

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PARA PERSONAS ADULTAS CON INFECCIÓN POR VIH

Introducción

El objetivo de la presente guía es reflejar el estado actual del conocimiento sobre la terapia antirretroviral adaptado a la realidad global de nuestro país y nuestra provincia, constituyendo una herramienta de consulta para las y los profesionales de la salud que trabajan en la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por VIH en personas adultas.

1- Inicio De Tarv

1.1- Recomendaciones Generales

El TARV ha cambiado el curso natural de la infección por VIH y la sobrevida luego del diagnóstico ya que induce la supresión completa y sostenida de la replicación viral, la recuperación de la función inmune, limita el reservorio viral, evita la progresión clínica y la morbilidad asociadas, y constituye la mejor estrategia de prevención de la transmisión comunitaria (I=I).

El tratamiento debe ser integral. El inicio debe ser precedido por asesoramiento y educación sobre los beneficios, la importancia de la adherencia, los riesgos potenciales asociados y sobre el impacto de la terapia en la transmisión (I=I: indetectable=intransmisible), asesorar sobre la prevención de otras ITS y sobre salud reproductiva y ofrecer la prueba de diagnóstico a la/s pareja/s sexuales.

Se recomienda iniciar TARV a toda persona con VIH independientemente de su recuento de linfocitos T CD4⁺ y tan pronto como sea posible, incluso en la consulta inicial.

Factores clínicos y psicosociales pueden diferir el inicio, como por ej. infección oportunista o cuando se considere que el paciente no está preparado para iniciarlo y sostenerlo.

Escenarios donde el inicio es urgente

- Embarazo
- condiciones definidoras de Sida
- bajo valor de células CD4⁺ (<200)
- nefropatía vinculada a VIH
- infección aguda
- coinfección con hepatitis B y/o C.

1.2- ¿Con qué iniciar?

Debe seleccionarse el esquema con la mayor eficacia, menor toxicidad, mayor barrera genética y mejor posología posible (es decir, menor cantidad de comprimidos y tomas diarias).

Se recomienda combinar dos Inhibidores Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa (INTI), asociados a otro antirretroviral de alguna de las siguientes clases:

- Un inhibidor de la Integrasa (INSTI): raltegravir, dolutegravir, bictegravir, elvitegravir (de primera elección).
- Un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado con ritonavir o cobicistat
- Un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa inversa (INNTI)
ó
- Biterapia con dolutegravir + lamivudina.

En función de sus perfiles de eficacia y seguridad, posología y datos de prevalencia de resistencia transmitida en nuestro medio el uso de esquemas basados en inhibidores de la proteasa potenciados (IP/r) o inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (NNRTI) debe limitarse a escenarios seleccionados en personas que no sean candidatas a terapia con INSTI.

1.2.1-Fármacos antirretrovirales recomendados para combinar en esquemas de inicio

FAMILIA	FÁRMACO	COMENTARIO
INTIs	FTC o 3TC	Los datos existentes confirman la intercambiabilidad clínica de 3TC con FTC
	TDF	Evaluar riesgo de enfermedad ósea o renal. Coformulado con FTC y 3TC. No recomendado si CICr < 50 ml/min (requiere ajuste de dosis)
	TAF	Coformulado con FTC en 2 dosis diferentes: <ul style="list-style-type: none"> • 200/10 para utilizar con potenciador (ritonavir o cobicistat) • 200/25 para usar con DTG o RAL o INNTI. Coformulado con BIC/TAF25/FTC, DRV/c/TAF10/FTC, EVG/c/TAF25/FTC No recomendado si CICr < 30 ml/min.



	ABC	HLA-B*5701 negativo antes de iniciar. HBsAg no reactivo. CV <100.000 copias/ml, excepto cuando está acompañado de DTG. Evaluar riesgo cardiovascular.
<p>INSTIs</p> <p>Monitoreo del peso medidas higiénico dietéticas</p> <p>En pacientes con IMC > 30 (obesos) considerar alternativas, sobre todo si se coadministra con TAF.</p>	DTG	Alta barrera genética. Coformulado con ABC/3TC, TDF/3TC y solo con 3TC para biterapia. Puede indicarse en embarazadas y mujeres en edad fértil. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg
	BIC	Alta barrera genética. Coformulado con TAF/FTC. No hay datos disponibles para usar en embarazo. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg
	RAL	Baja barrera genética. No disponible coformulado. En comprimidos de 400 mg cada 12 horas y 600 mg 2 comp. c/ 24 horas. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg Monitorizar toxicidad muscular
	EVG/c	Baja barrera genética. Coformulado con TDF/FTC y TAF/FTC. Precaución con interacciones medicamentosas por cobicistat. Precaución con antiácidos y polivitamínicos que contienen Al/Ca/Mg
IPs	DRV/r	Alta barrera genética. Precaución con interacciones medicamentosas por ritona
	DRV/c	Coformulado con TAF/FTC. Precaución con interacciones medicamentosas por cobicistat.



		Alta barrera genética.
INNTIs	DOR	Es necesario tener el resultado de la prueba de resistencia previa al inicio. Disponible sola o en combinación fija con TDF/3TC.
	RPV	Es necesario tener el resultado de la prueba de resistencia previa al inicio. Con CV <100.000 copias/ml y CD4+ >200 cél./mm ³ . Solo disponible en combinación fija con TDF/FTC. Administrar siempre con alimentos (aproximadamente 400 calorías).
	EFV	Es necesario tener el resultado de la prueba de resistencia previa al inicio. Baja barrera genética. Disponible coformulado con TDF/3TC y TDF/FTC. No indicar en pacientes con depresión o intentos de suicidio.

1.2.2 Esquemas TARV recomendados para personas naive de tratamiento ^{2,5,6}

REGÍMEN	COMENTARIOS
REGÍMENES PREFERIDOS	
2NRTI + INSTI o 3TC + INSTI	
DTG 50mg + TDF/FTC 300/200 mg o TDF/3TC 300/300mg FTC y 3TC se consideran opciones equivalentes e intercambiables entre sí	En general APTO para inicio el mismo día de la confirmación diagnóstica. Evitar el uso de TDF en personas con clearance de creatinina calculado menor a 60 ml/min o con antecedente de osteoporosis clínicamente establecida. De elección en embarazo y en personas con capacidad de gestar Realizar evaluación riesgo/beneficio individualizada con la información actualizada y priorizar autonomía y decisión informada de las PcVIH antes de prescribir esquemas que contengan DTG en personas con capacidad de gestar que no empleen anticoncepción apropiada y en personas gestantes.



	<p>En caso de asociación con rifampicina debe emplearse DTG en dosis de 50 mg cada 12 horas.</p> <p>Coformulación (3TC-TDF-DTG) disponible en el sistema público.</p>
DTG 50mg + 3TC 300mg	<p>Puede ser APTO para inicio en el día.</p> <p>Requiere descartar hepatitis B crónica (HBsAg negativo).</p> <p>Requiere test de resistencia basal que descarte presencia de M184V u otras mutaciones de resistencia a 3TC (puede extraerse muestra para test de resistencia, iniciar biterapia y reevaluar con resultados).</p> <p>Únicamente en personas con CV basal < 500.000 copias/ml.</p> <p>Realizar evaluación riesgo/beneficio individualizada y priorizar autonomía y decisión informada de las PcVIH antes de prescribir esquemas que contengan DTG en personas con capacidad de gestar que no empleen anticoncepción apropiada.</p> <p>No emplear durante embarazo.</p> <p>No emplear en personas que reciben rifampicina u otros inductores del CYP450 (carbamazepina, fenitoína, entre otros).</p>
DTG 50mg + ABC/3TC 600/300mg	<p>En general NO APTO para inicio en el día.</p> <p>Requiere descartar HLA-B*5701 previo al inicio.</p> <p>Requiere descartar hepatitis B crónica (HBsAg negativo).</p> <p>No se recomienda en personas con elevado riesgo cardiovascular (score Framingham mayor o igual a 20% o equivalente).</p> <p>Considerado alternativo en el embarazo por la necesidad previa de estudio HLA que difiere el inicio inmediato.</p> <p>Realizar evaluación riesgo/beneficio individualizada y priorizar autonomía y decisión informada de las PcVIH antes de prescribir esquemas que contengan DTG en personas con capacidad de gestar que no empleen anticoncepción apropiada.</p> <p>En caso de asociación con rifampicina debe emplearse DTG en dosis de 50mg cada 12 horas.</p>

REGÍMENES ALTERNATIVOS	
---------------------------	--



2INTI + IP/r	
DRV/r 800/100 mg + TDF/FTC 300/200mg o TDF/3TC 300/300mg FTC y 3TC se consideran opciones equivalentes e intercambiables entre sí	<p>En general APTO para inicio el mismo día de la confirmación diagnóstica.</p> <p>Evitar el uso de TDF en personas con clearance de creatinina calculado menor a 60 ml/min o con antecedente de osteoporosis clínicamente establecida.</p> <p>Evaluar impacto metabólico de IP.</p> <p>Siempre que se prescriban esquemas que incluyan ritonavir o cobicistat, informar verbalmente y por escrito las interacciones más relevantes.</p> <p>Precaución en personas con antecedente conocido de alergia a sulfonamidas.</p> <p>En embarazo DRV/r debe indicarse en dosis de 600/100mg c/12 hs. En casos que la persona gestante se encuentre indetectable con dosis de 800/100mg es innecesaria la modificación de la dosis.</p>
DRV/r 800/100mg + ABC/3TC 600/300mg	<p>En general NO APTO para inicio en el día.</p> <p>Requiere descartar HLA-B*5701 previo al inicio.</p> <p>Requiere descartar hepatitis B crónica (HBsAg negativo).</p> <p>No se recomienda en personas con elevado riesgo cardiovascular (score Framingham mayor o igual a 20% o equivalente).</p> <p>Evaluar impacto metabólico de IP.</p> <p>Siempre que se prescriban esquemas que incluyan ritonavir o cobicistat, informar verbalmente y por escrito las interacciones más relevantes.</p> <p>Precaución en personas con antecedente conocido de alergia a sulfonamidas.</p> <p>Administrar con las comidas.</p>
1 INTI + IP/r	
DRV/r 800/100mg + 3TC 300mg	<p>Opción de tratamiento para simplificación en personas en supresión virológica por más de 6 meses.</p> <p>Requiere descartar hepatitis B crónica (HBsAg negativo).</p>



	<p>Requiere test de resistencia basal que descarte presencia de M184V u otras mutaciones de resistencia a 3TC. No emplear en personas con antecedente de fallo previo a IP o INTR.</p> <p>Evaluar impacto metabólico de IP.</p> <p>No emplear en el embarazo.</p> <p>Siempre que se prescriban esquemas que incluyan ritonavir o cobicistat, informar verbalmente y por escrito las interacciones más relevantes</p> <p>Precaución en personas con antecedente conocido de alergia a sulfonamidas.</p> <p>Administrar con las comidas.</p>
2INTI + 1 INNTI	
TDF/FTC/EFV 300/200/600mg	<p>Opción en personas con tuberculosis que reciban tratamiento con rifampicina. En otros escenarios se considera no recomendado.</p> <p>Administrar antes de dormir.</p> <p>Requiere test de resistencia basal que descarte mutaciones de resistencia (puede extraer muestra para test de resistencia, iniciar tratamiento y reevaluar con resultados).</p> <p>Considerar su menor barrera genética y eficacia en comparación con otros regímenes disponibles.</p> <p>Considerar impacto neuropsiquiátrico (No recomendado en personas con antecedente de trastorno depresivo y/o suicidalidad).</p> <p>Emplear coformulación TDF/FTC/EFV siempre que sea posible.</p>

1.2.3-Drogas disponibles para su uso en situaciones especiales ⁶

FÁRMACO	COMENTARIOS
RAL 400 mg	<p>Reservado para personas en situaciones seleccionadas incluyendo (entre otras):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Contraindicación formal o intolerancia documentada a esquemas de primera línea y alternativos.



	<ul style="list-style-type: none"> • Interacciones significativas. <p>Administrar cada 12 horas.</p> <p>En función de datos que muestran menor eficacia se considera no recomendado en personas con tuberculosis que reciban rifampicina.</p> <p>En asociación con ABC/3TC, no emplear en personas con CV basal \geq 100.000.</p> <p>En asociación con ABC/3TC, no se recomienda en personas con elevado riesgo cardiovascular (score Framingham mayor o igual a 20% o equivalente).</p> <p>Considerada como droga de elección para personas gestantes con diagnóstico tardío, que inician tratamiento después de la semana 32 o en aquellas con carga viral de VIH detectable en el tercer trimestre que no estuvieran recibiendo inhibidores de la integrasa.</p> <p>Considerada como droga alternativa para inicio en personas gestantes.</p>
<p>TAF/FTC 25/200mg</p>	<p>Reservado para personas con contraindicación a TDF y ABC y que no sean candidatas a biterapia con DTG + 3TC.</p> <p>En asociación con ritonavir o cobicistat emplear TAF/FTC 10/200mg. (a la fecha de publicación de este documento no se cuenta con esta formulación en el vademécum de la Dirección Nacional)</p> <p>No se recomienda su uso en personas con clearance de creatinina estimado menor a 30 ml/min.</p> <p>Evaluar impacto en incremento de peso.</p> <p>Alternativo en el embarazo. TAF mostró similar perfil de seguridad que TDF/FTC pero podríamos asociarse a mayor incremento de peso.</p>
<p>DRV/r 600/100mg</p>	<p>Reservado para personas con fallo virológico</p> <p>Evaluar impacto metabólico de IP.</p> <p>Siempre que se prescriban esquemas que incluyan ritonavir o cobicistat, informar verbalmente y por escrito las interacciones más relevantes. Precaución en personas con antecedente conocido de alergia a sulfonamidas.</p> <p>Administrar cada 12 horas con las comidas</p>
<p>MVC 150mg o 300mg</p>	<p>Reservado para personas con fallo virológico avanzado o exposición a múltiples esquemas previos.</p>



	<p>Requiere confirmación de tropismo CCR5 previo a su prescripción.</p> <p>En asociación con ritonavir o cobicistat emplear 150mg cada 12 horas.</p> <p>En esquemas sin ritonavir o cobicistat emplear 300mg cada 12 horas.</p>
ETV 200mg	<p>Reservado para personas con fallo virológico avanzado o exposición a múltiples esquemas previos.</p> <p>Administrar cada 12 horas con las comidas.</p>

1.2.4-Drogas no recomendadas ^{2,3,4,5,6}

FÁRMACO	COMENTARIOS
NVP 200mg	No recomendada por posología y toxicidad (Mayor incidencia de rash grave y toxicidad hepática grave en mujeres con CD4+ >250 cél./mm ³ y en hombres con CD4+ >400 cél./mm ³)
AZT/3TC 600/300mg	No recomendado por posología y toxicidad
ATV 200mg y ATV 300mg + RTV 100mg	No recomendado por posología, toxicidad e interacciones
LPV/r 200/50mg	No recomendado por posología, toxicidad e interacciones
EFV 600mg	No recomendado por toxicidad y eficacia, excepto en personas con tuberculosis que reciban rifampicina
ABC/3TC/AZT	Menor eficacia virológica, toxicidad
ETV	Mayor experiencia como parte de un TARV de rescate
MVC	Dosis dos veces por día. Necesidad de prueba de tropismo CCR5 previa al inicio. Experiencia en TARV de rescate
Monoterapia	A la fecha ningún fármaco está recomendado como monoterapia

1.3-Inicio de TARV en Situaciones Especiales

1.3.1-En contexto de infección oportunista (IO)

Se recomienda iniciar el TARV lo antes posible realizando una evaluación clínica individual e integral que tenga en cuenta el riesgo de síndrome de reconstitución inmune (SRI), interacciones medicamentosas y suma de toxicidades.

Frente a IO como criptosporidiosis, microsporidiosis y LEMP, las cuales no tienen tratamiento efectivo disponible, o infección por *Pneumocytis jirovecii* para el que sí se dispone de tratamiento específico, el TARV debe indicarse de forma inmediata dado que la evolución clínica favorable depende de la mejoría del sistema inmune.

Las IO en las que se plantea diferir el inicio de TARV son la tuberculosis y la criptococosis meníngea, debido a la mortalidad asociada al SRI. En la tuberculosis activa extrameníngea con recuento de CD4+ menor a 50 cél./mm³, el inicio de TARV dentro de las 2 semanas de iniciado el tratamiento antibacilar es beneficioso. En la tuberculosis activa extrameníngea con recuento de CD4+ mayor a 50 cél./mm³ y en la meningitis tuberculosa posponer el TARV hasta luego de las 8 semanas correspondientes a la primera fase del tratamiento de la tuberculosis.

En la criptococosis meníngea el tiempo de inicio del TARV depende de la gravedad de la meningitis y de la respuesta al tratamiento antifúngico. Cuanto más grave es la meningitis más debe diferirse el TARV, y cuanto mejor es la respuesta al tratamiento antifúngico, más temprano se puede iniciar. No se recomienda el inicio dentro de las primeras 3 semanas del comienzo del tratamiento antifúngico. Si presenta deterioro neurológico, hipertensión endocraneana o menos de 500 cél./mm³ en el LCR diferir cinco semanas el inicio de TARV (AI). Considerar el comienzo de TARV entre las semanas 3 y 5 cuando se ha iniciado un tratamiento combinado con anfotericina + flucitosina y cuando luego de la tercera semana el LCR es estéril y solo persisten signos de inflamación.

Si la infección oportunista se presenta durante el transcurso de un TARV ya iniciado con anterioridad, este evento no debe ser motivo de suspensión del mismo.

1.3.2- Inicio en PVVIH con neoplasias

El diagnóstico de una neoplasia no debería retrasar el inicio del TARV. Para pacientes con Sarcoma de Kaposi cutáneo leve a moderado, el inicio temprano se ha asociado con mejoría de las lesiones sin requerir quimioterapia, salvo en algunos casos donde puede observarse

inicialmente una progresión transitoria como manifestación de SRI. En casos de linfoma no Hodgkin la supresión viral está asociada con una mayor sobrevida.

1.3.3-Inicio en controladores de elite

La indicación de inicio en controladores de elite (carga viral indetectable y recuento de células CD4+ dentro de rango normal en ausencia de tratamiento) sigue siendo controversial excepto en los casos en los que se observa progresión de la enfermedad por VIH definida por disminución de células CD4+ o desarrollo de complicaciones relacionadas con el VIH. Hay evidencias de menor activación de linfocitos CD8+ y disminución en los marcadores de inmunoactivación con mejoría en la calidad de vida en los controladores de elite que iniciaron TARV en comparación con los que no lo hicieron. Aún es incierto si esta reducción en la inmunoactivación se traduce en beneficios clínicos o si sobrepasa el riesgo de toxicidad por el TARV. Los estudios START y TEMPRANO recomiendan fuertemente el inicio del TARV tan pronto como sea posible independientemente del nivel de células CD4+, por lo tanto, esperar o diferir el inicio del TARV para determinar si el paciente se comportará como un controlador de elite está fuertemente desaconsejado. Si la decisión es no iniciar TARV, los pacientes deben ser controlados en forma frecuente para detectar precozmente un eventual descenso de células CD4+, un incremento de la carga viral o signos de complicaciones relacionadas con el VIH.

1.4 Consideraciones Especiales: TARV en personas con capacidad de gestar

El dolutegravir se considera la droga de elección en el tratamiento del VIH en personas gestantes. La evidencia disponible muestra que el riesgo absoluto de defectos del cierre del tubo neural asociado a su uso en el período periconcepcional es muy bajo. El Registro de Antirretrovirales en Embarazo (<http://www.apregistry.com/InterimReport.aspx>) ha monitoreado un número suficiente de exposiciones a DTG durante el primer trimestre para detectar al menos un aumento del doble en el riesgo de defectos de nacimiento en general. No se ha observado tal aumento en el riesgo de defectos de nacimiento con DTG. En función de la mayor eficacia y seguridad de DTG en comparación con regímenes alternativos y en línea con las recomendaciones internacionales, se recomienda una evaluación de riesgo/beneficio individualizada y priorizar la autonomía y decisión informada de las PcVIH antes de prescribir esquemas que contengan DTG en personas con capacidad de gestar que no empleen anticoncepción apropiada.

Un análisis sobre más de 155.000 nacimientos, evidenció que la prevalencia de defectos del tubo neural (DTN) entre los neonatos que recibieron DTG durante la concepción fue del 0.19%



(7 DTN en 3591 nacimientos) mientras que la prevalencia de DTN en mujeres que recibieron otros TARV en el período de concepción fue del 0.1%. La diferencia entre ambos grupos fue del 0.09% (IC 95%: -0.03%-0.30%) no presentando significación estadística. Es importante ponderar especialmente el bajo riesgo absoluto de posibles defectos del tubo neural asociados al uso de DTG versus la mayor toxicidad, peor tolerabilidad, menor eficacia e interacciones de regímenes alternativos. En personas que empleen anticoncepción, se considera que los regímenes basados en DTG son de primera elección.

En función de la evidencia disponible, se consideran *esquemas no recomendados* durante la gestación aquellos que incluyan:

- * AZT
- *Cobicistat
- *BIC
- *LPV/r
- *Inicio con DRV800/r
- *Biterapia DTG+3TC o DRV/r+3TC.
- *Raltegravir en dosis de 1200mg/d en una toma diaria.

2- Cambio de TARV

2.1: Por Fallo Viroológico

2.1.1-Definiciones

- Presencia de carga viral plasmática por encima del límite de detección después de al menos 24 semanas de tratamiento antirretroviral. Debe ser confirmado en 2 muestras consecutivas, mediando entre ellas al menos cuatro semanas, en las cuales se reforzarán intervenciones de adherencia.
- También se considera fallo virológico a la situación en la cual la CV aumenta por encima del límite de detección luego de haber alcanzado la no detectabilidad, dato que requiere también confirmación con una segunda muestra.
- Escapes virológicos transitorios o “blips”: elevación transitoria de la CV a bajos niveles después de haber logrado la indetectabilidad, seguido de un retorno a la supresión virológica. Valores “aislados” entre 50-200 copias/ml no presentan repercusión clínica, pero cifras entre 500-1.000 copias/ml o “blips” reiterados se han asociado a mayor riesgo de fallo virológico y aparición de mutaciones asociadas a resistencia. Lo importante es confirmar que la CV vuelve al límite de la indetectabilidad.
- Fallo virológico con viremias bajas: CV por encima del límite de detección y por debajo de 1.000 copias/ml en al menos dos determinaciones consecutivas. Diferenciar fallo

viroológico con viremia de “muy bajo” grado (CV entre 50 y 200 copias/ml) y fallo virológico con viremia de “bajo” grado (CV entre 200 y 1.000 copias/ml) con diferente pronóstico evolutivo.

2.1.2-Causas

- Dependientes del paciente: mala adherencia, dificultad de acceso al TARV o seguimiento (visitas pérdidas), desamparo social, bajo nadir de CD4+ pretratamiento, comorbilidades que pueden afectar a la adherencia (ej.: abuso de sustancias, enfermedad psiquiátrica, alteraciones neurocognitivas, etc.). Identificar y corregir estos aspectos con participación interdisciplinaria.
- Dependientes del fármaco: potencia subóptima, barrera genética baja, dosificación, interacciones con otros fármacos utilizados, hierbas, requerimientos alimenticios y toxicidad.
- Dependientes del virus: mutaciones preexistentes (resistencia transmitida). Las mutaciones de resistencia transmitida más frecuentes son a los INNTIs (4,5 a 10%); luego siguen a INTIs (4 a 4,5%) y a los IPs (2,8 a 3,4%). En nuestro país, se encontró que la prevalencia de resistencia primaria a drogas en aquellos pacientes que iniciaban tratamiento sin exposición previa a antirretrovirales, era del 13%, siendo la más frecuente a los INNTIs.

2.2- Objetivo del nuevo TARV

Lograr la supresión viral (CV <50 copias/ml).

Debe instaurarse un esquema con tres (o al menos dos) drogas activas incluyendo preferentemente al menos un fármaco de una nueva clase. En caso de utilizarse solo dos drogas activas, al menos una de ellas debe tener alta barrera genética. El tratamiento de rescate no debe retrasarse para evitar acumulación de mutaciones de resistencia, elevación de la CV y/o deterioro inmunológico.

Opciones de esquema para el rescate – PRIMER FALLO ^{2,3,4,5,6}	
1 INNTI + 2 INTIs	<ul style="list-style-type: none"> ● DRV/r + 2 INTIs (al menos uno activo) ● DRV/r + INSTI



	<p>DRV se recomienda utilizar 800/100 mg; con mutaciones mayores de resistencia a DRV se recomienda utilizar 600/100 mg.</p> <ul style="list-style-type: none"> • DTG + 2 INTIs (al menos uno activo)
1 IP/r + 2 INTIs	<ul style="list-style-type: none"> • Continuar mismo esquema + evaluación de adherencia-tolerancia-interacciones-situación inmunológica. • Otro IP/r (activo) + 2 INTIs (al menos uno activo) • Mismo IP/r (si activo) + INSTI • DTG + 2 INTIs (al menos uno activo)
1 INSTI + 2 INTIs Genotipo CON resistencia a RAL o EVG. La resistencia a DTG o BIC en primera línea es infrecuente	<ul style="list-style-type: none"> • DRV/r + 2 INTIs (al menos uno activo) • DRV/r + DTG doble dosis • DTG doble dosis + 2 INTIs activos
Genotipo SIN resistencia a INSTI	<ul style="list-style-type: none"> • DRV/r + 2 INTIs (al menos uno activo) • DTG + 2 INTIs (al menos uno activo) • DRV/r + INSTI activo

Opciones de esquema para el rescate – FALLOS SUBSIGUIENTES	
Adecuar esquema según el genotipo actual y los previos	Opciones terapéuticas
Genotipo con DRV/r y/o DTG susceptibles	<ul style="list-style-type: none"> • DRV/r + 2 INTIs (al menos uno activo) • DRV/r + INSTI activo • DTG + 2 INTIs (al menos uno activo)
Genotipo con susceptibilidad sólo a IP	<ul style="list-style-type: none"> • DRV/r + 2 INTIs (al menos uno activo)



<p>Genotipo con susceptibilidad sólo a DTG</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● DTG doble dosis + 2 INTIs (al menos uno activo) ● 2 y preferentemente 3 drogas activas ● considerar el uso drogas con actividad parcial o nuevo mecanismo de acción (ejemplo: ETR-fostemsavir-T20-MVC según tropismo) o inclusión en ensayos de investigación
<p>Multirresistencia sin opciones terapéuticas</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● CONSULTAR A UN EXPERTO ● 2 y preferentemente 3 drogas activas. ● Mantener esquema fallado que evite deterioro inmunológico, dependiendo de las clases de drogas utilizadas. ● El agregado de 3TC con resistencia por la mutación M184V disminuye la capacidad replicativa del virus. ● Considerar el uso drogas con actividad parcial o nuevo mecanismo de acción (ejemplo: ETR-fostemsavir-T20-MVC según tropismo) o inclusión en ensayos de investigación

2.3- Cambio de Tratamiento Antirretroviral con Carga Viral Suprimida o Indetectable

2.3.1- Consideraciones generales

Revisar cuidadosamente la historia de TARV incluyendo coinfecciones (por ejemplo, VHB, VHC, TBC), toxicidades, fallos previos y pruebas de resistencia, antes de seleccionar un nuevo régimen.

PVVIH coinfectado con VHB, mantener en el nuevo esquema las drogas activas frente a este virus (TDF/3TC o FTC) ya que la discontinuación de estas drogas puede provocar reactivación del VHB e injuria hepática.

Se debe tener en cuenta que la mayoría de los estudios de cambio tienen diseño de no inferioridad y que no hay estudios de superioridad.

El cambio de tratamiento en pacientes con carga viral suprimida debe satisfacer las necesidades que motivaron el cambio y mantener la supresión virológica.

2.3.2- Motivos

- Simplificación
- Intolerancia o toxicidad
- Falta de adherencia
- Interacciones medicamentosas (incluyendo coinfecciones por VHC, VHB, TBC)
- Embarazo

Los cambios pueden realizarse entre drogas dentro de una misma clase o de diferentes familias. Actualmente contamos con drogas antivirales de elevada potencia, alta barrera genética y coformulaciones que permiten una posología conveniente.

Cambio dentro de una misma clase		
Droga / Esquema	Cambio sugerido	Resultados
ABC/3TC	TDF/FTC	Seguro virológicamente, asociado a beneficios en perfil lipídico. Mayor caída del filtrado glomerular con TDF/3TC
TDF	ABC	Mejoría en la densidad mineral ósea en pacientes con osteopenia/osteoporosis
ABC/3TC	TAF/FTC	Seguro virológicamente pero no se asocia a beneficios en perfil lipídico, función renal o densidad mineral ósea



TDF/FTC	TAF/FTC	Seguro virológicamente, y se asoció a incremento significativo de la densidad mineral ósea en el fémur y columna vertebral, Y mejoría en parámetros de función renal y tubular
TDF/FTC/EFV	TDF/3TC/RPV TDF/3TC/DOR	Seguro virológicamente. Mejora sintomatología del SNC
TDF/FTC + RAL	TAF/FTC/EVG/ COBI	Seguro virológicamente. Posología más conveniente.
ABC/3TC/DTG	TAF/FTC/BIC	Viroológicamente no inferior

Cambio de una clase de ARV a otra		
Droga / Esquema	Cambio sugerido	Resultados
2 INTI + EFV	2 INTI + RAL	Seguro virológicamente. Mejor perfil lipídico y menor toxicidad de SNC
2 INTI + IP/r	2 INTI + RAL	Seguro virológicamente si los INTIs son activos. Supresión virológica prolongada. Mejora dislipemia asociada a IP
2 INTI + IP/r	TDF/FTC/RPV TDF/FTC/DOR	Viroológicamente no inferior, posología conveniente. Mejora dislipemia.
TDF/FTC + IP/r	TDF/FTC/EVG/C OBI	Seguro virológicamente, bien tolerado, posología conveniente
2 INTI + IP/r	2 INTI + DTG	Seguro virológicamente, mejor perfil lipídico, mejora tolerancia gastrointestinal
2 INTI + IP/r	TAF/FTC/BIC	Viroológicamente no inferior, posología conveniente. Mejora dislipemia
2 INTI + IP/r 2 INTI + INNTI 2 INTI+ INSTI	TAF/FTC/EVG/C OBI	Reducción número comprimidos; evitar toxicidad hueso/riñón
IP + 2 INTI	TDF/FTC/EFV	Disminución de triglicéridos. Posología más conveniente.

RESUMEN DE ESTRATEGIAS DE CAMBIO PARA DISMINUIR TOXICIDAD Y MEJORAR TOLERANCIA		
Motivo del cambio	Fármaco	Cambio a
Toxicidad renal	TDF	TAF ABC Esquema ahorrador de INTI
Dislipemia	IP/r EFV	RAL DTG RPV
Riesgo cardiovascular	ABC	TDF/ TAF Esquema ahorrador de INTI
Toxicidad SNC	EFV	NVP RPV RAL
Simplificación a una vez al día	2 INTI + IP/r o INNTI o INSTI	ABC/3TC/DTG TDF/FTC/EFV TAF/FTC/EVG/COBI TAF/FTC/BIC TAF/FTC/DRV/COBI
Prevención de progresión de lipoatrofia	Análogos timidínicos (AZT)	ABC o TDF

Niveles de atención:

1° Nivel: diagnóstico de infección por VIH, asesoramiento, valoración inicial e inicio de TARV.

2° Nivel: atención por servicio de infectología de PcVIH con IO, situaciones especiales o fallo.

3° Nivel: atención por servicio de infectología de PcVIH con IO, situaciones especiales o fallo.

Abreviaturas

TARV: terapia antirretroviral

VIH: Virus Inmunodeficiencia Humana

I=I: Indetectable igual Intransmisible

ITS: Infecciones de Transmisión Sexual

PcVIH: Persona con VIH

Sida: Síndrome de Inmunodeficiencia Humana

INTI: Inhibidores Nucleótidos de la Transcriptasa Inversa

INSTI: Inhibidores de la Integrasa

IP: Inhibidores de la Proteasa

INNTI: Inhibidores No Nucleótidos de la Transcriptasa Inversa

HLA B*5701: Antígeno de Histocompatibilidad B*5701

DTG: Dolutegravir

TDF: Tenofovir Disoproxil Fumarato

FTC: Emtricitabina

3TC: Lamivudina

TAF: Tenofovir Alafenamida

ABC: Abacavir

BIC: Bictegravir

RAL: Raltegravir

EVG/c: Elvitegravir cobicistat

DRV: Darunavir

DRV/r: Darunavir ritonavir

HBSAg: Antígeno de Superficie Hepatitis B

CYP450: Complejo Citocromo P450

MVC: Maraviroc

ETV: Etravirina

NVP: Nevirapina

AZT: Zidovudina

ATZ: Atazanavir

ATZ/r: Atazanavir ritonavir

RTV: Ritonavir

LPV/r: Lopinavir ritonavir

EFV: Efavirenz

Bibliografía

1. Ministerio de Salud de Argentina. Dirección de respuesta al VIH, ITS, hepatitis virales y tuberculosis. Boletín nº 38. Año XXIV. Diciembre 2021. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/boletin-sobre-el-vih-sida-e-its-en-la-argentina-ndeq-38>.
2. World Health Organization (WHO). Guidelines for Managing Advanced HIV Disease and Rapid Initiation of Antiretroviral Therapy. WHO website. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/advanced-HIV-disease/en/>. Publicación 2017
3. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-infected Adults and Adolescents. Department of Health and Human Services 2021. Disponible en: [https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescent GL.pdf](https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/guidelines/documents/AdultandAdolescent_GL.pdf).
4. Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. 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 julio 2020. Disponible en: https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2020/07/TAR_GUIA_GESIDA_2020_COMPLETA_Julio.pdf.
5. Actualización 2021 del VII Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral. Sociedad Argentina de Infectología. Cap I, II, III y IV pág 23-75
6. Recomendaciones para el inicio de TARV en Adultos con Infección por VIH-1. Resumen para equipos de salud. Edición 2021. Dirección de Respuesta al VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis. Ministerio de Salud de la Nación. Pág 8-13



RED PROVINCIAL DE
INFECTOLOGÍA
DE CÓRDOBA

Ministerio de
SALUD



Gobierno de la
Provincia de
CÓRDOBA



Hacemos