miralles C, Berdún MA, Losada E, Aguirrebengoa K, Ocampo A, et al. Role of weight-based ribavirin dosing and extended duration of therapy in chronic hepatitis C in HIV-infected patients: the PRESCO trial. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007 Aug;23(8):972-82.
58. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-Infected Person. *Ann Intern Med*, 2003;138(3):197-207.
59. Laguno M, Cifuentes C, Murillas J, et al. Randomized trial comparing pegylated IFN- $\alpha$ -2b versus pegylated IFN- $\alpha$ -2a, both plus ribavirin, to treat chronic hepatitis C in human immunodeficiency virus patients. *Hepatology*.2009;49(1):22-31.
60. Panel of the European AIDS Clinical Society (EACS). [Guidelines for the Clinical Management and Treatment of Chronic Hepatitis B and C co-infection in HIV-infected Adults](http://www.eacs.eu/guide/index.htm). European AIDS Clinical Society; Jun 2008. The European AIDS Clinical Society Site. Disponible en: <http://www.eacs.eu/guide/index.htm> Consultado:15-09-2008.
61. Stern JO, Robinson PA, Love J, Lanes S, Imperiale MS, Mayers DL: A comprehensive hepatic safety analysis of nevirapine in different populations of HIV-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003 Sep;34 Suppl 1:S21-33.

62. Chapman TM, Plosker GL, Perry CM: Fosamprenavir: a review of its use in the management of antiretroviral therapy-naive patients with HIV infection. *Drugs*. 2004;64(18):2101-24.
63. Rockstroh J, Bhagani S, Benhamou Y, et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV Med*. 2008;9:82-88.
64. McGovern BH, Ditelberg JS, Taylor LE, et al. Hepatic steatosis is associated with fibrosis, nucleoside analogue use, and HCV genotype 3 infection in HIV-seropositive patients. *Clin Infect Dis*. 2006;43(3), 365-372.
65. M.W. Fried, S.J. Hadziyannis, M. Shiffman, D. Messinger, S. Zeuzem. Rapid virological response is a more important predictor of sustained virological response (SVR) than genotype in patients with chronic hepatitis C virus infection. Oral presentation. *J Hepatol. Suppl 2*, vol. 48. 43rd Annual Meeting of EASL 2008.
66. Mallal S, Phillips E, Carosi G et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*. 2008; 358(6), 568-579.
67. Lafeuillade A, Hittinger G, Chadapaud S. Increased mitochondrial toxicity with ribavirin in HIV/HCV coinfection. *Lancet*. 2001; 357: 280-281.
68. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, Balan V, Diago M, Marcellin P, et al. PEGASYS International Study Group. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med*. 2004 Mar 2;140(5):346-55.
69. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001 Sep 22;358(9286):958-65.
70. Zeuzem S. Heterogeneous virologic response rates to interferon-based therapy in patients with chronic hepatitis C: who responds less well? *Ann Intern Med*. 2004 Mar 2;140(5):370-81.
71. James Koziel M, Peters MG, Viral hepatitis in HIV infection: current concepts. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1445.
72. Valdespino JI, Condec, Olaiz fg y Cols. Seroprevalence of hepatitis C among mexicans adults: and emerging public health problem. *Salud Publ Mex*. 2007; 49 (3).
73. Puoti M, Torti C, Bruno R, Filice G, Carosi G. Natural history of chronic hepatitis B in co-infected patients. *J Hepatol*. 2006; 44: S65-S70.
74. Christian Hoffmann and Fiona Mulcahy. ART 2007. In: Hoffman C, Rockstroh JK, Kamps BS, editors. *HIV Medicine 2007*, 15th ed. Hamburg, Bonn, Paris: Flying Publisher; 2007. p. 89-272.
75. Tsai NC. Practical management of chronic hepatitis B infection. *Semin Liver Dis*. 2004; 24(suppl 1):71-6.
76. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2001Dec;34:1225-41.
77. Ziol M, Handra-Luca A, Kettaneh A, et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2005; 41(1): 48-54.
78. Castera L, Vergniol J, Foucher J, et al. Prospective comparison of transient elastography, fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Gastroenterology*. 2005;128(2):343-350.
79. Colletta C, Smirne C, Fabris C, et al. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology*. 2005;42:838-45.
80. Iloeje UH, Yang HI, Su J, Jen CL, You SL, Chen CJ, et al. Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load. *Gastroenterology*. 2006;130:678-86.
81. Soriano V, Sheldon J, Belen R, Marina N. Confronting chronic hepatitis B virus infection in HIV: new diagnostic tools and more weapons. *AIDS*. 2006; 20: 451-453.
82. Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: an update. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4:936-62.
83. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update of recommendations. *Hepatology*. 2004;39:857-61.
84. Soriano V, Puoti M, Peters M, Benhamou Y, Sulkowski M, Zoulim F, Mauss S, Rockstroh J. Care of HIV patients with chronic hepatitis B: updated recommendations from the HIV Hepatitis B virus international panel. *AIDS*. 2008; 22:1399-1410.
85. Pillay D, Cane PA, Ratcliffe D, Atkins M, Cooper D. Evolution of lamivudine-resistant hepatitis B virus and HIV-1 in co-infected individuals: an analysis of the CAESAR study. *AIDS*. 2000; 14: 1111-1116.
86. McMahon MA, Jilek BL, Brennan TP, et al. The HBV drug entecavir - effects on HIV-1 replication and resistance. *N Engl J Med*, 2007; 356(25):2614-21.
87. Panel of the European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the Clinical Management and Treatment of Chronic Hepatitis B and C coinfection in HIV-infected Adults. European AIDS Clinical Society; Jun 2008. The European AIDS Clinical Society Site; [PDF version]. Disponible en: <http://www.eacs.eu/guide/index.htm> Consultado: 15-09-2008.
88. Drake A, Mijch A, Sasadeusz J. Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART. *Clin Infect Dis* 2004; 39:133-135.
89. Lascar RM, Lopes AR, Gilson RJ, et al. Effect of HIV infection and antiretroviral therapy on hepatitis B virus (HBV)-specific T cell responses in patients who have resolved HBV infection. *J Infect Dis* 2005; 191(7):1169-79.
90. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>
91. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf?ua=1>
92. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C, The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America; May 24, 2018. Disponible en: [https://www.hcvguidelines.org/sites/default/files/full-guidance-pdf/HCVGuidance\\_May\\_24\\_2018b.pdf](https://www.hcvguidelines.org/sites/default/files/full-guidance-pdf/HCVGuidance_May_24_2018b.pdf)

#### Anexo VI

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

13. Adams LV, Waddell RD, Von Reyn CF. T-SPOT.TB Test(R) results in adults with Mycobacterium avium complex pulmonary disease. *Scand J Infect Dis.* 2008; 40:196.
14. Samandari T, Agizew TB, Nyirenda S, et al. 6-month versus 36-month isoniazid preventive treatment for tuberculosis in adults with HIV infection in Botswana: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2011; 377:1588.
15. Martinson NA, Barnes CL, Moulton LH, et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *N Engl J Med.* 2011; 365:11.
16. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; Jan 20;(1):CD000171.
17. Whalen CC, Johnson JL, Okwera A, et al. A trial of three regimens to prevent tuberculosis in Ugandan adults infected with the human immunodeficiency virus. Uganda-Case Western Reserve University Research Collaboration. *N Engl J Med.* 1997; 337:801.
18. Churchyard GJ, Fielding KL, Lewis JJ, et al. A trial of mass isoniazid preventive therapy for tuberculosis control. *N Engl J Med* 2014; 370:301.
19. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2014.
20. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, et al. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection. *N Engl J Med.* 2011; 365:2155.
21. Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Fausset P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(5):744-751.
22. [Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray AL, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. \*N Engl J Med.\* 2011; 365:1492-501.](#)
23. [Blanc FX, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekecewicz C, Nerrienet E, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. \*N Engl J Med.\* 2011; 365:1471-81.](#)
24. [Havlir DV, Kendall MA, Iye P, Kumwenda J, Swindells S, Qasba SS, et al., AIDS Clinical Trials Group Study A5221. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. \*N Engl J Med.\* 2011; 365:1482-91.](#)
25. [Secretaría de Salud.](#) Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis. Diario Oficial de la Federación, 13 de noviembre, 2013.



## DECLARACIÓN DE INTERESES\*

Nombre	Declaración de conflictos de intereses					
	Empleo y consultoría		Apoyo a la investigación		Intereses de inversión	
	Empleo	Consultoría	Apoyo a la investigación	Apoyo no monetario	Acciones, bonos, opciones sobre acciones y valores	Intereses comerciales
Norma Eréndira Rivera Martínez	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Verónica Rebolgar González	NO	NO	NO	NO	NO	NO
José Ángel Pérez López	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Alfonso Vega Yáñez	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Juan León Ojeda	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Sergio Antonio Bautista Arredondo	NO	NO	SI	NO	NO	NO
Juan Sierra Madero	NO	SI	SI	SI	NO	NO
Patricia Amalia Volkow Fernández	NO	SI	SI	SI	NO	NO
Noemí Guadalupe Plazola Camacho	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Juan Luis Mosqueda Gómez	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Alberto Chaparro Sánchez	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Santiago Ávila Ríos	NO	NO	SI	NO	NO	NO
Luis Gerardo García Demuner	NO	NO	NO	NO	NO	NO
José Antonio Mata MArín	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Juana Del Carmen Chacón Sánchez	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Noris Marlene Del Socorro Pavia Ruíz	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Dulce María Morales Pérez	NO	NO	NO	NO	NO	NO
José Guillermo Vázquez Rosales	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Erik Moisés Flores Ruíz	NO	SI	NO	NO	NO	NO
Pedro Antonio Martínez Arce	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Martha Renatta Pacheco García	NO	NO	NO	NO	NO	NO
María del Rocío Muñoz Hernández	NO	NO	NO	SI	NO	NO



**Declaración de conflictos de intereses: Ninguno** - declaró ningún conflicto en la forma de declaración de conflictos de intereses o al inicio del Grupo de trabajo.

**0** - declaró ningún conflicto. **1** - declaró conflicto en una declaración pública de transparencia

**Planes de manejo: Participación condicionada:** experto continúa participando en la reunión y se da conocer públicamente el interés del experto al comienzo de la reunión y en el informe de la reunión, publicaciones relevantes o productos del trabajo. **Exclusión parcial:** participación limitada: (a) excluye al experto de la porción de la reunión o trabajo en el que se ha identificado un conflicto de intereses y/o se excluye al experto de participar en el proceso de toma de decisiones. El interés reportado será públicamente presentado a los otros participantes de la reunión y en el informe de la reunión, publicaciones relevantes o productos del trabajo. La exclusión parcial fue cuidadosamente monitoreada durante la reunión. **Exclusión total:** Experto fue excluido de la reunión en su conjunto.