

Madrid, 24 de abril de 2014.  
Jornadas de actualización en AF al paciente con patologías víricas.

# Guías de tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el VIH. Diferencias y similitudes

José Manuel Ventura Cerdá.

Unidad de AF a Pacientes Externos (UFPE).  
Servicio de Farmacia. HU Dr. Peset (Valencia)



**GHEVI**



## Guías de referencia.

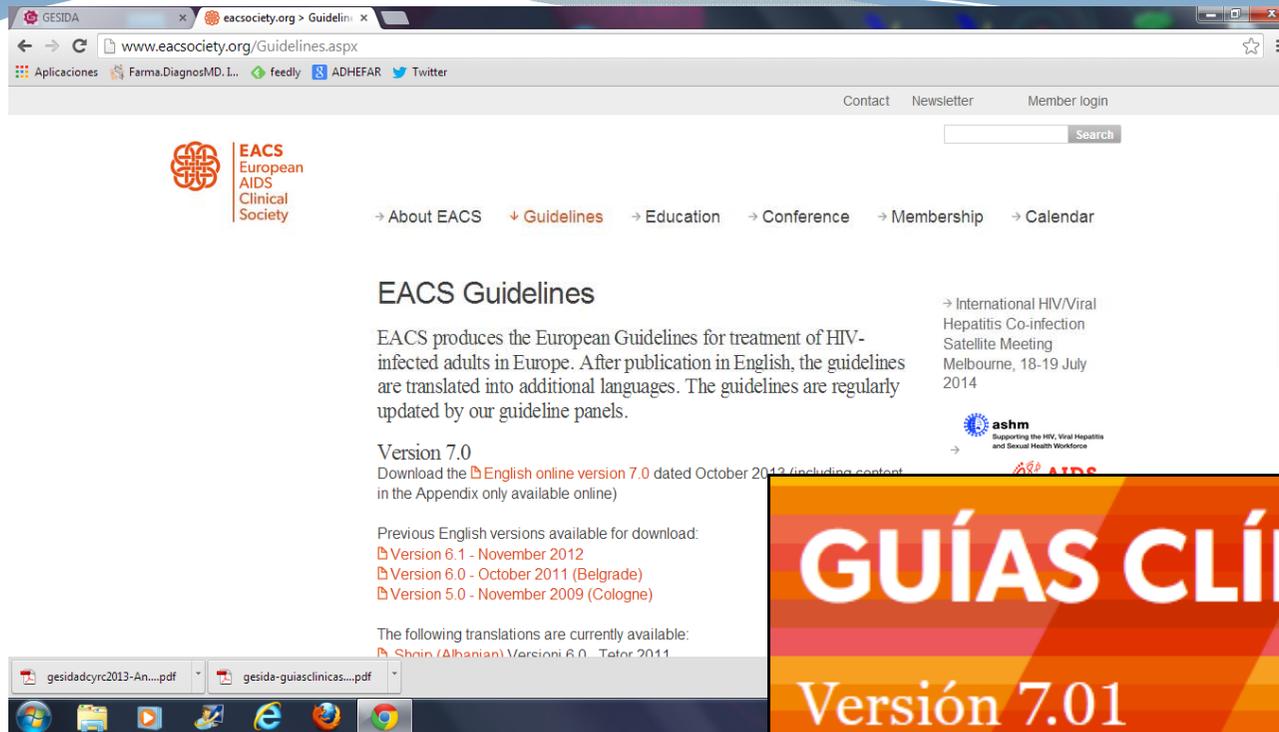




**Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida  
respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados  
por el virus de la inmunodeficiencia humana  
(Actualización enero 2014)**



[www.gesida-seimc.org](http://www.gesida-seimc.org)



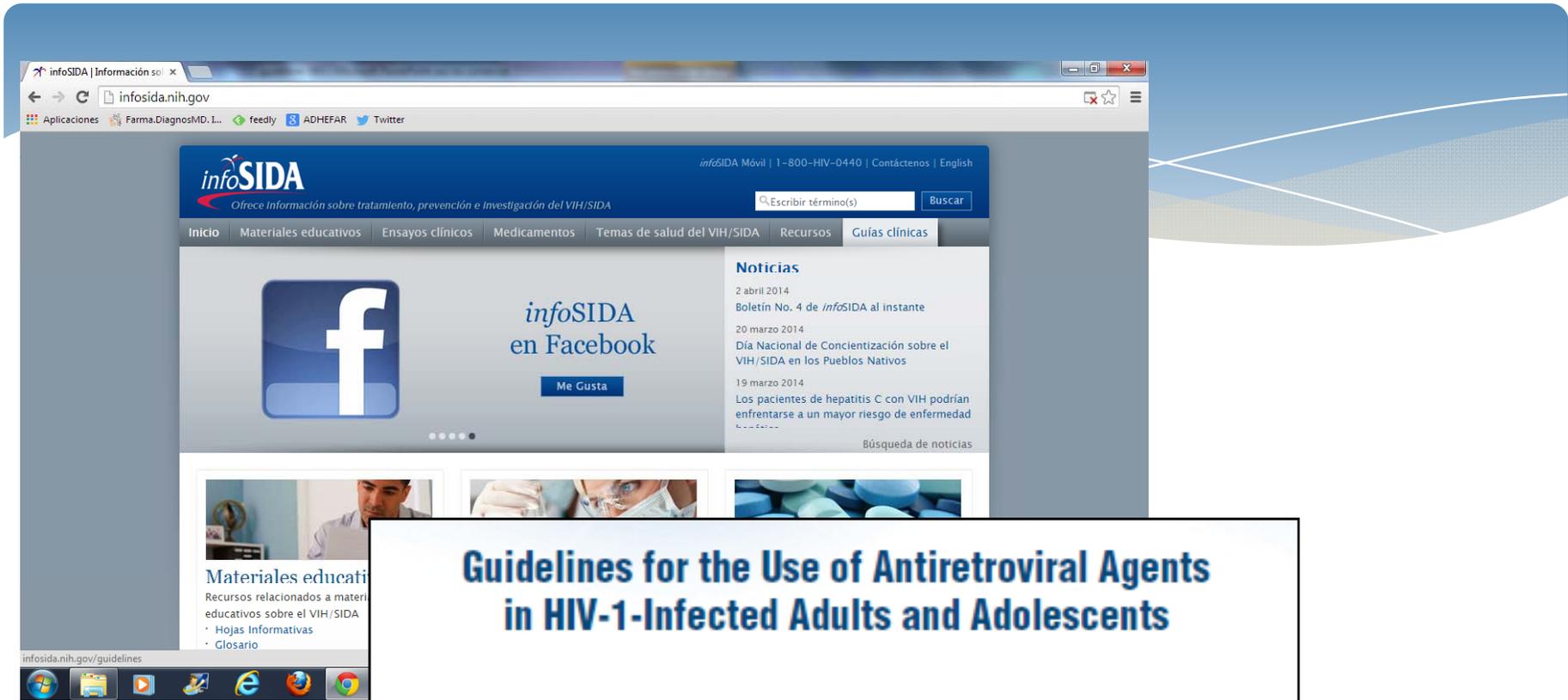
**GUÍAS CLÍNICAS**

**Versión 7.01**  
**Noviembre de 2013**

*Español*



www.eacsocietyc.org



**Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents  
in HIV-1-Infected Adults and Adolescents**



Developed by the HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for  
Adults and Adolescents – A Working Group of the  
Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC)



Apartados independientes  
Actualización por apartados (feb-mar 2013)

infosida.nih.gov

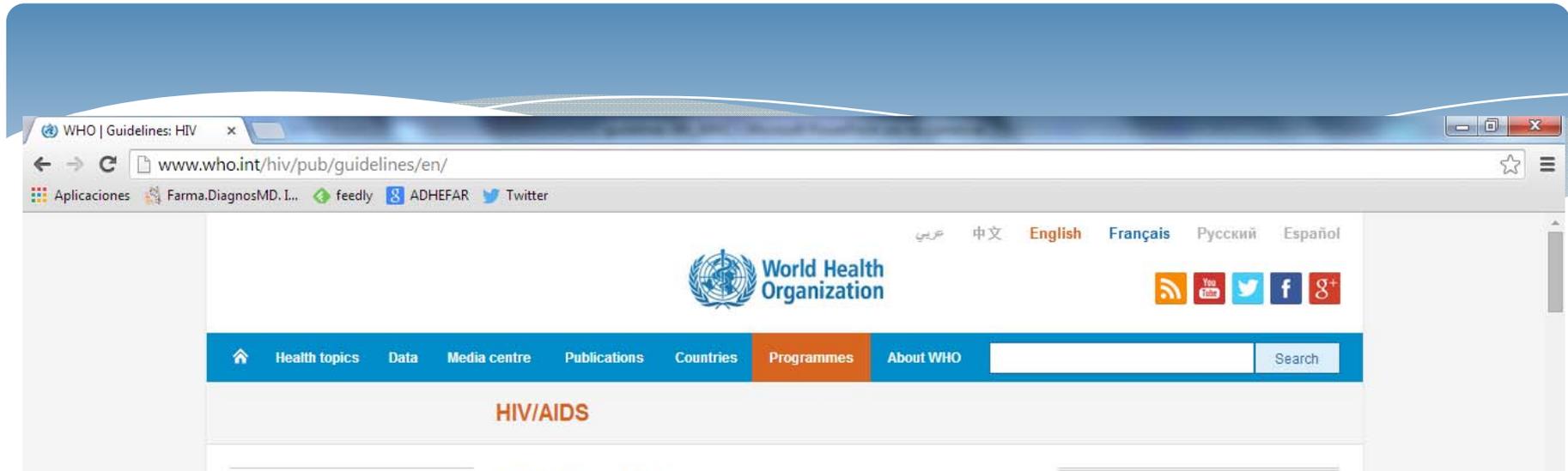


© 2014 British HIV Association DOI: 10.1111/hiv.12119  
*HIV Medicine* (2014), 15 (Suppl. 1), 1-85

---

**British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-1-positive adults with antiretroviral therapy 2012**  
**(Updated November 2013. All changed text is cast in yellow highlight.)**

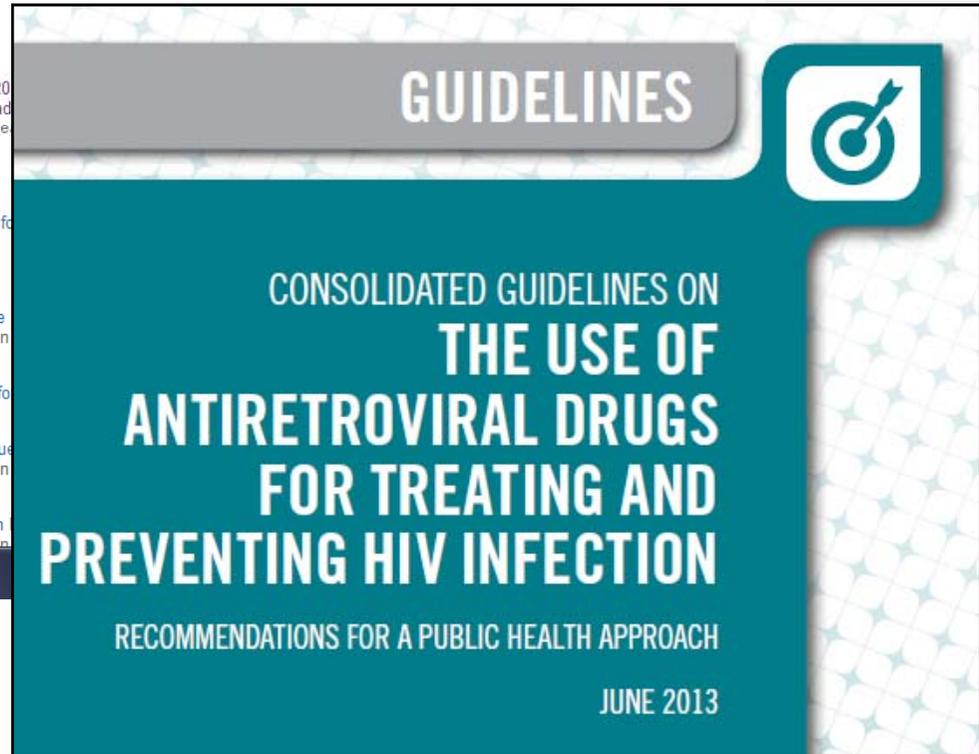
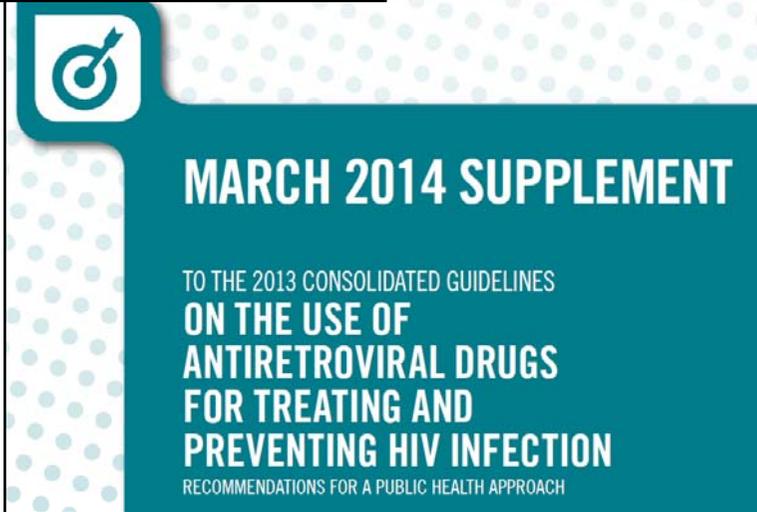
www.bhiva.org



### Guidelines: HIV

2014

March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. 28 February 2014.



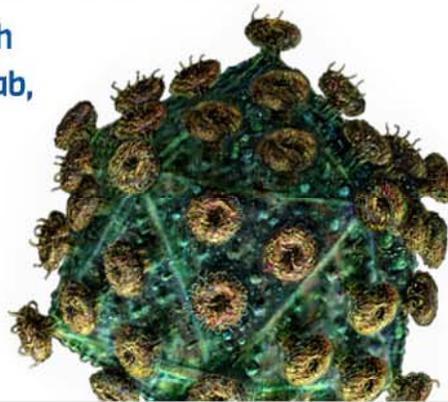


ABOUT US | FUNDING | TRAINING | CONFERENCE | WHAT'S ON | CANADIAN HIV RESEARCHER DATABASE

## A COMMUNITY OF RESEARCHERS

Within CAHR, HIV/AIDS research spans the continuum from the lab, through to clinical science, epidemiology & social science.

Researchers visiting this site can check in on the CAHR Conference, browse abstracts, get news, interact with your colleagues and learn more about CAHR membership and career awards.



CONFERENCE  
**CAHR 2014**

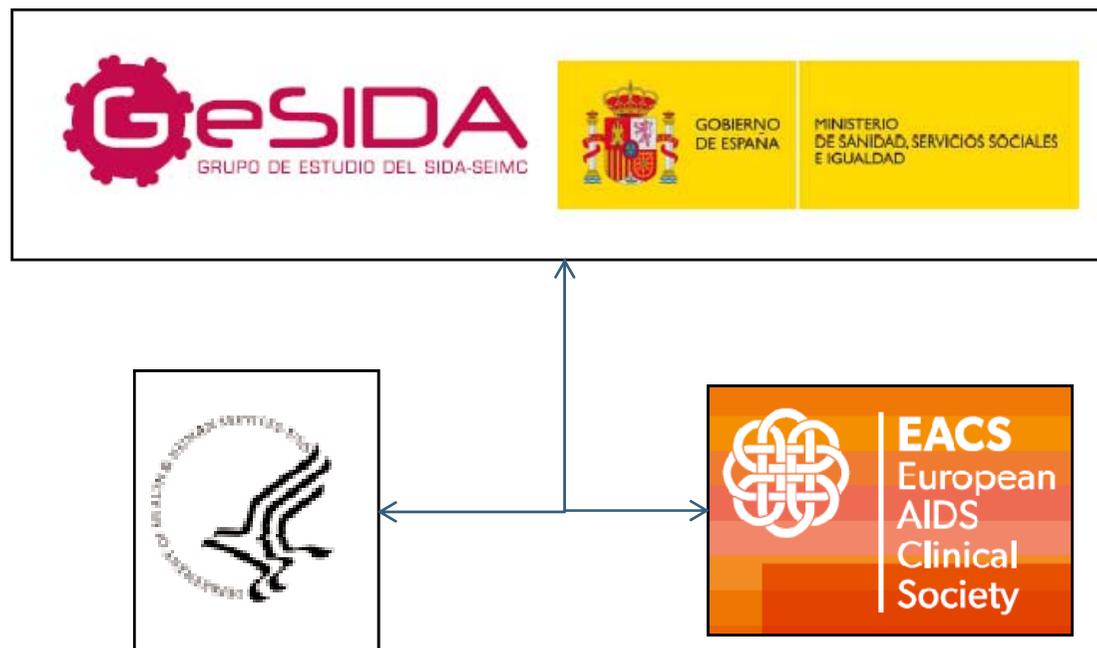
The 23rd Annual Canadian Conference on HIV / AIDS Research will be held May 1-4, 2014 in St. John's, Newfoundland.

CAHR 2013 brought together researchers, doctors and members of the community in Canada and abroad. [2013 HIGHLIGHTS](#) ...



**Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida  
respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados  
por el virus de la inmunodeficiencia humana  
(Actualización enero 2014)**

**Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida\***



# Contenido.



Índice			
Justificación, objetivos, metodología	✓		✓
HC, seguimiento, parámetros a monitorizar, evaluación clínica y analítica	✓	✓	✓
TAR de inicio	✓	✓	✓
Cambio de TAR	✓	✓	✓
CVP Indetectable	✓	✓	✓
Fracaso virológico	✓	✓	✓
Éxito del TAR	✓	✓	✓
Adherencia	✓		✓
Tolerancia	✓	✓	✓
Interacciones	✓	✓	✓
Situaciones especiales	✓	✓	✓
Infección aguda	✓	✓	✓
VIH-2	✓		✓
Embarazo	✓	✓	✓
comorbilidades	✓	✓	✓
Coinfección VHC y/o VHB	✓	✓	✓

# Contenido.



Índice			
Prevención y tratamiento comorbilidades	En documentos independientes		
Drogadicción		✓	✓
Neoplasias	✓	✓	✓
Nefropatía/insuf renal	✓	✓	✓
Hepatopatía/Insuf hepática/coinfecciones	✓	✓	✓
Estilo de vida, riesgo CV, dislipemias, HTA, DM, osteopatía		✓	
Lipodistrofia, hiperlactatemia, Viajes, Salud sexual y reproductiva, depresión,		✓	
Coste	✓		✓

# Contenido.



Índice



Cantidad-calidad



Presentación

# Introducción y justificación.

- ⊙ Actualización de las anteriores.
- ⊙ Más corta: aunque incluye apartados breves : recomendaciones independientes sobre ADH, coinfección, embarazo, reproducción, PPE... 
- ⊙ Revisión de expertos.
- ⊙ Fuerza de recomendación: 
  - A- Recomendado siempre.
  - B- Recomendado en general (en la mayoría de las ocasiones).
  - C- Opcional.
- ⊙ Prueba evidencia:
  - I EC aleatorizado.
  - II EC no aleatorizados, cohortes observacionales.
  - III Opinión de expertos.

# Introducción y justificación.



# Seguimiento y parámetros.

- © HC, farmacológica y examen físico. Al diagnóstico y anualmente.  
Riesgo cardiovascular, vacunas, hábitos sexuales, farmacoterapia completa, comorbilidades, reproducción...
- © Lab inicial:  
CVP, linfocitos CD4+.  
Resistencias primarias al VIH, HLA-B\*5701.  
Hemograma, BQ, serología toxoplasma, CMV, lúes, VHA, VHB, VHC.  
Tropismo viral si se desea iniciar TAR con ICCR5.

## Definiciones:

### Respuesta virológica:

- a) CVP  $\downarrow \log_{10}^{4s}$ .
- b) CVP  $>^{s16-24} < 50$  c/ml.



### Fracaso virológico:

- a) CVP<sup>s24</sup>  $> 50$  c/ml. (tras inicio o cambio)
- b) CVP  $> 50$  c/ml en dos determinaciones consecutivas.

>200 c/ml



# Seguimiento y parámetros.

Tabla 1. Exploraciones complementarias en la valoración inicial y el seguimiento de los pacientes con infección por el VIH-1

Actividad / Exploración	Valoración Inicial	Valoración antes de iniciar el TAR	Seguimiento
Historia Clínica <sup>1</sup>	✓		
Evaluación clínica		✓	Cada 3-6 meses
Exploración física completa <sup>2</sup>	✓		Anual
Hemograma	✓	✓	Cada 3-6 meses
Bioquímica plasmática que incluya perfil hepático, renal y metabólico	✓	✓	Cada 3-6 meses
Análisis elemental de orina y sedimento	✓	✓	Anual <sup>3</sup>
Serología a VHA, VHB, VHC, Lúes, toxoplasma y CMV	✓		Si son negativas, repetir anualmente ante la persistencia de factores de riesgo
Carga viral del VIH-1	✓	✓	A las 4 semanas de iniciado el TAR y posteriormente cada 3-6 meses <sup>4</sup>
Determinación de linfocitos T CD4+	✓	✓	Cada 3-6 meses <sup>4</sup>
Estudio genotípico de resistencia	✓	✓	En caso de fracaso
HLA B*5701	✓		
Tropismo viral <sup>5</sup>	Optativo		
Serología de <i>Trypanosoma cruzi</i> o <i>Strongyloides stercoralis</i> <sup>6</sup>	Optativo		
ARN VHC <sup>7</sup>	Optativo	Optativo	Según indicación clínica
Genotipo VHC <sup>8</sup>	Optativo		
ADN VHB <sup>9</sup>	Optativo	Optativo	Según indicación clínica
Alfa-feto-proteína <sup>10</sup>	Optativo	Optativo	Según indicación clínica
Pruebas del PPD o IGRA	✓		
Radiografía de tórax <sup>11</sup>	✓		
Ecografía hepática <sup>12</sup>	Optativo	Optativo	Ver superíndice 12

Elastografía hepática <sup>13</sup>	Optativo	Optativo	Ver superíndice 13
Esófago-gastroscopia <sup>14</sup>	Optativo	Optativo	Ver superíndice 14
Citología cervical uterina	✓		Según indicación clínica
Citología anal <sup>15</sup>	Optativo		Según indicación clínica
Electrocardiograma <sup>16</sup>	✓	Optativo	Ver superíndice 16
Densitometría ósea <sup>17</sup>	Optativa	Optativa	Según indicación clínica. Ver superíndice 17

Nota: estas recomendaciones deben considerarse orientativas y pueden ser modificadas de acuerdo con el juicio clínico de los profesionales responsables de la atención al paciente.

✓ Realizar

<sup>1</sup> Debe incluir historia vacunal, sexual y de la pareja habitual.

<sup>2</sup> Debe incluir medida de la tensión arterial, peso, talla y medidas antropométricas.

<sup>3</sup> Si se usa TDF, realizar cada 3-4 meses

<sup>4</sup> Se puede considerar determinar la CVP y los linfocitos T CD4+ con menos frecuencia (cada 6-12 meses) en pacientes clínicamente estables, con CVP repetidamente suprimida y cifras de linfocitos T CD4+ repetidamente superiores a 500 céls/μL.

<sup>5</sup> Realizar solo si se prevé utilizar MVC en el esquema terapéutico.

<sup>6</sup> Optativo en personas procedentes de áreas con alta prevalencia de infestación, sobre todo si se sospecha la misma (p.e. eosinofilia).

<sup>4</sup> Se puede considerar determinar la CVP y los linfocitos T CD4+ con menos frecuencia (cada 6-12 meses) en pacientes clínicamente estables, con CVP repetidamente suprimida y cifras de linfocitos T CD4+ repetidamente superiores a 500 céls/μL.

<sup>11</sup> Especialmente en pacientes pertenecientes a poblaciones con una elevada prevalencia de tuberculosis.

<sup>12</sup> Si hepatitis crónica, periodicidad según indicación clínica (c/ 6-12 meses).

<sup>13</sup> Si hepatitis crónica, periodicidad según indicación clínica (c/ 6-12 meses).

<sup>14</sup> Si cirrosis hepática confirmada o elastografía >12,5 Kpa (F4) para descartar varices, periodicidad según indicación clínica.

<sup>15</sup> Considerar en varones y en mujeres con patología vulvovaginal o de cérvix uterino por VPH (VIN, VaIN y CIN).

<sup>16</sup> Especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y/o que vayan a iniciar fármacos que puedan producir problemas de conducción cardíaca.

<sup>17</sup> Considerar en varones de más de 50 años y en mujeres postmenopáusicas.

# Seguimiento y parámetros.

## Parte I Evaluación en la visita inicial y sucesivas de las personas infectadas por el VIH

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
<b>ANTECEDENTES</b>						
<b>Médicos</b>	Antecedentes médicos completos que incluyan:	+	+	Primera visita	En personas derivadas de otros servicios, repetir evaluación	
	* Antecedentes familiares (p. ej. ECV prematura, diabetes, hipertensión, ERC)	+			ECV prematura: Episodios cardiovasculares agudos en un familiar de primer grado (hombres < 55; mujeres < 65 años)	32-34
	* Medicación concomitante <sup>(1)</sup>	+	+			
	* Comorbilidades actuales y previas	+	+			
	* Vacunaciones	+			Determinar los títulos de anticuerpos y ofrecer las vacunas indicadas	
<b>Psicosociales</b>	Estilo de vida actual (consumo de alcohol, tabaco, dieta, ejercicio aeróbico, consumo de drogas)	+	+	6-12 meses	Realizar con frecuencia cuestionario sobre estilos de vida adversos	31
	Empleo	+	+	Como se indica	Proporcionar apoyo psicológico y consejo si precisa	
	Social y bienestar	+	+	Cada visita	Proporcionar consejo si precisa	
	Morbilidad psicológica	+	+			
	Pareja e hijos	+			Realizar test a la pareja e hijos si existe riesgo	
<b>Salud sexual y reproductiva</b>	Antecedentes sexuales	+		6-12 meses	Tratar cuestiones relacionadas con la disfunción sexual	56-58
	Sexo seguro	+		Como se indica	Tratar el riesgo de transmisión sexual cuando está indicado	
	Situación de pareja y revelación pública	+		Como se indica	Considerar inicio de TAR en parejas serodiscordantes	
	Concepción	+	+	Como se indica		
<b>ENFERMEDAD VIH</b>						
<b>Virología</b>	Confirmación del + de Ac-VIH	+		3-6 meses	Controlar con más frecuencia la CV-VIH al inicio del TAR	9-13
	CV-VIH plasmática	+	+	En el fracaso viral	Realizar test de resistencia genotípico antes de iniciar el TAR si no se ha realizado anteriormente o si existe riesgo de sobreinfección	
	Test de resistencia genotípico y subtipo	+	+/-			
	Tropismo R5 (si disponible)			+/-	Cribado si se consideran antagonistas de CCR5 en la pauta	
<b>Inmunología</b>	Niveles absolutos de CD4 y % (opcional: CD8 y %)	+	+	3-6 meses	Considerar controlar con menos frecuencia a personas estables en TAR con niveles altos de CD4 <sup>(9)</sup>	9-13
	HLA B5701 (si es posible)	+	+/-		Realizar un cribado antes de iniciar un TAR con ABC, si no se ha hecho previamente	
<b>COINFECCIONES</b>						
<b>ITS</b>	Serología para sífilis	+		Anual/como se indica	Considerar una mayor frecuencia de cribado si existe riesgo	56
	Cribado de ITS	+		Anual/como se indica	Cribado si existe riesgo	
<b>Hepatitis viral</b>	Serología para VHA	+			Cribado si existe riesgo, vacunar si no hay inmunidad	55-56, 64
	Cribado de VHC	+		Anual/como se indica	Cribado anual si el riesgo es continuo. Determinar ARN-VHC si Ac-VHC es + o se sospecha infección aguda. Vacunar si no hay inmunidad.	
	Cribado de VHB	+	+		Cribado anual en personas sensibles	
<b>Tuberculosis</b>	RxT	+			Volver a detectar si existe exposición	15
	DPP si CD4 > 400	+			Considerar RxT sistemática en personas procedentes de poblaciones con alta prevalencia de TB	
	IGRA en poblaciones seleccionadas de alto riesgo (si es posible)	+			Ver Diagnóstico y tratamiento de la TB latente y resistente en las personas infectadas por el VIH	

	Evaluación	En el diagnóstico de VIH	Antes de iniciar TAR	Frecuencia de seguimiento	Comentario	Ver pág.
<b>Otros</b>	Serología para el virus de la varicela zóster	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	55
	Serología para el virus del sarampión y de la rubéola	+			Ofrecer vacuna cuando esté indicado	
	Serología para toxoplasmosis	+				
	Serología para CMV	+				
	Serología para Leishmania	+/-			Cribado de acuerdo con los antecedentes de viajes/procedencia	
	Cribado tropical (p. ej. serología para <i>Schistosoma</i> )	+/-			Cribado de acuerdo con los antecedentes de viajes/procedencia	
<b>COMORBILIDADES</b>						
<b>Hematología</b>	Hemograma	+	+	3-12 meses		
	Hemoglobinopatías	+			Cribado en personas de riesgo	
	G6PD	+			Cribado en personas de riesgo	
<b>Composición corporal</b>	Índice de masa corporal.	+	+	Anual		31
<b>Cardiopatía</b>	Evaluación del riesgo (escala Framingham <sup>(10)</sup> )	+	+		Se debería efectuar en todos los hombres > 40 años y mujeres > 50 años sin ECV	32
	ECG.	+	+/-	Anual	Considerar un ECG inicial antes de iniciar ARV asociados con posibles problemas de conducción	
<b>Hipertensión</b>	Presión arterial.	+	+	Anual		33-34
<b>Lípidos</b>	TC, c-HDL, c-LDL, TG <sup>(iv)</sup>	+	+	Anual	Repetir en ayunas si sirve para intervención terapéutica (≥ 8 h sin ingesta calórica)	38
<b>Glucosa</b>	Glucosa en plasma.	+	+	6-12 meses	Considerar test de tolerancia oral a la glucosa/HbA1c si se repiten niveles de glucosa en ayunas entre 5,7-6,9 mmol/l (100-125 mg/dl)	36-37
<b>Enfermedad pulmonar</b>	RxT	+/-		Como se indica	Considerar RxT si presenta antecedentes de enfermedad pulmonar	
	Espirometría			Como se indica	Cribado para EPOC en personas de riesgo <sup>(11)</sup>	
<b>Hepatopatía</b>	Evaluación del riesgo <sup>(v)</sup>	+	+	Anual		46-48
	ALT/AST, ALP, bilirrubina	+	+	3-12 meses	Controlar con más frecuencia antes de iniciar y mientras está en tratamiento con fármacos hepatotóxicos.	
<b>Nefropatía</b>	Evaluación del riesgo <sup>(vi)</sup>	+	+	Anual	Controlar con más frecuencia si existen factores de riesgo de ERC o antes del inicio y durante el tratamiento con fármacos neurotóxicos <sup>(12)</sup>	42-43
	eGFR (aMDRD <sup>(vi)</sup> )	+	+	3-12 meses		
	Tiras reactivas para orina <sup>(iii)</sup>	+	+	Anual	Cada 6 meses si eGFR < 60 ml/min; si proteinuria ≥ 1+ o eGFR < 60 ml/min, realizar P/C o A/C <sup>(13)</sup>	
<b>Osteopatía</b>	Perfil óseo: calcio, PO <sup>4</sup> , ALP	+	+	6-12 meses		39, 41
	Evaluación del riesgo <sup>(x)</sup> (FRAX <sup>(x)</sup> ) en personas > 40 años)	+	+	2 años	Considerar DXA en personas concretas	
<b>Vitamina D</b>	25(OH) vitamina D	+		Como se indica	Cribado en personas de riesgo	40
<b>Deterioro neurocognitivo</b>	Cuestionario de cribado	+	+	2 años	Cribar todas las personas sin factores de confusión importantes. Si resultan anormales o sintomáticos, consultar la página del algoritmo (61) para continuar la valoración.	63
<b>Depresión</b>	Cuestionario	+	+	1-2 años	Cribado en personas de riesgo	59-61
<b>Neoplasias</b>	Mamografía			1-3 años	Mujeres 50-70 años.	30, 48
	Citología cervicouterina.			1-3 años	Mujeres sexualmente activas	
	Rectoscopia y citología anal (HSH)			1-3 años	No existen pruebas del beneficio	
	Ecografía y α-fetoproteína			6 meses	Controvertido. Personas con cirrosis y personas con VHB independientemente del estado de fibrosis	
	Otros				Controvertido	

# Seguimiento y parámetros.

Table 3. Laboratory Monitoring Schedule for Patients Before and After Initiation of Antiretroviral Therapy\* (page 1 of 2)

	Entry into care	Follow-up before ART	ART initiation or modification <sup>a</sup>	Follow-up 2–8 weeks post-ART initiation or modification	Every 3–6 months	Every 6 months	Every 12 months	Treatment failure	Clinically indicated
HIV serology	√ If diagnosis has not been confirmed								
CD4 count	√	Every 3–6 months	√			In clinically stable patients with suppressed viral load, CD4 count can be monitored every 6–12 months (see text).		√	√
HIV viral load	√	Every 3–6 months	√	√ <sup>c</sup>	√ <sup>d</sup>			√	√
Resistance testing	√		√ <sup>e</sup>						√
HLA-B*57:01 testing			√ If considering ABC						√
Tropism testing			√ If considering a CCR5 antagonist					√ If considering a CCR5 antagonist, or for failure of CCR5 antagonist-based regimen	√
Hepatitis B serology <sup>f</sup>	√		√ May repeat if HBsAg (-) and HBsAb (-) at baseline						√
Hepatitis C serology, with confirmation of positive results	√								√
Basic chemistry <sup>g,h</sup>	√	Every 6–12 months	√	√	√				√

In clinically stable patients with suppressed viral load, CD4 count can be monitored every 6–12 months (see text).

Table 3. Laboratory Monitoring Schedule for Patients Before and After Initiation of Antiretroviral Therapy\* (page 2 of 2)

	Entry into care	Follow-up before ART	ART initiation or modification <sup>a</sup>	Follow-up 2–8 weeks post-ART initiation or modification	Every 3–6 months	Every 6 months	Every 12 months	Treatment failure	Clinically indicated
ALT, AST, T, bilirubin	√	Every 6–12 months	√	√	√				√
CBC with differential	√	Every 3–6 months	√	√ If on ZDV	√				√
Fasting lipid profile	√	√ If normal, annually	√	√ Consider 4–8 weeks after starting new ART regimen that affects lipids		√ If abnormal at last measurement	√ If normal at last measurement		√
Fasting glucose or hemoglobin A1C	√	√ If normal, annually	√		√ If abnormal at last measurement	√ If normal at last measurement			√
Urinalysis <sup>h</sup>	√		√			√ If on TDF <sup>i</sup>	√		√
Pregnancy test			√ If starting EFV						√

<sup>a</sup> This table pertains to laboratory tests done to select an ARV regimen and monitor for treatment responses or ART toxicities. Please refer to the HIV Primary Care guidelines for guidance on other laboratory tests generally recommended for primary health care maintenance of HIV patients.<sup>1</sup>

<sup>b</sup> ART may be modified for treatment failure, adverse effects, or regimen simplification.

<sup>c</sup> If HIV RNA is detectable at 2 to 8 weeks, repeat every 4 to 8 weeks until suppression to <200 copies/mL, then every 3 to 6 months.

<sup>d</sup> Viral load typically is measured every 3 to 4 months in patients on ART. However, for adherent patients with suppressed viral load and stable immunologic status for more than 2 to 3 years, monitoring at 6 month intervals may be considered.

<sup>e</sup> In ART-naïve patients, if resistance testing was performed at entry into care, repeat testing before initiation of ART is optional. **The exception is pregnant women, repeat testing is recommended in this case.** For virologically suppressed patients who are switching therapy for toxicity or convenience, viral amplification will not be possible and therefore resistance testing should not be performed. **Results from prior resistance testing can be used to help in the construction of a new regimen.**

<sup>f</sup> If HBsAg is positive at baseline or before initiation of ART, TDF plus either FTC or 3TC should be used as part of the ARV regimen to treat both HBV and HIV infections. If HBsAg, and HBsAb, and anti-HBc are negative at baseline, hepatitis B vaccine series should be administered.

<sup>g</sup> Serum Na, K, HCO<sub>3</sub>, Cl, BUN, creatinine, glucose (preferably fasting). Some experts suggest monitoring the phosphorus levels of patients on TDF. Determination of renal function should include estimation of CrCl using Cockcroft-Gault equation or estimation of glomerular filtration rate based on MDRD equation.

<sup>h</sup> For patients with renal disease, consult the Guidelines for the Management of Chronic Kidney Disease in HIV-Infected Patients: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.<sup>2</sup>

<sup>i</sup> More frequent monitoring may be indicated for patients with evidence of kidney disease (e.g. proteinuria, decreased glomerular dysfunction) or increased risk of renal insufficiency (e.g., patients with diabetes, hypertension).



# Seguimiento y parámetros.



# Tratamiento antirretroviral (TAR)



# Objetivo y éxito.

## © Objetivos generales del TAR.

- ↓ morbi-mortalidad infección por el VIH.
- Recuperación y preservación función inmunológica.
- Evita el efecto nocivo de la replicación viral sobre otras comorbilidades.
- Previene (“disminuye la probabilidad”) transmisión del VIH.

## © predictores de éxito.

- Adherencia.
- Potencia y actividad.
- CD4 > 200 cel/ml.
- Viremia basal baja.
- Reducción rápida de la CVP tras inicio TAR.



# Quando iniciar TAR.

**Tabla 2. Indicaciones de TAR en pacientes con infección crónica por el VIH†**

RECOMENDACIÓN GENERAL	
Se recomienda la administración de TAR a todos los pacientes con infección por VIH‡. La fuerza y gradación de la recomendación varía según las siguientes circunstancias:	
CONDICIÓN / CIRCUNSTANCIA	FUERZA Y GRADACIÓN
Enfermedades B o C del CDC	A-I
<b>Cifra de linfocitos T CD4+</b>	
<350/μL	A-I
350 a 500/μL	A-II
>500/μL	B-III
<b>Comorbilidades</b>	
Nefropatía por VIH Hepatitis crónica por VHC Hepatitis crónica por VHB Edad ≥55 años Riesgo cardiovascular elevado Trastornos neurocognitivos Neoplasias	A-II
<b>Riesgo de transmisión</b>	
Mujeres gestantes	A-I
Transmisión heterosexual	A-I
Transmisión sexual entre varones	A-III



CD4 > 500 c/mcl

Todos estos datos favorecen la recomendación de iniciar TAR con menos de 500 CD4+/μL. El debate actual se centra en torno a si es necesario iniciar TAR con más de 500 linfocitos CD4+/μL. No existen de momento datos concluyentes, aunque la simplicidad y tolerabilidad de los regímenes actuales tampoco justifica la demora para iniciar el TAR. Además, el incremento de la población tratada se ha relacionado con una disminución de las tasas de transmisión y por tanto, de la disminución de nuevas infecciones<sup>42,43</sup>. Por todo ello, la recomendación de iniciar el TAR en toda persona infectada es compartida por un número creciente de expertos. En cualquier caso, el TAR debería recomendarse en aquellos grupos de pacientes con un mayor riesgo de progresión, como los que presentan CVP superior a 10<sup>5</sup> copias/mL y una edad igual o mayor de 55 años. También se recomienda iniciar TAR en pacientes con

CVP > 100.000 c/ml  
> 55 años  
Coinfección VIH-VHB<sup>activa</sup>

† Es importante hacer una valoración individualizada del momento de inicio del TAR y de los FAR que deben formar parte del régimen inicial, sopesando las ventajas e inconvenientes de cada una de las opciones.

La disposición y la motivación del paciente es un factor crítico a la hora de tomar la decisión de cuándo empezarlo.

‡ Se consideran como excepción los pacientes que mantienen carga viral indetectable de forma mantenida sin TAR (controladores de élite). En este caso no existe información que permita valorar el efecto beneficioso del TAR, por lo que no se puede establecer una recomendación de tratamiento.

# Cuando iniciar TAR.

## Recomendaciones para el inicio del TAR en personas infectadas por el VIH sin TAR previo<sup>(i)</sup>

Las recomendaciones están clasificadas teniendo en cuenta el grado de progresión de la enfermedad VIH y la presencia o el alto riesgo de experimentar diversos tipos de procesos (comorbilidades).

Condición/circunstancia presente	Valor de CD4 <sup>(ii,iii)</sup>	
	350-500	> 500
Infección por VIH asintomática	C	C
Para reducir la transmisión del VIH	C	C
Infección por VIH sintomática (subgrupos CDC B y C), incl. la tuberculosis	R	R
Infección primaria por el VIH	C	C
Embarazo (antes del tercer trimestre)	R	R
Enfermedades asociadas (probable o posiblemente) con el VIH, diferentes de los subgrupos CDC B y C:	R	R
• Nefropatía asociada al VIH	R	R
• Deterioro neurocognitivo asociado al VIH	R	R
• Linfoma de Hodgkin	R	R
• Cáncer asociado al VPH	R	R
• Otros cánceres no asociados al VIH que precisen quimio o radioterapia	C	C
• Enfermedades autoinmunitarias	C	C
• Alto riesgo de ECV (riesgo a 10 años > 20%) o antecedentes de ECV	C	C
Hepatitis viral crónica:		
• VHB que precisa tratamiento anti-VHB	R	R
• VHB que no precisa tratamiento anti-VHB	R <sup>(iv)</sup>	C
• VHC para el cual se considera u ofrece tratamiento anti-VHC	R <sup>(v)</sup>	C
• VHC para el cual el tratamiento anti-VHC no es posible	R	C

- i,ii** Siempre se recomienda un TAR a las personas infectadas por el VIH con valores de CD4 actuales por debajo de 350 cél./µl. Para personas con valores de CD4 por encima de este nivel, la decisión debe depender de cada persona y valorarla, especialmente si una persona pide un TAR, está preparada para empezar y reúne alguna de las condiciones mencionadas anteriormente o por muchas otras razones personales. Se debe dar prioridad a tratar a las personas con valores de CD4 por debajo de 350 cél./µl y a las personas con mayor número de CD4 si reúnen alguna las condiciones enunciadas antes de poner recursos en el tratamiento como prevención. Siempre se debe tomar tiempo para preparar a la persona, para que el seguimiento y la adherencia sean óptimos. Se recomienda efectuar un test de resistencia genotípica antes de comenzar el TAR. En el caso ideal se realizará en el momento del diagnóstico del VIH; de lo contrario, antes del inicio del TAR. Si el TAR debe iniciarse antes de que se pueda disponer de los resultados del test genotípico, la pauta de tratamiento de primera línea debe incluir un IP potenciado con ritonavir. Antes de empezar el tratamiento, se deben repetir y confirmar los niveles de CD4 y de CV-VIH para determinar los valores iniciales y evaluar la consiguiente respuesta.
- iii** R Se recomienda el uso de TAR.  
C Se debe considerar y abordar de manera activa junto con la persona infectada por el VIH el inicio de un TAR; en estas circunstancias algunos expertos recomiendan iniciar un TAR, mientras que otros valoran aplazar el TAR. Esta incertidumbre clínica refleja que, mientras que ciertos datos, como las hipótesis sobre fisiopatología y la activación inmunitaria crónica defienden el comienzo de un TAR, se deben confrontar con el riesgo de reacciones adversas conocidas o desconocidas del uso del TAR y, de esta manera, la relación riesgo/beneficio del uso de un TAR aún no está claramente definida.
- iv** Vea la indicación del tratamiento del VHB en las personas coinfectadas por el VHB y el VIH en la figura de la página 65.
- v** Se recomienda iniciar un TAR para mejorar el resultado del tratamiento anti-VHC.

No referencia a CVP.  
No referencia a edad.  
Mucha «C» (=Considerar)  
Todo estratificado en CD4.

# Cuando iniciar TAR.

## Panel's Recommendations

- Antiretroviral therapy (ART) is recommended for all HIV-infected individuals to reduce the risk of disease progression. The strength and evidence for this recommendation vary by pretreatment CD4 cell count: CD4 count  $<350$  cells/mm<sup>3</sup> (**AI**); CD4 count 350–500 cells/mm<sup>3</sup> (**AII**); CD4 count  $>500$  cells/mm<sup>3</sup> (**BIII**).
- ART also is recommended for HIV-infected individuals for the prevention of transmission of HIV. The strength and evidence for this recommendation vary by transmission risks: perinatal transmission (**AI**); heterosexual transmission (**AI**); other transmission risk groups (**AIII**).
- Patients starting ART should be willing and able to commit to treatment and understand the benefits and risks of therapy and the importance of adherence (**AIII**). Patients may choose to postpone therapy, and providers, on a case-by-case basis, may elect to defer therapy on the basis of clinical and/or psychosocial factors.

**Rating of Recommendations:** A = Strong; B = Moderate; C = Optional

**Rating of Evidence:** I = Data from randomized controlled trials; II = Data from well-designed nonrandom cohort studies with long-term clinical outcomes; III = Expert opinion

Revisión bibliográfica.  
Comorbilidades desarrolladas literalmente: nefropatía, VHB, VHC, CV, neoplasias, alt neurocognitivas...

The expanded use of ART to treat individuals with CD4 counts  $>500$  cells/mm<sup>3</sup> has also demonstrated public health benefits. In 2010, a large, publicly-funded clinic in San Francisco adapted a universal ART approach to initiate ART in all HIV-infected persons and evaluated temporal trends in viral suppression. In 534 patients entering the clinic with CD4 counts  $>500$  cells/mm<sup>3</sup>, the 1-year incidence of viral suppression increased from 9% to 14% before universal ART to  $>52\%$  after the approach was adopted. After adjustment, this policy was associated with a six-fold increase in the probability of viral suppression six months after clinic entry.<sup>21</sup> Because the risk of HIV transmission is associated with level of viremia, from a public health standpoint, this reduction in community viral load can potentially reduce new HIV infections at the community level.

With a better understanding of the pathogenesis of HIV infection, the growing awareness that untreated HIV infection increases the risk of many non-AIDS-defining diseases (as discussed below), and the benefit of ART in reducing transmission of HIV, the Panel recommends initiation of ART in patients with CD4 counts  $>500$  cells/mm<sup>3</sup> (**BIII**).

CD4 $>500$  c/ml (B-III)

- Menor mortalidad (NA-ACCORD)
- Menor riesgo de enfermedades relacionadas o no con el sida.
- Reducción transmisión VIH



CD4 $>500$  c/mcl



# Cuando iniciar TAR.



# TAR de inicio.

Tabla 3. Combinaciones de TAR de inicio recomendadas†

3 <sup>er</sup> Fármaco	Pauta ‡	Ensayos clínicos aleatorizados
<b>Preferentes</b>		
ITINN	TDF/FTC/EFV <sup>1,2,3</sup>	STARTMRK, ACTG 5202, GS-US-236-0102, GILEAD 934, SINGLE ECHO, THRIVE, STAR
	TDF/FTC/RPV <sup>2,3,4,5</sup>	ECHO, THRIVE, STAR
IP/r	TDF/FTC+ATV/r <sup>3,4</sup>	CASTLE, ACTG 5202, ARTEN, GS-US-236-0103,
	ABC/3TC+ATV/r <sup>4,6,7</sup> TDF/FTC+DRV/r <sup>3</sup>	ACTG 5202 ARTEMIS, FLAMINGO
InInt	ABC/3TC+DTG <sup>6*</sup>	SINGLE, FLAMINGO, SPI <sup>1</sup>
	TDF/FTC+DTG <sup>3*</sup>	FLAMINGO, SPRING-2
	TDF/FTC/EVG/COBI <sup>8</sup>	GS-US-236-0102, GS-US <sup>2</sup>
	TDF/FTC+RAL <sup>3</sup> ABC/3TC+RAL <sup>6</sup>	STARMRK, QDMRK, SPR <sup>3</sup> SPRING-2 <sup>4</sup>
<b>Alternativas<sup>#</sup></b>		
ITINN	ABC/3TC+EFV <sup>1,2,6,7</sup>	ACTG 5202, CNA30024
	TDF/FTC+NVP <sup>2,3,9</sup>	ARTEN, VERXVE <sup>6</sup>
IP/r	ABC/3TC+DRV/r <sup>6</sup>	FLAMINGO <sup>7</sup>
	TDF/FTC+LPV/r <sup>3,10</sup>	ARTEMIS, ABT-730, CAS GEMINI, HEAT, PROGRE <sup>8</sup>
	ABC/3TC+LPV/r <sup>6,10</sup>	KLEAN, HEAT <sup>10</sup>

CVP < 50 c/ml  
> 75% casos  
48 semanas



## Esquemas y evidencia

- 1 Evitar en mujeres que planean quedarse embarazadas y en pacientes con alteraciones neuropsiquiátricas no estabilizadas. Usar con precaución en pacientes que realicen tareas peligrosas si presentan síntomas de somnolencia, mareos y/o trastornos de la concentración.
- 2 Realizar previamente un estudio genotípico que descarte MR a ITINN.
- 3 Usar TDF con precaución en pacientes con factores de riesgo para insuficiencia renal. Está contraindicado si FG < 30 mL/min y requiere ajuste de dosis si FG: 30-49 mL/min. El uso combinado de IP/r y TDF incrementa particularmente el riesgo de nefrotoxicidad.
- 4 Evitar si se utilizan inhibidores de la bomba de protones.
- 5 No autorizado en los pacientes con CVP > 100.000 copias/mL, sin embargo, en pacientes con CVP < 100.000 copias/mL ha mostrado mayor eficacia que el tratamiento con TDF/FTC/EFV. Tomar siempre con una comida.
- 6 Es preciso realizar previamente determinación de HLA-B\*5701. No utilizar si el HLA-B\*5701 es positivo.
- 7 Evitar en los pacientes con CVP > 100.000 copias/mL.
- 8 No indicado en pacientes con aclaramiento de creatinina estimado < 70 ml/min. Usar con precaución en pacientes con aclaramiento de creatinina estimado < 90 ml/min.
- 9 No iniciar en mujeres con CD4+ > 250 células/μL ni en varones con CD4+ > 400 células/μL.
- 10 Evitar en pacientes con hiperlipidemia y/o riesgo cardiovascular elevado.

# TAR de inicio.

Tabla 3. Combinaciones de TAR TDF IR, ClCr<30, ClCr=30-50 ml/min

3 <sup>er</sup> Fármaco	Pauta <sup>‡</sup>	Ensayos clínicos aleatorizados
<b>Preferentes</b>		
ITINN	TDF/FTC/EFV <sup>1,2,3</sup>	STARTMRK, ACTG 5202, GS-US-236-0102, GILEAD 934, SINGLE ECHO, THRIVE, STAR
ATV, RPV evitar IBP	TDF/FTC/RPV <sup>2,3,4,5</sup>	ECHO, THRIVE, STAR
IP/r	TDF/FTC+ATV/r <sup>3,4</sup>	CASTLE, ACTG 5202, ARTEN, GS-US-236-0103, ACTG 5202
	ABC/3TC+ATV/r <sup>4,6,7</sup>	ACTG 5202
	TDF/FTC+DRV/r <sup>3</sup>	ARTEMIS, FLAMINGO
InInt	ABC/3TC+DTG <sup>6*</sup>	SINGLE, FLAMINGO, SPRING-2
	TDF/FTC+DTG <sup>3*</sup>	FLAMINGO, SPRING-2
EVG NO FG<70ml/min	TDF/FTC/EFV/COBI <sup>8</sup>	GS-US-236-0102, GS-US-236-0103
	TDF/FTC+RAL <sup>3</sup>	STARMRK, QDMRK, SPRING-2
	ABC/3TC+RAL <sup>6</sup>	SPRING-2
<b>Alternativas<sup>#</sup></b>		
ABC CVP<100.000 c/ml	ITINN	ABC/3TC+EFV <sup>1,2,6,7</sup>
		TDF/FTC+NVP <sup>2,3,9</sup>
	IP/r	ABC/3TC+DRV/r <sup>6</sup>
		TDF/FTC+LPV/r <sup>3,10</sup>
LPVr riesgo CV		ABC/3TC+LPV/r <sup>6,10</sup>

**EFV:**  
 - Embarazo  
 - alt neuropsiquiátricas

**DTG No comercializado**

**NVP: No CD4>250♀, 400♂ c/ml**

## Pautas iniciales para adultos infectados por el VIH sin TAR previo

### Pautas recomendadas<sup>(\*)</sup>

Asociar un fármaco de la columna A con los fármacos que figuran en la columna B<sup>(\*\*)</sup>

A	B	Comentarios
<b>ITINAN</b>	<b>ITIAN</b>	
EFV <sup>(i)</sup> RPV <sup>(ii)</sup>	ABC/3TC <sup>(vii)</sup> o TDF/FTC	ABC/3TC coformulado TDF/FTC coformulado EFV/TDF/FTC coformulado RPV/TDF/FTC coformulado
<b>IP/r</b>		
ATV/r <sup>(iv)</sup> DRV/r <sup>(iv)</sup>	ABC/3TC <sup>(vii)</sup> o TDF/FTC	ATV/r: 300/100 mg c/24 h DRV/r: 800/100 mg c/24 h
<b>ITHI</b>		
RAL:	TDF/FTC o ABC/3TC	RAL: 400 mg c/12 h

### Fármacos de pautas alternativas

IP/r	Comentarios
FPV/r LPV/r <sup>(v)</sup> SQV/r	700/100 mg c/12 h o 1400/200 mg c/24 h 400/100 mg c/12 h o 800/200 mg c/24 h 1000/100 mg c/12 h
<b>ITINAN</b>	
NVP <sup>(iii)</sup>	
<b>ITIAN</b>	
ddl/3TC o ddl/FTC <sup>(viii)</sup> TDF-3TC ZDV/3TC	ZDV/3TC coformulado
<b>Inhibidores del CCR5</b>	
MVC <sup>(vi)</sup>	Sólo si VIH con tropismo CCR5 <sup>(viii)</sup>
<b>ITHI</b>	
EVG + COBI	TDF/FTC coformulado <sup>(ix)</sup>

- \* Sólo fármacos con autorización en vigor de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para iniciar el tratamiento (en orden alfabético).
- \*\* La disponibilidad de los medicamentos genéricos para el VIH es cada vez mejor y pueden utilizarse siempre que sustituyan al mismo fármaco sin cambiar las asociaciones en dosis fijas recomendadas.
- i EFV: no se recomienda su uso en mujeres embarazadas o en mujeres con anticoncepción no segura o fiable; se puede considerar su mantenimiento si se inició el tratamiento con EFV antes del embarazo; no activo contra las cepas VIH-2, VIH-1 grupo O.
- ii RPV: solo si CV-VIH < 100.000 copias/ml; IBP contraindicados, los antagonistas H<sub>2</sub> deben tomarse 12 h antes o 4 h después de la RPV.
- iii NVP: Usar con mucho cuidado en mujeres con valores de CD4 > 250 cél./µl y hombres con valores de CD4 > 400 cél./µl sólo si los beneficios compensan los riesgos; no activa contra las cepas VIH-2 y VIH-1 grupo O.
- iv El estudio CASTLE (LPV/r vs. ATV/r) ha demostrado que ATV/r se tolera mejor<sup>[7]</sup>. La coadministración con IBP está contraindicada en personas tratadas con anterioridad. Si se estima que la coadministración es inevitable, se recomienda una estrecha vigilancia clínica, no superar dosis de IBP comparables con 20 mg de omeprazol y administrarlas unas 12 horas antes que el ATV/r.  
El estudio ARTEMIS (LPV/r vs. DRV/r) ha demostrado que DRV/r es más eficaz y se tolera mejor<sup>[8]</sup>.
- v El ensayo ACTG 5142 mostró una menor eficacia viral de LPV/r vs EFV. No se observaron mutaciones de la IP en los fracasos de LPV/r + 2 ITIAN. Se observaron mutaciones en la IP en los fracasos de LPV/r + EFV. En los casos en los que la absorción oral es la única alternativa se debe utilizar LPV, especialmente en cuidados intensivos <sup>[9]</sup>.
- vi No autorizados en Europa para personas sin tratamiento previo.
- vii ABC contraindicado si HLA B\*5701 es positivo. Incluso si HLA B\*5701 es negativo, debe informarse del riesgo de reacción de hipersensibilidad. ABC debe utilizarse con precaución en personas con riesgo CV elevado o en personas con CV > 100.000 copias/ml.
- viii Únicamente si no se dispone o no se toleran otros ITIAN recomendados.
- ix No se debe iniciar en personas con eGFR < 70 ml/min. No se recomienda iniciar un tratamiento con EVG/COBI/TDF/FTC en personas con eGFR < 90 ml/min salvo que sea el tratamiento de referencia.

## What to Start: Initial Combination Regimens for the Antiretroviral-Naive Patient (Last updated February 12, 2013; last reviewed February 12, 2013)

### Panel's Recommendations

- The Panel recommends the following as preferred regimens (listed in order of FDA approval) for antiretroviral (ARV)-naive patients:
  - efavirenz/tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (EFV/TDF/FTC) **(AI)**
  - ritonavir-boosted atazanavir + tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (ATV/r + TDF/FTC) **(AI)**
  - ritonavir-boosted darunavir + tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (DRV/r + TDF/FTC) **(AI)**
  - raltegravir + tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine (RAL + TDF/FTC) **(AI)**
- Panel-recommended alternative and **other** regimens can be found in [Table 5a](#) and [Table 5b](#).
- Selection of a regimen should be individualized on the basis of virologic efficacy, toxicity, pill burden, dosing frequency, drug-drug interaction potential, resistance testing results, and comorbid conditions.
- Based on individual patient characteristics and needs, in some instances, an alternative **or other** regimen may be a preferred regimen for a specific patient.

**Rating of Recommendations:** A = Strong; B = Moderate; C = Optional

**Rating of Evidence:** I = Data from randomized controlled trials; II = Data from well-designed nonrandomized trials or observational cohort studies with long-term clinical outcomes; III = Expert opinion



Esquemas y evidencia



# TAR de inicio.

## Preferred Regimens

Regimens with optimal and durable efficacy, favorable tolerability and toxicity profile, and ease of use.

The preferred regimens for non-pregnant patients are arranged by chronological order of FDA approval of components other than nucleosides and, thus, by duration of clinical experience.

### NNRTI-Based Regimen

- EFV/TDF/FTC<sup>a</sup> (AI)

### PI-Based Regimens (in alphabetical order)

- ATV/r + TDF/FTC<sup>a</sup> (AI)
- DRV/r (once daily) + TDF/FTC<sup>a</sup> (AI)

### INSTI-Based Regimen

- RAL + TDF/FTC<sup>a</sup> (AI)

### Comments

- EFV is teratogenic in non-human primates. A regimen that does not include EFV should be strongly considered in women who are planning to become pregnant or who are sexually active and not using effective contraception.
- TDF should be used with caution in patients with renal insufficiency.
- ATV/r **should not be used** in patients who require >20 mg omeprazole equivalent per day. Refer to [Table 15a](#) for dosing recommendations and interactions between ATV/r and acid-lowering agents.

## Alternative Regimens

Regimens that are effective and tolerable, but have potential disadvantages when compared with preferred regimens. An alternative regimen may be the preferred regimen for some patients.

### NNRTI-Based Regimens (in alphabetical order)

- EFV + ABC/3TC<sup>a</sup> (BI)
- RPV/TDF/FTC<sup>a</sup> (BI)
- RPV + ABC/3TC<sup>a</sup> (BIII)

### PI-Based Regimens (in alphabetical order)

- ATV/r + ABC/3TC<sup>a</sup> (BI)
- DRV/r + ABC/3TC<sup>a</sup> (BII)
- FPV/r (once or twice daily) + ABC/3TC<sup>a</sup> or TDF/FTC<sup>a</sup> (BI)
- LPV/r (once or twice daily) + ABC/3TC<sup>a</sup> or TDF/FTC<sup>a</sup> (BI)

### INSTI-Based Regimen

- EVG/COBI/TDF/FTC<sup>a</sup> (BI)
- RAL + ABC/3TC<sup>a</sup> (BIII)

### Comments

- RPV **is not recommended** in patients with pretreatment HIV RNA >100,000 copies/mL.
- Higher rate of virologic failures reported in patients with pre-ART CD4 <200 cells/mm<sup>3</sup> who are treated with RPV + 2NRTI
- Use of PPIs with RPV is contraindicated.
- ABC **should not be used** in patients who test positive for HLA-B\*5701.
- Use ABC with caution in patients with known high risk of CVD or with pretreatment HIV RNA >100,000 copies/mL (see text).
- **Once-daily LPV/r is not recommended** for use in pregnant women.
- EVG/COBI/TDF/FTC should not be started in patients with an estimated CrCl <70 mL/min, and should be changed to an alternative regimen if the patient's CrCl falls below 50 mL/min
- COBI is a potent CYP 3A inhibitor. It can increase the concentration of other drugs metabolized by this pathway. Refer to [Tables 15d](#) and [16c](#) for drug interaction information for concomitantly administered drugs.
- EVG/COBI/TDF/FTC should not be used with other ARV drugs or with nephrotoxic drugs.



## Esquemas y evidencia

4 esquemas concretos. recomendados  
 Actualizado en febrero 2013: No DTG.  
 Esquemas con EC limitados son alternativa.  
 Explicación extensa.  
 Tablas con ventajas e inconvenientes.  
 Tabla con F que no deben usarse como terapia inicial.

<sup>a</sup> 3TC may substitute for FTC or vice versa. The following combinations in the recommended list above are available as coformulated fixed-dose combinations: ABC/3TC, EFV/TDF/FTC, EVG/COBI/TDF/FTC, LPV/r, RPV/TDF/FTC, TDF/FTC, and ZDV/3TC.

**Key to Abbreviations:** 3TC = lamivudine, ABC = abacavir, ART = antiretroviral therapy, ARV = antiretroviral, ATV/r = atazanavir/ritonavir, COBI = cobicistat, CrCl = creatinine clearance, CVD = cardiovascular disease, DRV/r = darunavir/ritonavir, EFV = efavirenz, EVG = elvitegravir, FDA = Food and Drug Administration, FPV/r = fosamprenavir/ritonavir, FTC = emtricitabine, INSTI = integrase strand transfer inhibitor, LPV/r = lopinavir/ritonavir, NNRTI = non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor, NRTI = nucleoside reverse transcriptase inhibitor, PI = protease inhibitor, PPI = proton pump inhibitor, RAL = raltegravir, RPV = rilpivirine, RTV = ritonavir, TDF = tenofovir disoproxil fumarate, ZDV = zidovudine



# TAR de inicio.



## Cambio de TAR con CVP indetectable.

- \* TAR previo efectivo: Debe mantener la CVP indetectable.
- \* Motivos de cambio:
  - \* Toxicidad.
  - \* Comorbilidades.
  - \* Interacciones.
  - \* Simplificación.
  - \* Requerimientos dietéticos.
  - \* Embarazo.
  - \* Coste.

Explicación extensa.  
Tablas interesantes.

# Cambio de TAR con CVP indetectable.

pre	Cambio por		comentario
AZT, d4T	ABC, TDF	A-I	Proactivo. Prevención lipoatrofia.
TDF	ABC	A-II	Opción en osteopenia u osteoporosis.
EFV/FTC/TDF	RPV/FTC/TDF	A-II	Prevenir EA del SNC. No proactivo.
EFV	ETR	A-II	Prevenir EA del SNC. No proactivo.
EFV	NVP	A-II	Prevenir EA del SNC. No proactivo. Disminución LDL-col
EFV, NVP + 2ITIAN	EFV/FTC/TDF	A-I	Simplificación nº comprimidos.
ATVr/ABC/3TC	ATV/ABC/3TC	A-I	Evitar toxicidad de RTV (dislipemia, diarrea), de ATV potenciado (Hiperbilirrubinemia) o riesgo de interacciones.
ATVr/FTC/TDF	ATV/ABC/3TC	A-II	Evitar TDF y/o RTV.
TDF	RAL	A-II	Alteración DMO.
EFV	RAL	A-II	Prevenir EA del SNC y dislipemia. No proactivo.
IPr+2 ITIAN	RPV/FTC/TDF	A-I	Ptes con alteraciones GI y/o dislipemia.
IPr+2 ITIAN	RAL + 2 ITIAN	B-I	En pacientes con dislipemia.
IP	EFV, NVP	B-I, B-III	Para prevenir EA del IP.
DRVr, LPVr + 2ITIAN	DRVr, LPVr	B-I	Condiciones.

# Cambio de TAR con CVP indetectable.

Tabla 5. Recomendaciones sobre el cambio entre antirretrovirales de la misma clase según el motivo del mismo, ordenados por evidencia sobre la eficacia del cambio, asumiendo que se puede mantener la supresión virológica tras el cambio de TAR

TAR actual	Motivo del cambio	TAR nuevo	Grado de recomendación/ evidencia sobre la eficacia del cambio
AZT o D4T	Prevenir aparición o empeoramiento de lipoatrofia	ABC	A-I
AZT o D4T	Prevenir aparición o empeoramiento de lipoatrofia	TDF	A-I
ABC/3TC-ATV/r	Hiperbilirrubinemia, dislipidemia	ABC/3TC+ATV	A-I

Tabla 6. Recomendaciones sobre cambios a antirretrovirales de una nueva clase, según el motivo del mismo, ordenados por evidencia sobre la eficacia del cambio, asumiendo que se puede mantener la supresión virológica tras el cambio de TAR

TAR actual	Motivo del cambio	TAR nuevo	Grado de recomendación/ evidencia sobre la eficacia del cambio
2 ITIAN + 2 ITIAN + EFV TDF/FTC/ EFV TDF 2 ITIAN + TDF/FTC- EFV	Disminución número comprimidos, dislipidemia, síntomas gastrointestinales	TDF/FTC/RPV	A-I
Enfuvirtida	Evitar administración parenteral	RAL	A-I
EFV	Sintomatología SNC		A-II
TDF/FTC + IP/r	Osteopenia/Osteoporosis		A-II
IP/r	Dislipidemia		A-II
EFV	Dislipidemia		A-II
2 ITIAN + IP/r	Disminución del número de c		A-II
IP/r	Dislipidemia		A-II

Tabla 4. Recomendaciones sobre la necesidad de cambio de TAR asumiendo que se puede mantener la supresión virológica tras el mismo.

ART actual	Motivo del cambio	Necesidad de cambio	Grado de recomendación/ evidencia sobre la necesidad del cambio
AZT o D4T	Prevenir/revertir lipoatrofia	Obligado	A-I
EFV	Sintomatología SNC: mareo, trastornos del sueño	Obligado	A-I
TDF	Osteopenia/Osteoporosis. Si se demuestra una implicación directa de TDF y se corrigen otros factores causales	Variable dependiendo de la magnitud de pérdida de densidad mineral ósea y de la existencia o no de otros factores causales	A-II
EFV	Toxicidad SNC subclínica	No. No se ha demostrado beneficio	A-II
IP/r	Diarrea y otros síntomas gastrointestinales asociados a ritonavir	Obligado	A-III
TDF	Disminución del filtrado glomerular, disfunción tubular	Variable dependiendo de la magnitud de descenso de filtrado glomerular y de la disfunción tubular y de la existencias de otros factores potencialmente causales	A-III
IP/r	Dislipidemia, alto riesgo cardiovascular	Variable. No se ha demostrado que el cambio sea mejor que el uso de hipolipemiantes ni el impacto sobre el riesgo cardiovascular	B-III
Múltiples comprimidos	Comprimido único	No se ha demostrado que el cambio sea necesario en la mayoría de los pacientes	B-III

Sólo se han incluido cambios para los que al r  
La recomendación es fuerte si existe al menos cambio.

# Cambio de TAR con CVP indetectable.

## Cambio de tratamiento en personas con supresión virológica

### Definición de supresión virológica

CV-VIH confirmada < 50 copias/ml

### Indicación

#### Cambio por simplificación

- Toxicidad documentada.
- Manejo de posibles interacciones farmacológicas.
- Efectos secundarios
- Deseo gestacional.

#### Cambio para prevenir la toxicidad a largo plazo.

- Prevención de toxicidad a largo plazo (cambio preventivo).
- Envejecimiento y/o comorbilidades con un posible impacto negativo de los fármacos utilizados en la pauta actual.

#### Cambio por simplificación

Deseo de simplificación  
Pauta actual no recomendada

### Principios

1. Se debería cambiar de IP/r, para simplificar, prevenir o mejorar las anomalías metabólicas o para facilitar la adherencia, a ATV sin potenciar, un ITINAN o RAL, sólo si se puede garantizar la actividad completa de los 2 ITIAN restantes de la pauta de tratamiento.
2. Simplificación de una pauta compleja en personas con experiencia a múltiples fármacos antirretrovirales con 1) sustitución de fármacos de difícil administración (ENF), escasa actividad (ITIAN en casos de multiresistencia a ITIAN) o mala tolerancia y 2) adición de fármaco(s) más activo(s), simple(s) y mejor tolerado(s).
3. Cambio ITIAN de dos a una vez al día para simplificar y prevenir la toxicidad a largo plazo.
4. Cambio de fármaco de la misma familia en caso de reacción adversa relacionada con un fármaco específico.
5. Cambio de IP/r a ITINAN para simplificar, prevenir o mejorar las alteraciones metabólicas y facilitar la adherencia. NVP y RPV tienen la ventaja de su perfil metabólico. EFV y RPV tienen la ventaja de la combinación a dosis fija de tres fármacos (Atripla, Eviplera).
6. Revisar los antecedentes de TAR y los resultados de test de resistencia existentes
7. Evitar cambiar a un fármaco con una barrera genética baja si por la posibilidad de una resistencia de clase archivada

### Estrategias no recomendadas

- a. Tratamiento intermitente. Interrupciones de tratamiento, secuenciales o prolongadas
- b. Combinación de 2 fármacos, p.ej. 1 ITIAN + ITINAN o ITIAN +IP sin RTV o ITIAN+RAL o 2 ITIAN
- c. Combinación de tres ITIAN

### Otras estrategias

La monoterapia de IP/r con DRV/r c/24 h o LPV/r c/12 h puede ser una opción en personas con intolerancia a los ITIAN, para simplificar el tratamiento o para consumidores de drogas con frecuentes interrupciones de TAR. Esta estrategia solo es aplicable a personas sin antecedentes de fracaso o con tratamiento previo basado en IP y que mantengan una CV-VIH < 50 copias/ml en los últimos 6 meses y que no padezcan hepatitis B crónica.

# Cambio de TAR con CVP indetectable.

## Regimen Simplification (Last updated January 10, 2011; last reviewed January 10, 2011)

Regimen simplification can be defined broadly as a change in established effective therapy to reduce pill burden and dosing frequency, to enhance tolerability, or to decrease specific food and fluid requirements. Many patients on suppressive antiretroviral therapy (ART) may be considered candidates for regimen simplification, especially if (1) they are receiving treatments that are no longer recommended as preferred or alternative choices for initial therapy; (2) they were prescribed a regimen in the setting of treatment failure at a time when there was an incomplete understanding of resistance or drug-drug interaction data; or (3) they were prescribed a regimen prior to the availability of newer options or formulations that might be easier to administer and/or more tolerable.

This section will review situations in which clinicians might consider virologic suppression. Importantly, this section will not review reducing ongoing adverse effects. Regimens used in simplification have proven high efficacy in antiretroviral (ARV)-naïve patients (8 to be highly active for a given patient based on the individual's pas

### Rationale

The major rationales behind regimen simplification are to improve adherence, avoid toxicities that may develop with prolonged failure. Systematic reviews in the non-HIV literature have shown number of daily doses.<sup>1</sup> Some prospective studies in HIV-infected regimens with reduced dosing frequency have higher levels of ad regimens that contain fewer pills and reduced dosing frequency is

### Candidates for Regimen Simplification

Unlike ARV agents developed earlier in the HIV epidemic, many have sufficiently long half-lives to allow for once-daily dosing, a restrictions. Patients on regimens initiated earlier in the era of pot high pill burden and/or frequent dosing requirements are often go

**Patients without suspected drug-resistant virus.** Patients on fir a history of treatment failure are ideal candidates for regimen sim harbor drug-resistant virus, especially if a pretreatment genotype clinical studies have demonstrated that the likelihood of treatment simplification and, indeed, may be lower than in patients who do patients may have unrecognized drug-resistant HIV, either acqui consequence of prior treatment, such as patients who were treatet dual-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NRTI) regimens t RNA monitoring and resistance testing.

**Patients with documented or suspected drug resistance.** Treat for selected individuals who achieve viral suppression after havin resistance. Often, these patients are on regimens selected when m understanding of potentially adverse drug-drug interactions, and i relatively limited. Regimen simplification may also be considere boosted protease inhibitors (PIs). Although successful in suppress cause patients to be on regimens that are cumbersome, costly, and adverse events. The ability to simplify regimens in this setting of approved agents that have activity against drug-resistant virus an activity. Specific situations in which drug simplification could be

with viral drug resistance are outlined below. Simplifying regimens in patients who have extensive prior treatment histories is complicated. In such a case, a patient's treatment history, treatment responses and tolerance, and resistance test results should be thoroughly reviewed before designing a new regimen. Expert consultation should be considered whenever possible.

### Types of Treatment Simplification

**Within-Class Simplifications.** Within-class substitutions offer th still-unused drug classes, which potentially preserves other classe class substitutions use a newer agent; coformulated drugs; or a fo lower dosing frequency, or would be less likely to cause toxicity.

- **NRTI Substitutions** (e.g., changing from zidovudine [ZDV] t abacavir [ABC]): This may be considered for a patient who h NRTI-containing regimen. Other NRTIs may be substituted to frequency (e.g., once daily) that takes advantage of coformula long-term toxicities (e.g., pancreatitis, peripheral neuropathy,

- **Switching of Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibi [NVP] to efavirenz [EFV]):** This may be considered to reduce coformulated agents.

- **Switching of PIs:** This switch can be from one PI to another frequency (such as from twice-daily to once-daily RTV-boost darunavir [DRV/r]) or, in the case of atazanavir (ATV), to adn (Unboosted ATV is presently not a preferred PI component an TDF or if the patient has HIV with reduced susceptibility to A frequency, pill count, drug-drug or drug-food interactions, or coformulation. These switches can be done with relative ease However, these switches are not recommended in patients wh suspected PI resistance because convincing data in this setting

**Out-of-Class Substitutions.** One common out-of-class substituti change from a PI-based to an NNRTI-based regimen. An importa which evaluated substitution of a PI-based regimen in virological ABC.<sup>7</sup> Although the baseline regimens in the study are no longer still relevant and provide information about the risks and benefits virologic suppression. In this study, 460 patients on stable, PI-bas (<200 copies/mL for the previous 6 months) were switched to the months of follow-up, virologic failure occurred more frequently i switched to EFV or NVP. The increased risk of treatment failure v previous suboptimal treatment with mono- and dual-NRTI therap potential for drug-resistant virus prior to attempting simplification

Newer agents that target different sites in the HIV life cycle, such (INSTI) raltegravir (RAL) and the CCR5 antagonist maraviroc (M class substitutions, particularly in patients who have a history of v randomized studies have evaluated replacing a boosted PI with R, two of these studies,<sup>9-10</sup> the switch to RAL was associated with an patients with documented or suspected pre-existing NRTI resistan risk, possibly due to a longer period of virologic suppression befo suggest that in ART-experienced patients, RAL should be used wi

This strategy should be avoided in patients with documented NRTI resistance unless there are other fully active drugs in the regimen.

Because enfuvirtide (T-20) requires twice-daily injections, causes injection-site reactions, and is more expensive than other available ARV agents, patients who are virologically suppressed on T-20-containing regimens may wish to substitute T-20 with an active oral agent. Because the majority of patients on T-20 have highly drug-resistant virus, substitution must be with another fully active agent. Data from one randomized trial and one observational study suggest that RAL can safely substitute for T-20 in patients not previously treated with INSTI.<sup>12-13</sup> Although this strategy generally maintains virologic suppression and is well tolerated, clinicians should be aware that any drug substitution may introduce unanticipated adverse effects or drug-drug interactions.<sup>14</sup>

Other newer agents that might be considered as substitutes for T-20 are etravirine (ETR) or MVC. Use of ETR in this setting would optimally be considered only when viral susceptibility to ETR can be assured from resistance testing performed prior to virologic suppression and after carefully assessing for possible deleterious drug-drug interactions (e.g., ETR cannot be administered with several PIs [see Table 16b]). In the ETR early access program, switching from T-20 to ETR showed promise in maintaining viral suppression at 24 weeks, but only 37 subjects were included in this report.<sup>15</sup> MVC is only active in those with documented R5-only virus, a determination that cannot routinely be made in those with undetectable HIV RNA on a stable regimen. Although there is a commercially available proviral DNA assay to assess viral tropism in virologically suppressed patients, there are no clinical data on whether results of this test predict the successful use of MVC as a substitute for another active drug.

**Reducing the number of active drugs in a regimen.** This approach to treatment simplification involves switching a patient from a suppressive regimen to fewer active drugs. In early studies, this approach was associated with a higher risk of treatment failure than continuation of standard treatment with two NRTIs plus a PI.<sup>16</sup> More recently, studies have evaluated the use of an RTV-boosted PI as monotherapy after virologic suppression with a two-NRTI + boosted-PI regimen.<sup>17-18</sup> The major motivations for this approach are a reduction in NRTI-related toxicity and lower cost. In a randomized clinical trial,<sup>18</sup> low-level viremia was more common in those on maintenance LPV/r alone than on a three-drug combination regimen. Viral suppression was achieved by resuming the NRTIs. Studies of DRV/r monotherapy, both as once- or twice-daily dosing, have reported mixed results.<sup>19-20</sup> In aggregate, boosted-PI monotherapy as initial<sup>21</sup> or as simplification treatment has been somewhat less effective in achieving complete virologic suppression and avoiding resistance. Therefore, this strategy cannot be recommended outside of a clinical trial.

### Monitoring After Treatment Simplification

Patients should be evaluated 2-6 weeks after treatment simplification to assess tolerance and to undergo laboratory monitoring, including HIV RNA, CD4 cell count, and markers of renal and liver function. Assessment of fasting cholesterol subsets and triglycerides should be performed within 3 months after the change in therapy. In the absence of any specific complaints, laboratory abnormalities, or viral rebound at that visit, patients may resume regularly scheduled clinical and laboratory monitoring.



# Cambio de TAR con CVP indetectable.



## Cambio de TAR con fracaso virológico.

- \* TAR previo NO efectivo.
- \* Definición del fracaso virológico.
- \* Objetivo:
  - \* Conseguir de nuevo supresión viral mantenida (CVP<50 c/ml).
- \* Manejo:
  - \* Estudio de resistencias y tropismo viral.
  - \* Evaluación de la ADH, interacciones, toxicidad, historia FT.
  - \* Uso de fármacos activos.
- \* Tipos:
  - \* FV con viremias bajas
    - \*  $50 < \text{CVP} < 200$  c/ml.
    - \*  $200 < \text{CVP} < 1000$  c/ml. Selecciona resistencias.
  - \* FV precoz: tras primera línea de TAR
  - \* FV avanzado: al menos dos líneas de TAR.
  - \* FV en pacientes sin opciones terapéuticas.

# Cambio de TAR con fracaso virológico.

FV	Cambio por		comentario
FV	DRVr+ETR+ 1-2 familia no utilizada (InInt, MVC)	A-I	Mayores tasas de eficacia
RAL	DTG + Terapia optimizada (IPr+Factivo)	A-II	
FV	TPVr, ENF, timidinas	A-III	Restringidos pacientes sin otras posibilidades
FV	Sin opciones	A-II	No se recomienda suspender TAR. Disminución capacidad replicativa (3TC/FTC+TDF+ATV). Estudiar la posibilidad de accesos expandidos y usos compasivos de medicamentos en investigación.

Explicación extensa.  
Tablas interesantes sobre los EC en FV.

Tabla 7. Principales ensayos clínicos de tratamiento antirretroviral en pacientes con fracaso virológico precoz y avanzado.

Fármaco (E. Clínico)	Criterios inclusión	Diseño	Brazos de comparación	N	Endpoints 48 semanas	Principales conclusiones	Otros resultados
<b>Estudios sobre rescate precoz</b>							
DRV/r (ODIN)	- CV >1000cop. - CD4 >50 cells. - No IAS a DRV	Fase IIIb No inferioridad (Δ: -3.7%) (ITT-TLOVR)	- DRV/r 800/100 qd - DRV/r 800/100 bid (ambos = ITIAN)	284 296	- 72,1% < 50 cop. - 70,9% <50 cop - Δ 1,2% (IC95% -6,1 a 8,5%)	DRV/r qd es no inferior a DRV/r bid en pacientes con FV sin mutaciones a DRV	- Menos efectos adversos en pauta qd (7,8%) que bid (15,2%) y con mejor perfil lipídico
LPV/r mono (HIV STAR)	- TAB: 2 (ITAN+ ITIN) - CV ≥ 1000 cop. - IP naive	Fase IV Aleatorizado Abierto No inferioridad/ITT	- LPV/r (monoterapia) - LPV/r+TDF+3TC	98 97	- 61% < 50 cop. - 83% < 50 cop. ITT p< 0,01	- LPV/r mono es menos eficaz que LPV/r+TDF+3TC como terapia de 2ª línea	- CV > 5 log y presencia de TABs se asociaron a más fracaso con LPV/r-monoterapia
LPV/r+RAL SECOND-LINE	- CV >500cop. - 1ª TAR 24 sem - Nunca LPV/r	Fase IIIb/IV Aleatorizado Abierto No inferioridad (Δ: -3,4%) en ITT	- LPV/r + RAL - LPV/r + 2/ ITIAN	271 270	- 83% < 200 cop. 48 sem. - 81% < 200 cop. 48 sem. Δ: 2,8% (IC95% -4,7 a 8,3)	- LPV/r + RAL es no inferior al estándar de tratamiento LPV/r + 2 ITIAN	- LPV/r + RAL es una terapia bien tolerada y segura - Permite ahorrar ITIAN - No precisa realizar test genotípico
<b>Estudios sobre rescate avanzado</b>							
DRV/r TITAN	- CV >1000cop. - TAR: 12 sem - Nunca LPV/r, TVR, DRV o ENF	Fase III Aleatorizado No ciego No inferioridad (Δ: -12%) ITT	- DRV/r bid +TO - LPV/r bid +TO	298 297	- 71% <50cop (77%<400 cop) - 60% <50cop (68%<400 cop) Δ 11%(IC95%: 3-19) <50cop Δ 9%(IC95%: 2-18) <400 cop	DRV/r no inferior LPV/r y cumple criterios de superioridad para CV<50 cop y 400 cop	- DRV/r > LPV/r si CV<50log - PV 10% (DRV), 22% (LPV) - MR a IP e ITAN más frecuentes con LPV
DRV/r POWER (II)	- CV >1000cop. - Multifraco - MR a IP ≥ 1	Fase IIIb Aleatorizado (ITT-LOVR)	- DRV/r bid 600/100 +TO - IP/r comparador +TO	131 124	- 45% <50cop - 10% <50cop Δ 37%(IC95%: 25-46) <50cop	DRV/r 600/100 bio > IP/r comparador	- La superioridad de DRV/r fue independiente del uso de ENF, CV basal, nº mut. a IP o fármacos activos en la TO
RAL BENCHMRK (II)	- CV >1000cop., mientras reciben TAR - Secuencia documentada al menos a un fármaco de las 3 familias: ITIAN, ITINX e	Fase IIIb Aleatorizado Cobro ciego	- RAL + TO - Placebo + TO	462 237	- 62,1% < 50 cop. sem 48 - 32,9% <50 cop. sem 48 p<0,001	En pacientes VIH con opciones limitadas, RAL + TO es superior a placebo + TO	- Cuando RAL se asoció a DRV/r + ENF la eficacia fue del 98% - La seguridad de RAL fue similar a placebo - RAL presenta una barrera genética baja

# Cambio de TAR con fracaso virológico.

## Fracaso virológico

<b>Definición</b>	CL-VIH plasmática confirmada > 50 copias/ml 6 meses después de comenzar el tratamiento (inicio o modificación) en personas que continúan en TAR.	<b>En caso de mutaciones de resistencia demostradas</b>	Recomendaciones generales: Usar al menos 2 y, preferiblemente, 3 fármacos activos en la nueva pauta (incluyendo fármacos activos de las familias utilizadas previamente)
<b>Medidas generales</b>	<p>Revisar la potencia esperada de la pauta</p> <p>Evaluar adherencia, cumplimiento, tolerancia, interacciones farmacológicas, interacciones alimentarias y factores psicosociales</p> <p>Realizar test de resistencias en el momento del fracaso (normalmente disponible para niveles de CV-VIH &gt; 350-500 copias/ml y en laboratorios especializados para menores niveles de viremia) y obtener la historia de resistencias para averiguar mutaciones archivadas</p> <p>Test de tropismo</p> <p>Considerar la monitorización farmacocinética (TDM)</p> <p>Revisar la historia antirretroviral</p> <p>Identificar opciones de tratamiento y combinaciones farmacológicas activas y potencialmente activas.</p>	<p>La nueva pauta debe incluir al menos un IP/r totalmente activo (p.ej. DRV/r) más un fármaco de una clase no utilizada previamente p.ej. inhibidores de la fusión, de la integrasa o antagonistas del CCR (si el test de tropismo muestra únicamente virus R5) o un ITINAN (p.ej. ETV) validado por un test genotípico</p> <p>Retrasar el cambio si se dispone de menos de 2 fármacos activos en función de los datos de resistencia, excepto en personas con cifras de CD4 bajas (&lt;100 cél./µl) o con elevado riesgo de deterioro clínico, en los que el objetivo es preservar la función del sistema inmunitario, reduciendo parcialmente la CV-VIH (reducción &gt; 1 log<sub>10</sub>) mediante la reutilización de fármacos.</p> <p>Si las opciones son limitadas, considerar fármacos nuevos y experimentales, favoreciendo la inclusión en ensayos clínicos (pero evitar una monoterapia funcional)</p> <p>No está recomendada la interrupción del tratamiento</p> <p>Considerar mantener 3TC o FTC en determinadas situaciones, incluso si se documenta mutación de resistencia (M184V/I)</p> <p>Si son posibles varias opciones, el criterio para la selección será: simplificación del tratamiento, evaluación del riesgo de toxicidad, interacciones farmacológicas, terapia de rescate futura</p>	
<b>Manejo del fracaso viral (FV)</b>	<p>Si CV-VIH &gt; 50 y &lt; 500-1000 copias/ml:</p> <p>Comprobar adherencia</p> <p>Comprobar CV-VIH al cabo de 1 a 2 meses.</p> <p>Si no está disponible el genotipo, considerar el cambio de régimen sobre la base del anterior tratamiento y los antecedentes relacionados con la resistencia</p> <p>Si CV-VIH confirmada &gt; 500/1000 copias/ml, cambiar de pauta tan pronto como sea posible. La nueva pauta dependerá del resultado de test de resistencias:</p> <p>Si no se identifican mutaciones de resistencia: comprobar de nuevo adherencia, realizar TDM</p> <p>Si se identifican mutaciones de resistencia: cambiar a una pauta supresora basada en la historia farmacológica; se aconseja una discusión multidisciplinar con expertos</p> <p>Objetivo de la nueva pauta: CV-VIH &lt; 400 copias/ml al cabo de 3 meses, CV-VIH &lt; 50 copias/ml al cabo de 6 meses</p>		

# Cambio de TAR con fracaso virológico.

**Virologic and Immunologic Failure (Last updated January 10, 2011; last reviewed January 10, 2011)**

## Panel's Recommendations

- Assessing and managing an antiretroviral (ARV)-experienced patient experiencing failure of antiretroviral therapy (ART) is complex. Expert advice is critical and should be sought.
- Evaluation of virologic failure should include an assessment of the severity of the patient's HIV disease, ART history, use of concomitant medications with consideration of adverse drug interactions with ARV agents, HIV RNA and CD4 T-cell count trends over time, and prior drug-resistance testing results.
- Drug-resistance testing should be obtained while the patient is taking the failing ARV regimen or within 4 weeks of treatment discontinuation **(AII)**.
- The goal of treatment for ARV-experienced patients with drug resistance who are experiencing virologic failure is to re-establish virologic suppression (e.g., HIV RNA <48 copies/mL) **(AI)**.
- To design a new regimen, the patient's treatment history and past and current resistance test results should be used to identify at least two (preferably three) fully active agents to combine with an optimized background ARV regimen **(AI)**. A fully active agent is one that is likely to have ARV activity on the basis of the patient's treatment history, drug-resistance testing, and/or a novel mechanism of action.
- In general, adding a single, fully active ARV in a new regimen is *not* recommended because of the risk of rapid development of resistance **(BII)**.
- In patients with a high likelihood of clinical progression (e.g., CD4 count <100 cells/mm<sup>3</sup>) and limited drug options, adding a single drug may reduce the risk of immediate clinical progression, because even transient decreases in HIV RNA and/or transient increases in CD4 cell counts have been associated with clinical benefits **(CI)**.
- For some highly ART-experienced patients, maximal virologic suppression is not possible. In this case, ART should be continued **(AI)** with regimens designed to minimize toxicity, preserve CD4 cell counts, and avoid clinical progression.
- Discontinuing or briefly interrupting therapy in a patient with viremia may lead to a rapid increase in HIV RNA and a decrease in CD4 cell count and increases the risk of clinical progression. Therefore, this strategy is *not* recommended **(AI)**.
- In the setting of virologic suppression, there is no consensus on how to define or treat immunologic failure.



# Cambio de TAR con fracaso virológico.

## **Immunologic Failure: Definition, Causes, and Management**

Immunologic failure can be defined as the failure to achieve and maintain an adequate CD4 response despite virologic suppression. Increases in CD4 counts in ARV-naive patients with initial ARV regimens are approximately 150 cells/mm<sup>3</sup> over the first year.<sup>40</sup> A CD4 count plateau may occur after 4–6 years of treatment with suppressed viremia.<sup>41–45</sup>

No accepted specific definition for immunologic failure exists, although some studies have focused on patients who fail to increase CD4 counts above a specific threshold (e.g., >350 or 500 cells/mm<sup>3</sup>) over a specific period of time (e.g., 4–7 years). Others have focused on an inability to increase CD4 counts above pretherapy levels by a certain threshold (e.g., >50 or 100 cells/mm<sup>3</sup>) over a given time period. The former criterion may be preferable because of data linking these thresholds with the risk of non-AIDS clinical events.<sup>46</sup>

The proportion of patients experiencing immunologic failure depends on how failure is defined, the observation period, and the CD4 count when treatment was started. In the longest study conducted to date, the percentage of patients with suppressed viremia who reached a CD4 count >500 cells/mm<sup>3</sup> through 6 years of treatment was 42% in those starting treatment with a CD4 count <200 cells/mm<sup>3</sup>, 66% in those starting with a CD4 count 200–350 cells/mm<sup>3</sup>, and 85% in those starting with a CD4 count >350 cells/mm<sup>3</sup>.<sup>41</sup>

A persistently low CD4 count while on suppressive ART is associated with a small, but appreciable, risk of AIDS- and non-AIDS-related morbidity and mortality.<sup>47–48</sup> For example, in the FIRST study,<sup>49</sup> a low CD4 count on therapy was associated with an increased risk of AIDS-related complications (adjusted hazard ratio of 0.56 per 100 cells/mm<sup>3</sup> higher CD4 count). Similarly, a low CD4 count was associated with an increased risk of non-AIDS events, including cardiovascular, hepatic, and renal disease and cancer. Other studies support these associations.<sup>50–53</sup>

Factors associated with poor CD4 T-cell response:

- CD4 count <200/mm<sup>3</sup> when starting ART
- Older age
- Coinfection (e.g., hepatitis C virus [HCV], HIV-2, human T-cell leukemia virus type 1 [HTLV-1], HTLV-2)
- Medications, both ARVs (e.g., ZDV,<sup>54</sup> TDF + didanosine [ddI]<sup>55–57</sup>) and other medications.
- Persistent immune activation
- Loss of regenerative potential of the immune system
- Other medical conditions

**Assessment of Immunologic Failure.** CD4 count should be confirmed by repeat testing. Concomitant medications should be reviewed carefully, with a focus on those known to decrease white blood cells or, specifically, CD4 T-cells (e.g., cancer chemotherapy, interferon, prednisone, ZDV; combination of TDF and ddI), and consideration should be given to substituting or discontinuing these drugs, if possible. Untreated coinfections (e.g., HIV-2, HTLV-1, HTLV-2) and serious medical conditions (e.g., malignancy) also should be considered. In many cases, no obvious cause for immunologic failure can be identified.

**Management of Immunologic Failure.** No consensus exists on when or how to treat immunologic failure. Given the risk of clinical events, it is reasonable to focus on patients with CD4 counts <200 cells/mm<sup>3</sup> because patients with higher CD4 counts have a lower risk of clinical events. It is not clear that immunologic failure in the setting of virologic suppression should prompt a change in the ARV regimen. Because ongoing immune activation occurs in some patients with suppressed HIV RNA levels, some have suggested adding a drug to an existing regimen. However, this strategy does not result in clear virologic or immunologic benefit.<sup>58</sup> Others suggest changing the regimen to another regimen (e.g., from NNRTI-based to PI-based, INSTI-based, or CCR5 antagonist-based regimens), but this strategy has not shown clear benefit.

An immune-based therapy, interleukin-2, demonstrated CD4 count increases but no clinical benefit in two large randomized studies<sup>59</sup> and therefore is not recommended (**AI**). Other immune-based therapies (e.g., gene therapies, growth hormone, cyclosporine, interleukin-7) are under investigation. Currently, immune-based therapies should not be used unless in the context of a clinical trial (**AIII**).



# Cambio de TAR con fracaso virológico.



Otros contenidos.



# Otros contenidos.



			
TDM			✓ ↑
TAR sit. especiales: Inf. aguda, VIH2, mujer, embarazo, lactancia, jóvenes	✓		✓
Coinfecciones, hepatopatía	✓	✓	✓
Ajuste Dosis ARV IR, IH	✓ (no IH)	✓	✓ ↑
Adherencia	✓		✓ ↑
EA y tolerancia	✓	✓	✓ ↑
Interacciones TAR	✓	✓	✓ ↑
Inf. oportunistas, TBC	✓		✓
Comorbilidades		✓	
Dificultad para la toma oral		✓	
Coste	✓		✓

# Adherencia.

## Adherence to Antiretroviral Therapy (Last updated March 27, 2012; last reviewed March 27, 2012)

Adherence to antiretroviral therapy (ART) has been correlated strongly with HIV viral suppression, reduced rates of resistance, an increase in survival, and improved quality of life.<sup>1-2</sup> In the past few years, ART regimens have been greatly simplified. Although newer regimens include more fixed-dose combination products and offer once-daily dosing, adherence remains a challenge. Because HIV treatment is a lifelong endeavor, and because many patients will initiate therapy when they are generally in good health, feel well, and demonstrate no obvious signs or symptoms of HIV disease, adherence poses a special challenge and requires commitment from the patient and the health care team.

Adherence remains a challenging and complicated topic. This section provides clinicians with some guidance in their approaches to assist patients in maintaining adherence.

### Factors Associated with Nonadherence

Adherence to ART can be influenced by characteristics of the patient, the regimen, the clinical setting, and the provider/patient relationship.<sup>3</sup> To assure adherence, it is critical that the patient receive and understand information about HIV disease, the goal of therapy, and the specific regimen prescribed. A number of factors have been associated with poor adherence, including the following:

- low levels of health literacy<sup>4</sup> or numeracy (ability to understand numerical-related health information);<sup>5</sup>
- certain age-related challenges (e.g., polypharmacy, vision loss, cognitive impairment)<sup>6</sup>;
- younger age;
- psychosocial issues (e.g., depression, homelessness, low social support, stressful life events, or psychosis);<sup>7</sup>
- nondisclosure of HIV serostatus<sup>8</sup>
- neurocognitive issues (e.g., cognitive impairment, dementia)
- active (but not history of) substance abuse, particularly for patients who have experienced recent relapse;
- stigma<sup>9</sup>;
- difficulty with taking medication (e.g., trouble swallowing pills, daily schedule issues);
- complex regimens (e.g., high pill burden, high-frequency dosing, food requirements);
- adverse drug effects;
- nonadherence to clinic appointments<sup>10</sup>
- cost and insurance coverage issues; and
- treatment fatigue.

Adherence studies conducted in the early era of combination ART with unboosted protease inhibitors (PIs) found that virologic failure is much less likely to occur in patients who adhere to more than 95% of their prescribed doses than in those who are less adherent.<sup>11</sup> More recent adherence studies were conducted using boosted PIs and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs). These studies suggest that the longer half-lives of boosted PIs and efavirenz may make the drugs more forgiving of lapses in adherence.<sup>12-13</sup> Nonetheless, clinicians should encourage patients to adhere as closely as possible to the prescribed doses and schedules for all ART regimens.

### Measurement of Adherence

There is no gold standard for the assessment of adherence,<sup>1</sup> but there are many validated tools and strategies to choose from. Although patient self-report of adherence predictably overestimates adherence by as much as 20%,<sup>14</sup> this measure still is associated with viral load responses.<sup>15</sup> Thus, a patient's report of suboptimal adherence is a strong indicator of nonadherence and should be taken seriously.

When ascertained in a simple, nonjudgmental, routine, and structured format that normalizes less-than-perfect adherence and minimizes socially desirable responses, patient self-report remains the most useful method for the assessment and longitudinal monitoring of a patient's adherence in the clinical setting. A survey of all doses missed during the past 3 days or the past week accurately reflects longitudinal adherence and is the most practical and readily available tool for adherence assessments in clinical trials and in clinical practice.<sup>1</sup> Other strategies also may be effective. One study found that asking patients to rate their adherence on a six-point scale during 1 month was more accurate than asking them about the frequency of missed doses or to estimate the percentage of doses taken during the previous 3 or 7 days.<sup>16</sup> Pharmacy records and pill counts also can be used in addition to simply asking the patient about adherence.<sup>17</sup> Other methods of assessing adherence include the use of electronic measurement devices (e.g., bottle caps, dispensing systems). However, these methods may not be feasible in some clinical settings.

### Interventions to Improve Adherence

Before writing the first prescriptions, the clinician should assess the patient's readiness to take medication, including information such as factors that may limit adherence (psychiatric illness, active drug use, etc.) and make additional support necessary; the patient's understanding of the disease and the regimen; and the patient's social support, housing, work and home situation, and daily schedules.

During the past several years, a number of advances have simplified many regimens dramatically, particularly those for treatment-naïve patients. Prescribing regimens that are simple to take, have a low pill burden and low-frequency dosing, have no food requirements, and have low incidence and severity of adverse effects will facilitate adherence.<sup>18</sup> The Panel considered both regimen simplicity and effectiveness when making current treatment recommendations (see [What to Start](#)).

Patients should understand that their first regimen usually offers the best chance for a simple regimen that affords long-term treatment success and prevention of drug resistance. Given that effective response to ART is dependent on good adherence, clinicians should identify barriers to adherence such as a patient's schedule, competing psychosocial needs, learning needs, and literacy level before treatment is initiated. As appropriate, resources and strategies that will help the patient to achieve and maintain good adherence should be employed.

Individualizing treatment with involvement of the patient in decision making is the cornerstone of any treatment plan.<sup>17</sup> The first principle of successful treatment is negotiation of an understandable plan to which the patient can commit.<sup>19-20</sup> Establishing a trusting relationship over time and maintaining good communication will help to improve adherence and long-term outcomes.

An increasing number of interventions have demonstrated efficacy in improving adherence to ART. A meta-analysis of 19 randomized controlled trials of ART adherence interventions found that intervention participants were 1.5 times as likely to report 95% adherence and 1.25 times as likely to achieve an undetectable viral load as participants in comparison conditions.<sup>21</sup>

In a more recent synthesis, CDC provides new guidance to assist providers in selecting from among the many possible adherence interventions. According to efficacy criteria described by the CDC HIV/AIDS Prevention Research Synthesis (PRS) project, CDC has identified a subset of best-evidence medication adherence interventions. In December 2010, CDC published a new online Medication Adherence chapter



# Adherencia.

**Table 12. Strategies to Improve Adherence to Antiretroviral Therapy**

Strategies	Examples
Use a multidisciplinary team approach Provide an accessible, trusting health care team	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nurses, social workers, pharmacists, and medications managers</li> </ul>
Establish a trusting relationship with the patient	
Establish patient readiness to start ART	
Assess and simplify the regimen, if possible	
Identify potential barriers to adherence before starting ART	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Psychosocial issues</li> <li>• Active substance abuse or at high risk of relapse</li> <li>• Low literacy</li> <li>• Low numeracy</li> <li>• Busy daily schedule and/or travel away from home</li> <li>• Nondisclosure of HIV diagnosis</li> <li>• Skepticism about ART</li> <li>• Lack of prescription drug coverage</li> <li>• Lack of continuous access to medications</li> </ul>
Provide resources for the patient	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Referrals for mental health and/or substance abuse treatment</li> <li>• Resources to obtain prescription drug coverage</li> <li>• Pillboxes</li> </ul>
Involve the patient in ARV regimen selection	<ul style="list-style-type: none"> <li>• For each option, review regimen potency, potential side effects, dosing frequency, pill burden, storage requirements, food requirements, and consequences of nonadherence</li> </ul>
Assess adherence at every clinic visit	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Use a simple checklist that the patient can complete in the waiting room</li> <li>• Ensure that other members of the health care team also assess adherence</li> <li>• Ask the patient open-ended questions (e.g., <i>In the last 3 days, please tell me how you took your medicines.</i>)</li> </ul>
Identify the type of nonadherence	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Failure to fill the prescription(s)</li> <li>• Failure to take the right dose(s) at the right time(s)</li> <li>• Nonadherence to food requirements</li> </ul>
Identify reasons for nonadherence	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adverse effects from medications</li> <li>• Complexity of regimen (pill burden, dosing frequency, etc.)</li> <li>• Difficulty swallowing large pills</li> <li>• Forgetfulness</li> <li>• Failure to understand dosing instructions</li> <li>• Inadequate understanding of drug resistance and its relationship to adherence</li> <li>• Pill fatigue</li> <li>• Other potential barriers</li> </ul>
If resources allow, select from among available effective interventions	<ul style="list-style-type: none"> <li>• See <a href="http://www.cdc.gov/hiv/topics/research/prs/ma-good-evidence-interventions.htm">http://www.cdc.gov/hiv/topics/research/prs/ma-good-evidence-interventions.htm</a></li> </ul>

**Key to Abbreviations:** ART = antiretroviral therapy; ARV = antiretroviral



# Tolerancia.

**Table 13. Antiretroviral Therapy-Associated Common and/or Severe Adverse Effects (page 1 of 5)**

(See [Appendix B](#) for additional information listed by drug. Empty spaces in the table may mean no reported cases for the particular side effect or no data are available for the specific ARV drug class)

Adverse Effects	NRTIs	NNRTIs	PIs	INSTI	EI
Bleeding events			<p><b>All PIs:</b> Increased spontaneous bleeding, hematuria in patients with hemophilia</p> <p><b>TPV:</b> Reports of intracranial hemorrhage. Risks include CNS lesions, trauma, surgery, hypertension, alcohol abuse, coagulopathy, and concomitant use of anti-coagulant or anti-platelet agents, including vitamin E</p>		
Bone marrow suppression	ZDV: Anemia, neutropenia				
Cardiovascular disease (CVD)	ABC and ddI: Associated with an increased risk of MI in some, but not all, cohort studies. Absolute risk greatest in patients with traditional CVD risk factors.		<p><b>PIs:</b> Associated with MI and stroke in some cohort studies. Data on newer PIs (<b>ATV, DRV, and TPV</b>) are limited.</p> <p><b>SQV/r, ATV/r, and LPV/r:</b> PR interval prolongation. Risks include structural heart disease, conduction system abnormalities, cardiomyopathy, ischemic heart disease, and coadministration with drugs that prolong PR interval.</p> <p><b>SQV/r:</b> QT interval prolongation in patients in a healthy volunteer study. Risks include underlying heart conditions, pre-existing prolonged QT or arrhythmia, or use with other QT-prolonging drugs. ECG is recommended before SQV initiation and should be considered during therapy.</p>		
Central nervous system (CNS) effects	d4T: Associated with rapidly progressive, ascending neuromuscular weakness resembling Guillain-Barré syndrome (rare)	EFV: Somnolence, insomnia, abnormal dreams, dizziness, impaired concentration, depression, psychosis, and suicidal ideation. Symptoms usually subside or diminish after 2–4 weeks. Bedtime dosing may reduce symptoms. Risks include history of psychiatric illness, concomitant use of agents with neuropsychiatric effects, and increased plasma EFV concentrations due to genetic factors or increased absorption with food.		RAL: Depression (uncommon)	



# Interacciones.

**Tabla 9. Antirretrovirales como sustratos, inductores e inhibidores del citocromo P-450, glucuronidación (UGT), glicoproteína-P (P-gp) y otros transportadores. Asociaciones contraindicadas** (no se incluyen otras asociaciones que requieren ajuste de dosis o mayor seguimiento: ver otras fuentes de información).

Clase	Antirretroviral	§ Es sustrato de:	§ Es inductor de:	§ Es inhibidor de:
ITINN	Efavirenz	CYP2B6, 3A4 Glucuronidación UGT2B7	CYP3A4 CYP2C19 ( <i>in vivo</i> ; <i>voluntarios sanos</i> ) CYP 2B6 Glucuronidación (UGT1A1) Auto induce su propio metabolismo	CYP2C9 y 2C19 ( <i>in vitro</i> ) 3A4 ( <i>in vitro</i> ) CYP2C8 UGT1A9 y UGT1A4 ( <i>in vitro</i> ) P-gp
<b>Asociaciones contraindicadas o no recomendadas con efavirenz:</b>				
		<b>Antirretrovirales:</b> ATV/r (considerar ATV/r 400/200 mg c/24h en naive; evitar en pacientes pretratados) DRV/r 800/100 mg/24h (emplear DRV/r 600/100 mg/12h) ETR FPV no potenciado (emplear FPV/r 700/100 mg/12h) LVP/r (considerar LVP/r 500/125mg /12h -5 comp de 100/25mg por toma) MVC: ↑MVC 600mg/12h NVP RPV SQV no potenciado.	<b>VHC:</b> Boceprevir contraindicado  (Nota: permitido con telaprevir ↑ éste a 1125 mg/8h)	<b>Otros:</b> Anticonceptivos orales Amodiaquina Carbamacepina Claritromicina (para tratamiento de MAC, valorar azitromicina) Derivados de Ergotamina Hypericum (hierba de San Juan) Itraconazol Ketoconazol Midazolam Pimozida Posaconazol Proguanilo Terfenadina Triazolam Voriconazol (evitar/ajustar dosis)

# Interacciones.

## Interacciones farmacológicas entre ARV y otros medicamentos<sup>(1)</sup>

Otros medicamentos	ATV/r	DRV/r	LPV/r:	EFV	ETV	NVP:	RPV	MVC	RAL:	ABC	FTC	3TC	TDF	ZDV
atorvastatina	↑	↑	↑490%	↓43%	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluvastatina	↔	↔	↔	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pravastatina	↔	↑81%	↔	↓44%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rosuvastatina	↑213%	↑48%	↑107%	↔	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
simvastatina	↑	↑	↑	↓88%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
amlodipino	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diltiazem	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓89%	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metoprolol	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
verapamilo	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
warfarina	↑ o ↓	↓	↓	↑ o ↓	↑	↑ o ↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diazepam	↑	↑	↑	↓	↑	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
midazolam (oral)	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
triazolam	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
citalopram	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
mirtazapina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paroxetina	↑?	↓39%	↑?	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sertralina	↓	↓49%	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bupropión	↓	↓	↓57%	↓55%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
pimozida	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↑	↓	↓	↔ <sup>iv</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
carbamazepina	↑D	↑	↑D	↓27%D36%	D	↓D	D	D	D	↑	↔	↔	↔	↑ <sup>ix</sup>
lamotrigina	↓39% <sup>ii</sup>	↓ <sup>ii</sup>	↓50%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fenitoína	↓D	↓D	↓D	↓D	↓D	↓D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔
boceprevir	D35%	↓32%D44%	↓45%D34%	↓19%E20%	↑10%D23%	↓E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔ <sup>ix</sup>
clantromicina	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↓	↓E	↓	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	D
fluconazol	↔	↔	↔	↔	E86%	E100%	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	E74%
itraconazol	↑E	↑E	↑E	↓	↓E	↓61%	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rifabutina	↑	↑E50%	↑	↓	D37%	↑17%	D	*	↔	↔	↔	↔	↔	↔
rifampicina	D72%	D	D	D26%	D	D58%	D80%	D	D40%	D	↔	↔	↔	D47%
telaprevir	↓20%E17%	↓35%D40%	↓54%	↓26%D7%	↓16%	↓?	↓5%E	E	E31%	↔	↔	↔	E30%	↔ <sup>ix</sup>
voriconazol	↓	↓	↓	↓E	↑E	↓E	E	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antiácidos	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	D	↔	↔	↔	↔	↔
IBP	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
Antagonistas de los receptores H2	D	↔	↔	↔	↔	↔	D	↔	E	↔	↔	↔	↔	↔
alfuzosina	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
beclometasona inhal.	↑? <sup>v</sup>	↓11%	↑? <sup>v</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
buprenorfina	↑67%	↑6	↔	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
budesonida inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
derivados ergóticos	↑	↑	↑	↑	↑	↓	E	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
etinilestradiol	↓ <sup>viii</sup>	↓	↓	↔ <sup>viii</sup>	↔	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
fluticasona inhal.	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
metadona	↓ <sup>v</sup> , <sup>iii</sup>	↓16%	↓53% <sup>iii</sup>	↓52%	↑6%	↓50%	↓16%	↔	↔	↓	↔	↔	↔	E29-43%
salmeterol inhal.	↑ <sup>iii</sup>	↑	↑ <sup>iii</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
sildenafil (disf. errec.)	↑	↑	↑	↓	↓37%	↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
hipérico	D	D	D	D	D	D	D	D	↔	↔	↔	↔	↔	↔
varenciclina	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔

### Comentarios

<sup>i</sup> Esta tabla resume las interacciones farmacológicas entre el tratamiento antirretroviral para el VIH y ciertos medicamentos que se suelen recetar de manera simultánea, así como las interacciones farmacológicas de especial importancia clínica. Esta tabla no es exhaustiva. Si desea conocer más interacciones farmacológicas y datos de interacción farmacocinética y ajustes de dosis más detallados, consulte [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org) (Universidad de Liverpool).

### Leyenda de colores

- no se estima ninguna interacción clínicamente significativa.
- no se deben coadministrar estos fármacos.
- posibles interacciones que pueden precisar de un ajuste de la dosis o de una estrecha vigilancia.
- posibles interacciones que se prevé que sean de baja intensidad (< 2 veces ↑AUC o < 50% ↓AUC). No se recomienda un ajuste de dosis a priori salvo que el fármaco posea un estrecho índice terapéutico.

Nota: el símbolo (verde, amarillo o rojo) utilizado para clasificar la relevancia clínica de las interacciones farmacológicas se basa en [www.hiv-druginteractions.org](http://www.hiv-druginteractions.org).

### Leyenda

- ↑ posible aumento de la exposición al fármaco no ARV
- ↓ posible disminución de la exposición al fármaco no ARV
- ↔ no hay un efecto significativo
- E posible aumento de la exposición al ARV
- D posible disminución de la exposición al ARV
- El número se refiere al aumento/disminución de la AUC de los ARV o no ARV observados en los estudios de interacción.
- <sup>ii</sup> sin cambios FD con IP sin potenciar.
- <sup>iii</sup> Se recomienda controlar el ECG.
- <sup>iv</sup> el fabricante de rilpivirina recomienda precaución a la hora de coadministrar con otro fármaco susceptible de prolongar el intervalo QT.
- <sup>v</sup> aumento de la concentración del metabolito activo observado con 100 mg de RTV c/12 h solamente pero sin un efecto significativo en la función suprarrenal.
- <sup>vi</sup> no cambia la concentración de la sustancia original, pero aumenta la del metabolito.
- <sup>vii</sup> aumento del etinilestradiol con ATV sin potenciar.
- <sup>viii</sup> sin efecto sobre el etinilestradiol, pero ↓ progestina.
- <sup>ix</sup> posible toxicidad hemática.
- \* no precisa ajuste de dosis para el MVC en ausencia de IP. Con PI (excepto TPV/r o FPV/r), administrar 150 mg de MVC c/12 h.

# Interacciones.

## Interacciones farmacológicas entre ARV y antidepresivos

antidepresivos		ATV/r	DRV/r	LPV/r:	SQV/r	EFV	ETV	NVP:	RPV	MVC	RAL:
ISRS	citalopram	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	escitalopram	↑ <sup>a</sup>	↑	↑ <sup>a</sup>	↑ <sup>a</sup>	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	fluvoxamina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	fluoxetina	↑	↑	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	paroxetina	↑↓?	↓39%	↑↓?	↑↓?	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	sertralina	↓	↓49%	↓	↓	↓39%	↓	↓	↔	↔	↔
IRSN	duloxetina	↑↓	↑↓	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	venlafaxina	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
ATC	amitriptilina	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	clomipramina	↑	↑	↑	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔

## Interacciones farmacológicas entre ARV y analgésicos

analgésicos	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r:	SQV/r	EFV	ETV	NVP:	RPV	MVC	RAL:
ácido acetilsalicílico	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
celecoxib	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
diclofenaco	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ibuprofeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
ácido mefenámico	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
naproxeno	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
nimesulida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
paracetamol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
piroxicam	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
alfentanilo	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
buprenorfina	↑67%	↑ <sup>d</sup>	↔	↑	↔	↑	↓50%	↓25%	↔	↔	↔	↔
codeína	↑ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↓ <sup>g</sup>	↔	↔	↔					

## Interacciones farmacológicas entre ARV y antihipertensivos

antihipertensores	ATV/r	DRV/r	FPV/r	IDV/r	LPV/r:	SQV/r	EFV	ETV	NVP:	RPV	MVC	RAL:	A
Inhibidores ECA	cilazapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	enalapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	lisinopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	perindopril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	quinapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	ramipril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	trandolapril	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
antagonistas de la angiotensina	candesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	irbesartán	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑	↔	↔	↔	↔	↔
	losartán	↓ <sup>a</sup>	↑ <sup>b</sup>	↑ <sup>b</sup>	↔	↔	↔	↔	↔				
	olmesartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	telmisartán	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes β	atenolol	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔ <sup>d</sup>	↔ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	bisoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	carvedilol	↑ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↑↓	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↑↓	↑↓	↔	↔	↔	↔
	metoprolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
bloqueantes de los canales de calcio	propranolol	↑ <sup>d</sup>	↑	↑	↑	↑ <sup>d</sup>	↑ <sup>d</sup>	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	amlodipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	diltiazem	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓69%	↓E	↓	↔	↔	↔
	felodipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	lacidipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	lercanidipino	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	nicardipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	↔	↔	↔
	nifedipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	nisoldipino	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓	↓	↔	↔	↔
	verapamilo	↑ <sup>c</sup>	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↓E	↓	↔	↔	↔
amilorida	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔	

## Interacciones farmacológicas entre ARV y antipalúdicos

Antipalúdico	Indicación <sup>(i)</sup>	ITINAN EFV, NVP, ETV	RPV, RAL, MVC	IP COBI (C)
Mefloquina (M) CYP 3A4	P/T	↓	→	→ M puede reducir los IP/C (RTV un 35% aprox.)
Artemisininas/ Artemetero (A) <sup>(ii)</sup> CYP 2B6, 3A4, 2A6, 2C19	T	↓ A y dihidroartemisina; A y NVP reduce metabolitos, pero no EFV/ETR	→ A puede reducir RPV, MVC	↑ A vigilar toxicidad (hígado)
Lumefantrina (L) CYP 3A4	T	↓	→	↑LPV aumenta L en 2-3 veces
Atovaquona (At) <sup>(iii)</sup> CYP 3A4	P/T	↓ ETV aumenta	→	↓ At y P con comidas grasas, espesantes

**Tabla 13: Ajuste de dosis de los fármacos antirretrovirales en la insuficiencia renal y en hemodiálisis**

Familia	Fármacos	Dosis habitual	Dosis en insuficiencia renal	En hemodiálisis
<b>ITIAN</b>				
	Abacavir (ABC)	300 mg/12h	No requiere ajuste de dosis No administrar Combivir® y Trizivir® en pacientes con Cl <50 mL/min (por separado, ajustar dosis adecuadamente)	Dosis habitual. HD: administrar independientemente de la sesión de HD, ya que se elimina mínimamente.
	Didanosina, cápsulas entéricas (ddl)	Peso ≥ 60 Kg 400 mg c/24h	≥ 60 Kg Cl ≥60: 400 mg c/24h Cl 30-59: 200 mg c/24h Cl 10-29: 125 mg c/24h Cl <10: Emplear Videx® polvo para solución pediátrica 75 mg/24h.	HD/CAPD: 125 mg c/24h; los días de HD administrar post-HD/CAPD (no requiere suplemento).
		Peso < 60 Kg 250 mg c/24h	<60 kg Cl ≥60: 250 mg c/24h Cl 30-59: 125 mg c/24h Cl 10-29: 125 mg c/24h Cl <10: Emplear Videx® polvo para solución pediátrica 75 mg/24h.	HD/CAPD: Emplear Videx® polvo para solución pediátrica 75 mg/24h.
<b>I. Proteasa</b>				
	Atazanavir (ATV)	300 mg/24h (con 100 mg/24h RTV) 400 mg/24h (sin RTV)	No requiere ajuste de dosis	HD/CAPD: por su elevada unión a proteínas plasmáticas, no es de esperar que se elimine en las sesiones de HD/CAPD. HD: se recomienda su uso potenciado (ATV/r 300/100) para compensar el descenso de concentración de ATV (reducción del 28% en el AUC de ATV los días sin HD y del 42% los días de HD; la eliminación a través de la HD es de sólo el 2%). Monitorizar niveles plasmáticos cuando sea posible.
	Darunavir (DRV)	800 mg/24h (con 100 mg/24h RTV)	No requiere ajuste de dosis	HD/CAPD: debido a la elevada unión a

# Función hepática.

## Ajuste de dosis de ARV por alteración de la función hepática

ITIAN	
ABC	Puntuación de Child-Pugh 5-6: 200 mg c/12 h (utilizar solución oral)
	Puntuación de Child-Pugh > 6: Contraindicada
ddl	Contraindicada
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
d4T	Contraindicada
	Si se utiliza, no ajustar la dosis
FTC	No ajustar la dosis
3TC	No ajustar la dosis
TDF	No ajustar la dosis
FTC + TDF	No ajustar la dosis
ZDV	Reducir la dosis en un 50% o doblar los intervalos entre las dosis si Child-Pugh > 9
ITINAN	
DLV	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
EFV	No ajustar la dosis; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
EFV + FTC + TDF	
ETV	Puntuación de Child-Pugh < 10: no ajustar la dosis
NVP:	Puntuación de Child-Pugh > 6: contraindicada

IP:	
ATV	Puntuación de Child-Pugh 7-9: 300 mg c/24 h Puntuación de Child-Pugh > 9: no recomendado No se recomienda potenciar RTV en personas con insuficiencia hepática (puntuación de Child-Pugh > 7).
DRV	Insuficiencia hepática de leve a moderada: no ajustar la dosis Insuficiencia hepática grave: no recomendado
FPV	<b>Solo en personas sin tratamiento previo con IP:</b> Puntuación de Child-Pugh 5-9: 700 mg c/12 h Puntuación de Child-Pugh 10-15: 350 mg c/12 h <b>Personas con tratamiento previo con IP:</b> Puntuación de Child-Pugh 5-6: 700 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h Puntuación de Child-Pugh 7-9: 450 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h Puntuación de Child-Pugh 10-15: 300 mg c/12 h + RTV 100 mg c/24 h
IDV	Insuficiencia hepática de leve a moderada: 600 mg c/8 h
LPV/r:	No hay dosis recomendada; utilizar con precaución en personas con insuficiencia hepática.
NFV	Insuficiencia hepática leve: no ajustar la dosis Insuficiencia hepática de moderada a grave: no recomendado
RTV	Consultar las recomendaciones para el IP primario
SQV	Insuficiencia hepática de media a moderada: utilizar con precaución Insuficiencia hepática grave: contraindicada
TPV	Puntuación de Child-Pugh < 7: utilizar con precaución Puntuación de Child-Pugh > 6: contraindicada
IF	
ENF	No ajustar la dosis
Inhibidores del CCR5	
MVC	No hay dosis recomendada. Es muy probable que las concentraciones aumenten en personas con insuficiencia hepática
ITHI	
RAL:	No ajustar la dosis

Nota: En personas con insuficiencia hepática está indicado el TDM, ya que la experiencia clínica con estos ajustes de dosis es muy reducida.

# Administración.

## Administración de ARV en personas con dificultades para la administración oral de cápsulas/comprimidos

Fármaco	Formulación	Partir comprimidos	Abrir cápsulas	Comentario
<b>ITIAN</b>				
ABC	Comprimidos (300 mg) Solución 20 mg/ml	Sí		Sabor amargo
ddl	Cápsulas (125, 200, 250, 400 mg)	No	No	Usar polvos: contiene antiácidos con Ca y Mg; disolver en $\geq 30$ ml de agua (añada zumo de manzana) y tomar con el estómago vacío
d4T	Cápsulas (20, 30, 40 mg) Solución oral 1 mg/ml	No	Sí	Tomar con el estómago vacío
FTC	Cápsulas (200 mg) Solución 10 mg/ml	No	Sí	Disolver en $\geq 30$ ml de agua; contiene 460 $\mu\text{mol/ml}$ de Na Bioequivalencia: 240 mg de solución = 200 mg de cápsula, ajuste según corresponda
3TC	Comprimidos (150, 300 mg) Solución 10 mg/ml	Sí		
TDF	Comprimidos (245 mg)	Sí		Mejor: disolver en $\geq 1$ dl de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)
ZDV	Cápsulas (250 mg) Jarabe 10 mg/ml	No	No	Sabor amargo, pegajoso Mejor: usar jarabe o 6 mg/kg i.v. al día en glucosa al 5%
FTC/TDF	Comprimidos (200/245 mg)	Sí		Mejor: disolver en $\geq 1$ dl de agua/zumo de naranja o uva (sabor amargo)
3TC/ABC	Comprimidos (300/600 mg)	No		Usar solución de los compuestos por separado
3TC/ZDV	Comprimidos (150/300 mg)	Sí		Dispensar en $\geq 15$ ml de agua; alternativa: usar solución de los compuestos por separado
3TC/ABC/ZDV	Comprimidos (150/300/300 mg)	No		Usar solución de los compuestos por separado
<b>ITINAN</b>				
EFV	Comprimidos (600 mg)	Sí		Difícil de disolver; solución de menor biodisponibilidad; si $> 40$ kg, use 720 mg
	Cápsulas (50, 100, 200 mg) Solución 30 mg/ml	No	Sí	
ETV	Comprimidos (200 mg)	No		Dispensar en $\geq 5$ ml de agua
NVP:	Comprimidos (200, 400 mg <sup>(1)</sup> ) Suspensión 10 mg/ml	Sí <sup>(1)</sup>		Disolver en agua
FTC/TDF/EFV	Comprimidos (200/245/600 mg)	No		
FTC/TDF/RPV	Comprimidos (200/245/25 mg)	No		
<b>IP</b>				
ATV	Cápsulas (150, 200, 300 mg)	No	Sí	Difícil de abrir; tomar con comida
DRV	Comprimidos (400, 600 mg) Solución 100 mg/ml	Sí		Tomar con comida
FPV	Comprimidos (700 mg) Suspensión 50 mg/ml			Sabor amargo; adultos: tomar suspensión con el estómago vacío
IDV	Cápsulas (200, 400 mg)	No	No	
LPV/r:	Comprimidos (200/50 mg) Solución 80, 20 mg/ml	No		42% alcohol, no diluir en agua (riesgo de precipitación), enjuagar con leche (no agua); tomar con comida; sabor amargo: diluir con leche con cacao
NFV	Comprimidos (250 mg)	Sí		Difícil de disolver; mejor usar polvos
RTV	Comprimidos (100 mg) Solución 80 mg/ml	No		43% alcohol, no diluir (riesgo de precipitación), enjuagar con leche (no agua); sabor amargo; tomar con comida
SQV	Comprimidos (500 mg) Cápsulas (200 mg)	No	Sí	
TPV	Cápsulas (250 mg) Solución 100 mg/ml	No	No	Mayor disponibilidad de solución oral: no hay dosis recomendada para adultos
<b>Otros</b>				
MVC	Comprimidos (150, 300 mg)	Sí		
RAL:	Comprimidos (400 mg)	Sí		Sabor amargo
FTC/TDF/EVG/COBI	Comprimidos (200/245/150/150 mg)	No		

Conclusión.



# Conclusión.



- HHS/OARAC es la guía de referencia.
  - Contenido más extenso.
  - Menos actualizada.
- GESIDA adopta formato HHS.
- EACS propuesta más práctica.

El futuro.

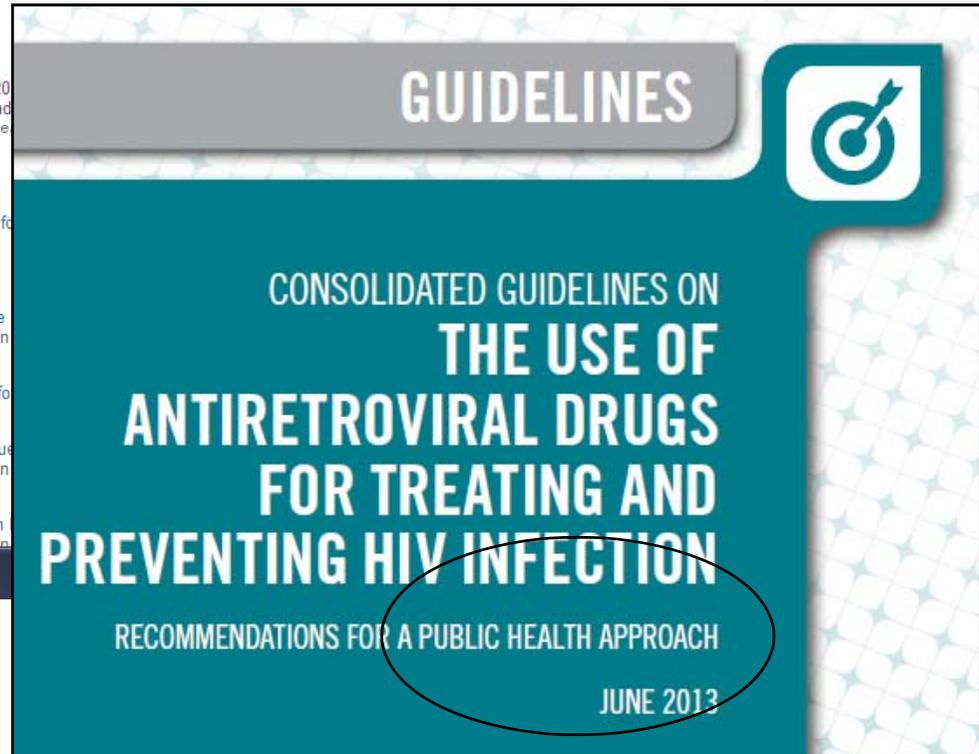
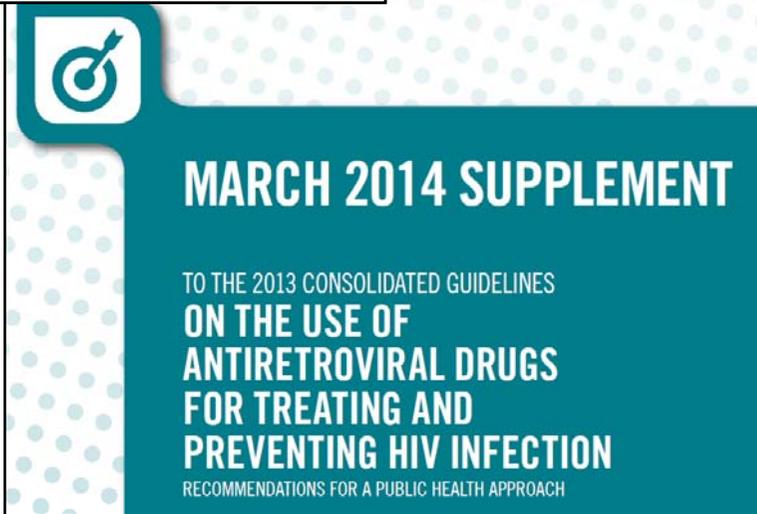




### Guidelines: HIV

2014

March 2014 supplement to the 2013 consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. Recommendations for a public health approach. 28 February 2014.



## Global summary of the AIDS epidemic | 2012

Number of people living with HIV	Total	<b>35.3 million</b>	[32.2 million – 38.8 million]
	Adults	32.1 million	[29.1 million – 35.3 million]
	Women	17.7 million	[16.4 million – 19.3 million]
	Children (<15 years)	3.3 million	[3.0 million – 3.7 million]

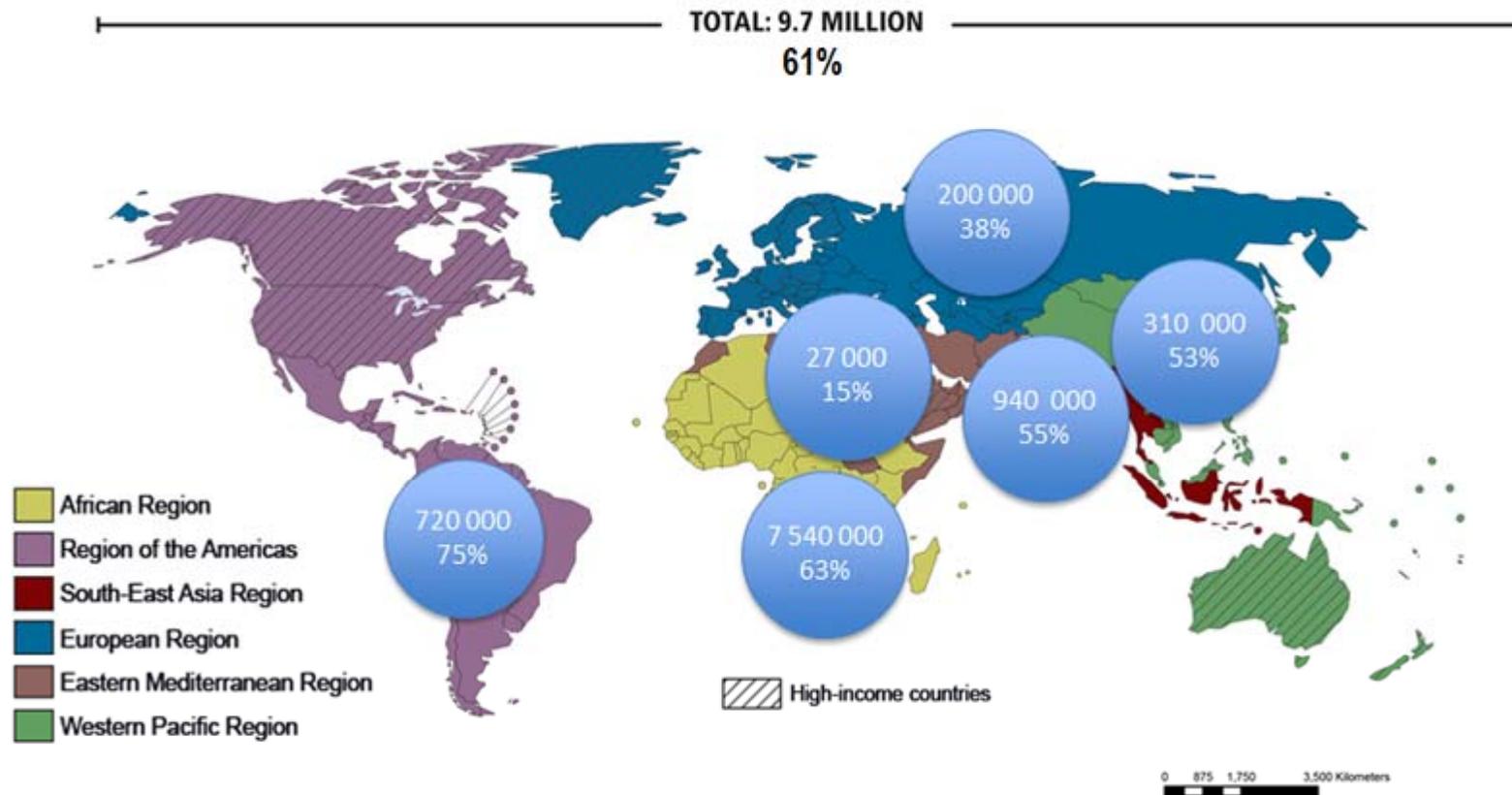
---

People newly infected with HIV in 2012	Total	<b>2.3 million</b>	[1.9 million – 2.7 million]
	Adults	2.0 million	[1.7 million – 2.4 million]
	Children (<15 years)	260 000	[230 000 – 320 000]

---

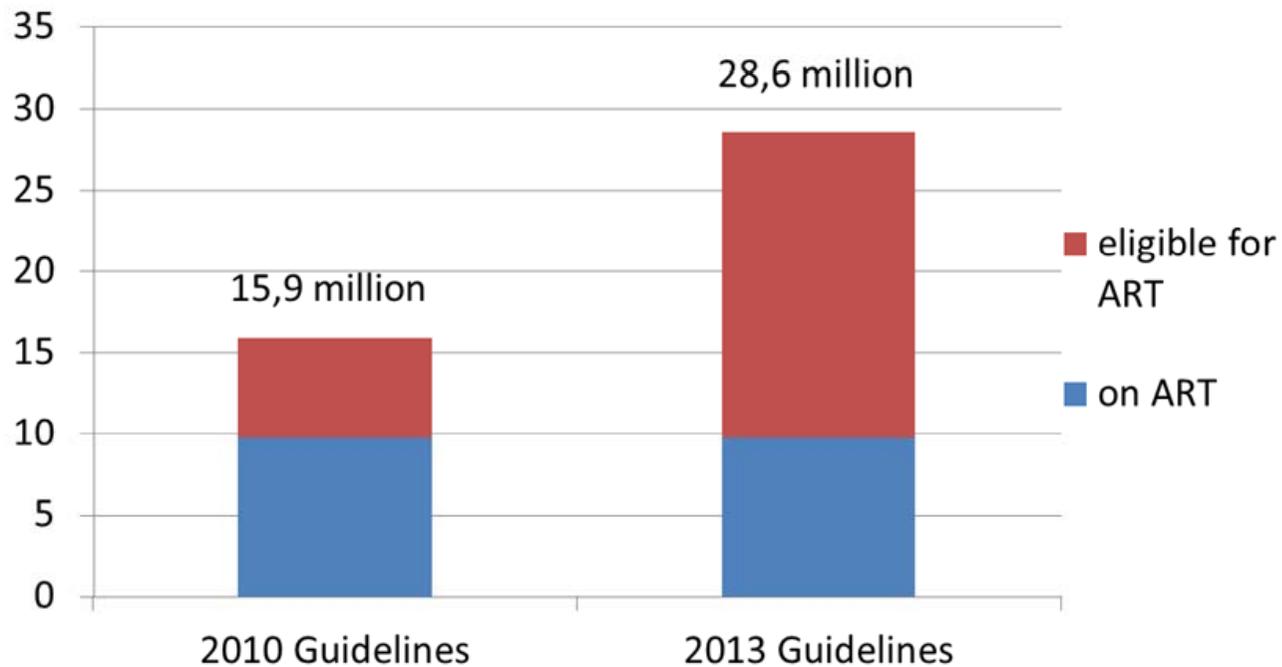
AIDS deaths in 2012	Total	<b>1.6 million</b>	[1.4 million – 1.9 million]
	Adults	1.4 million	[1.2 million – 1.7 million]
	Children (<15 years)	210 000	[190 000 – 250 000]

## Progress in people receiving treatment in low- and middle-income countries and percent of eligible people receiving antiretroviral therapy



Source: Update from 2013 Global AIDS Response Progress Reporting (WHO/UNICEF/UNAIDS).

## Number of people eligible for antiretroviral therapy in low- and middle-income countries based on the epidemic and response status at the end of 2012



Updated fig 1.23 (Global update on HIV treatment 2013: results, impact and opportunities: WHO report in partnership with UNICEF and UNAIDS, page 41).



Supplementary sections to Chapter 7 – Antiretroviral therapy

- 3. Pharmaceutical equivalence and clinical interchangeability between lamivudine and emtricitabine
- 4. Changing role of CD4 cell counts in HIV care and treatment
- 5. Use of efavirenz during pregnancy as part of first-line antiretroviral therapy: a public health perspective
- 6. Optimizing antiretroviral drugs for children: medium- and long-term priorities

45

50

59

Key messages

Overall, the available data and programmatic experience continue to provide reassurance that exposure to EFV in early pregnancy has not resulted in increased occurrence of congenital anomalies or other significant toxicity. In addition, evidence suggests that EFV is clinically superior to NVP, since it provides better long-term viral suppression and has fewer adverse reactions and less risk of resistance. Finally, the cost of EFV has decreased considerably, and it is now increasingly available as part of once-daily fixed-dose combinations. From a public health perspective and based on the available data and programme experience, this technical update summarizes the rationale for choosing EFV as the preferred NNRTI option in first-line treatment for adults and adolescents, including among pregnant women and those of reproductive age.

In settings where both CD4 and viral load testing are routinely available, countries should consider reducing the frequency of CD4 cell counts or eliminating them altogether from routine use for monitoring treatment response once people are stable on ART. Countries in the process of phasing in viral load monitoring capacity should consider reducing the indications for and frequency of CD4 cell measurements at the same time and redirect these resources towards expanding access to viral load monitoring.

When access to viral load testing is assured, the WHO consultation endorsed the move to reduce routine CD4 monitoring for adults who are on ART and are immunologically stable. For children, the decision to stop CD4 is more complex both due to risk of disease progression, particularly for younger children, and determination of immune recovery. A working definition of stability on ART for children may need to be age dependent, and this is an important area for further research.

Table 6.2. Assumptions used for the intermediate scenario: expected coverage by 2020 based on current coverage

ART for adults		Programmes for preventing mother-to-child transmission		ART for children	
If current is	Expected	If current is	Expected	If current is	Expected
>75%	95%	>75%	95%	>75%	100%
50–75%	90%	50–75%	90%	50–75%	90%
25–50%	85%	25–50%	80%	25–50%	80%
<25%	80%	<25%	70%	<25%	70%



**Table 7.5 Summary of first-line ARV regimens for adults, adolescents, pregnant and breastfeeding women and children**

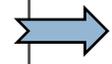
First-line ART	Preferred first-line regimens	Alternative first-line regimens <sup>a,b</sup>
Adults (including pregnant and breastfeeding women and adults with TB and HBV coinfection)	TDF + 3TC (or FTC) + EFV	AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (or FTC) + NVP
Adolescents (10 to 19 years) ≥35 kg		AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (or FTC) + NVP ABC + 3TC + EFV (or NVP)
Children 3 years to less than 10 years and adolescents <35 kg	ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + EFV AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (or FTC) + EFV TDF + 3TC (or FTC) + NVP
Children <3 years		ABC + 3TC + NVP AZT + 3TC + NVP

<sup>a</sup> For adolescents, using d4T as an option in first-line treatment should be discontinued and restricted to special cases in which other ARV drugs cannot be used and to the shortest time possible, with close monitoring. For children, d4T use should be restricted to the situations in which there is suspected or confirmed toxicity to AZT and lack of access to ABC or TDF. The duration of therapy with this drug should be limited to the shortest time possible. See Box 10.7 for guidance on phasing out d4T.  
<sup>b</sup> ABC or boosted PIs (ATV/r, DRV/r, LPV/r) can be used in special circumstances.

**Table 7.17 Summary of preferred second-line ARV regimens for adults, adolescents, pregnant women and children**

Second-line ART	Preferred regimens	Alternative regimens	
Adults and adolescents (≥10 years), including pregnant and breastfeeding women	AZT + 3TC + LPV/r <sup>a</sup> AZT + 3TC + ATV/r <sup>a</sup>	TDF + 3TC (or FTC) + ATV/r TDF + 3TC (or FTC) + LPV/r	
Children	If a NNRTI-based first-line regimen was used	ABC + 3TC + LPV/r <sup>b</sup> TDF + 3TC (or FTC) + LPV/r <sup>b</sup>	
	If a PI-based first-line regimen was used		
	<3 years	No change from first-line regimen in use <sup>c</sup>	AZT (or ABC) + 3TC + NVP
	3 years to less than 10 years	AZT (or ABC) + 3TC + EFV	ABC (or TDF) + 3TC + NVP

<sup>a</sup> DRV/r can be used as an alternative PI and SQV/r in special situations; neither is currently available as a heat-stable fixed-dose combination, but a DRV + RTV heat-stable fixed-dose combination is currently in development.  
<sup>b</sup> ATV/r can be used as an alternative to LPV/r for children older than six years.  
<sup>c</sup> Unless failure is caused by lack of adherence resulting from poor palatability of LPV/r.



El futuro para  
18 millones de personas:  
Tratar al máximo nº de personas posible con los recursos disponibles

Disfrutemos y aprendamos en las jornadas 2014.

Muchas gracias.

