

Consenso de VIH-3: adherencia al tratamiento antirretroviral y consideraciones en situaciones especiales

Coordinador: Marbelys J Hernández P¹

Integrantes: Jennifer Moreno², Rafael Napoléon Guevara P³, Mario Comegna⁴, María Graciela López⁵, Elida Dapena⁶, Omar Plata⁷, Miguel Angel Navas⁵

¹Hospital "Dr. Felipe Guevara Rojas" y Centro Médico Venezuela, El Tigre, Anzoátegui. ²Hospital Universitario "Dr. Angel Larralde" y Centro Médico Guerra Méndez, Valencia, Carabobo. ³Hospital Universitario de Caracas, Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto y Clínica La Floresta, Caracas. ⁴Hospital Vargas de Caracas, Servicio de Infectología y Clínica Ávila, Caracas. ⁵Hospital "J.M de Los Ríos" y Centro Médico Docente La Trinidad, Caracas. ⁶Centro Regional de Inmunología, Hospital Central, Barquisimeto, Lara. ⁷Hospital "Dr. Luis Razzetti", Barcelona, Anzoátegui.

TARV DE INICIO EN PACIENTES CON INFECCIÓN OPORTUNISTA NO TB

El momento ideal para iniciar el TARV en pacientes con IO es motivo de discusión, entre los inconvenientes de iniciar precozmente el tratamiento se acentúan las posibles interacciones, toxicidades y el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica (S.I.R.I).

Existen pocos estudios aleatorizados y de cohortes que hayan evaluado este tema en otras IO no-TB. El ensayo clínico aleatorizado ACTG A5164 demostró una reducción en la progresión a SIDA/muerte (OR:0,51; IC 95 %: 0,27 a 0,94) en pacientes que iniciaban TARV dentro de una media de 12 días tras el inicio del tratamiento de la IO frente a los que lo demoraban hasta una media de 45 días.

Toxoplasmosis cerebral (TC): no hay datos suficientes, algunos expertos consideran iniciar TARV de 2 a 3 semanas después del diagnóstico e inicio del tratamiento para la TC.

Criptosporidiosis, microsporidiosis, isosporiasis: el inicio del TARV es parte del manejo inicial de esta IO, no hay razón conocida para diferirlo aparte de las alteraciones en su absorción.

Pneumocistosis: se sugiere iniciar el TARV en las dos primeras semanas posterior al diagnóstico.

Criptococosis: el inicio del TARV en la meningitis criptocócica (MC) es muy controversial. El estudio

COAT (*Cryptococcal Optimal ART Timing*) realizado en África, concluyó que debe diferirse el inicio del TARV unas 5 semanas después del diagnóstico asociándose a una supervivencia significativamente mayor en comparación a los que iniciaron TARV entre 1 - 2 semanas después del diagnóstico, en especial en paciente con poca celularidad en el LCR. Otros consideran retrasar el inicio ARV a la finalización de la terapia de inducción antifúngica (2 semanas) y posiblemente hasta completar la fase de inducción/consolidación total (10 semanas). Por lo tanto, el momento de la administración del tratamiento debe considerarse entre 2 y 10 semanas después del inicio de la terapia antifúngica con las fechas de inicio precisas basadas en las condiciones individuales y la experiencia local.

El retraso en el TARV puede ser particularmente importante en aquellos con evidencia de aumento de la presión intracraneal o en aquellos con recuentos bajos de leucocitos en el LCR. Los médicos tratantes deben estar preparados para abordar de manera agresiva las complicaciones causadas por el SIRI en estos casos.

Para las otras formas de **Criptococosis**, donde el riesgo de SIRI parece ser mucho más bajo, el momento óptimo para comenzar la TARV y la terapia antimicótica no está claro. Sin embargo, parece prudente retrasar el inicio del tratamiento antirretroviral entre 2 y 4 semanas después de

comenzar la terapia antifúngica

Histoplasmosis: deben comenzar el TARV tan pronto como sea posible, después de iniciar la terapia antifúngica. El SIRI es poco común en estos casos.

Coccidioidomicosis: En estos pacientes, el SIRI se ha notificado con poca frecuencia por lo que no se recomienda retrasar el inicio de los ARV.

Herpes Simple: en la mayoría de los casos, el HSV orolabial no debe influir en la decisión sobre cuándo comenzar TARV. El HSV cutáneo o en mucosas de curso crónico que sea refractario a la terapia y los casos viscerales o diseminados de HSV (que son poco frecuentes) son indicaciones para acelerar el inicio del TARV.

Herpes Zoster: Un episodio no complicado de herpes zoster en una persona infectada por el VIH no es una indicación para iniciar TARV ni es una indicación para diferir el TARV. El inicio de la TARV debe considerarse en las complicación de la enfermedad del VZV, por ejemplo retinitis aguda necrotizante (PORN) y/o encefalitis.

Herpes Virus tipo 8 y Sarcoma de Kaposi (SK): el TARV es la principal terapia en el SK y en dicho caso debe iniciarse el TARV de inmediato.

Citomegalovirus: El daño visual causado por complicaciones del SIRI, como el edema macular, puede ocurrir en pacientes que tienen retinitis activa por CMV y en aquellos que han tenido retinitis por CMV en el pasado.

La mayoría de los expertos no retrasarían el TARV más de 2 semanas después de comenzar la terapia anti-CMV para la retinitis. El SIRI es una preocupación particular con cualquier enfermedad neurológica, incluida la encefalitis por CMV, ventriculitis y radiculitis.

En estos casos, la mayoría de los expertos no diferirían el inicio del TARV más de 2 semanas, aunque es necesario un juicio clínico basado en casos individuales.

Hepatitis B: En las personas tratadas con supresión de la replicación viral sostenida aumenta la supervivencia y disminuye el riesgo de desarrollo de cirrosis, hepatocarcinoma o necesidad de trasplante hepático. Los análogos de nucleót(s)idos hasta ahora empleados para tratar el VHB (tenofovir, entecavir, emtricitabina, lamivudina, adefovir, telbivudina) tienen también actividad frente al VIH, por lo que pueden desarrollar mutaciones de resistencias en el VIH si se utilizan en monoterapia.

El TARV debe incluir drogas con actividad contra el VIH y VHB, y se recomienda para todos los pacientes con coinfección independientemente del conteo de CD4 un esquema que incluya al menos dos ARVs activos contra el VHB, preferiblemente

TDF + FTC o 3TC, sin importar el nivel de ADN-VHB. Y se debe evitar la administración prolongada de lamivudina o emtricitabina como único medicamento activo contra el VHB.

Hepatitis C: El esquema de ARVs y los parámetros de monitorización para pacientes coinfectados con VIH/VHC son similares a los recomendados para pacientes no infectados con VHC. La progresión de la enfermedad hepática es más rápida en las personas VHC coinfectados por el VIH (dos veces más riesgo de cirrosis), particularmente en personas con conteo de linfocitos CD4 bajos (≤ 350 céls/mm³).

El inicio del TARV y el control de la replicación viral del VIH disminuyen la progresión de la enfermedad hepática por VHC. Por ello, el TARV se debe iniciar en las personas coinfectadas, para mantener control de la replicación viral y una adecuada situación inmunológica. El éxito del tratamiento de la hepatitis también puede mejorar la tolerabilidad del TARV, reduciendo el riesgo de hepatotoxicidad.

La elección del TARV debe guiarse por el esquema del tratamiento del VHC, considerando las posibles interacciones farmacológicas y las toxicidades superpuestas. Las interacciones farmacológicas tienen especial relevancia en los pacientes y aunque no disponibles en el país, es necesario conocer que los agentes antivíricos directos (AAD: Telaprevir, Boceprevir, Simeprevir y Daclatasvir) presentan interacciones farmacocinéticas significativas con los ITRNN y los IP/r, que requieren ajuste de dosis o contraindican su coadministración, resaltando como excepción al sofosbuvir.

Candidiasis: no hay evidencia de que el TARV deba demorarse hasta que se haya completado el tratamiento para la candidiasis.

Bartonelosis: los pacientes sin ARVs y con *Bartonella* en SNC o con lesiones oftálmicas deben tratarse con doxiciclina y rifampicina durante 2 a 4 semanas antes de iniciar el TARV.

Papiloma Humano (VPH): no hay ninguna razón para considerar la enfermedad oral, anal o genital relacionada con el VPH en la decisión de si iniciar o no el TARV.

Micobacterias no-TB: *Mycobacterium avium* (MAC): El TARV debe iniciarse tan pronto como sea posible después de las primeras 2 semanas de iniciar la terapia antimicobacteriana en pacientes con enfermedad diseminada de MAC que no han sido tratados previamente o que no reciben TARV.

Infecciones bacterianas, respiratorias como entéricas: en ambas no se recomienda retrasar el inicio del TARV.

Malaria: se recomienda no diferir la iniciación de TARV una vez que los pacientes se hayan recuperado de la fase aguda de la malaria.

Leismaniasis: el TARV debe iniciarse tan pronto como los pacientes puedan tolerarlo.

Chagas: no existe una contraindicación conocida para comenzar el TARV tan pronto como sea posible.

TARV DE INICIO EN PACIENTES CON TB

La infección por *Mycobacterium tuberculosis* es una de las infecciones más frecuentes en las personas que viven con VIH (PVV), y provoca una elevada mortalidad, por lo que por regla general en todo paciente debe descartarse la presencia de TB y en toda persona con TB debe descartarse la infección por el VIH.

Las consideraciones más importantes son las siguientes:

- En paciente con TB latente, con PPD mayor de 5 mm debe recibir tratamiento profiláctico anti TB, según las normas del Programa Integrado de Tuberculosis del MPPS, y recibir TARV.
 - El Tratamiento anti TB se cumplirá según las pautas nacionales, la duración del mismo podría prolongarse en situaciones especiales y previa discusión con los encargados del Programa Nacional.
 - En las PVV con tuberculosis activa, si el valor de linfocitos T CD4 es menor de 50 células/mm³, se iniciará el TARV durante las primeras dos semanas del tratamiento anti TB o cuando la tolerancia del paciente lo permita.
 - En las PVV con tuberculosis activa, si el valor de los linfocitos T CD4 es mayor a 50 células/mm³, el TARV se iniciará preferiblemente después de finalizado la primera fase del tratamiento anti-TB, a menos que priven otras consideraciones que obliguen a adelantar el TARV.
 - En los pacientes que reciben TARV y tratamiento anti TB, siempre debe de tenerse en consideración la posibilidad de que aparezca un síndrome de reconstitución inmunológica (SIRI).
- f) Los esquemas de ARVs preferentes en los PVV con Tuberculosis, son los siguientes:**
- EFV +TDF-FTC.
 - RAL +TDF-FTC.
 - Dolutegravir a dosis de 50 mg BID + TDF-FTC

Los IP y la Rifampicina, no deben utilizarse por la interacción farmacológica inadecuada entre estos fármacos, la rifampicina disminuye las concentraciones plasmáticas de los IP, lo que

podría comprometer la eficacia del TARV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Guidelines for the Prevention and treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. AIDSinfo. 2018.
- Documento de consenso de GeSIDA/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana; 2018, España.
- David R, David B. Meya, et al. Timing of Antirretroviral Therapy after diagnosis of Cryptococcal Meningitis. The New England Journal of Medicine. 2014;2487-2498.
- Opportunistic Infections Project Team of the Collaboration of Observational HIV-1, Mocroft A, Reiss P, et al. Is it safe to discontinue primary *Pneumocystis jirovecii* pneumonia prophylaxis in patients with virologically suppressed HIV infection and a CD4 cell count <200 cells/microL. Clin Infect Dis. 2010;51(5):611-619.
- Miro JM, Murray HW, Katlama C. Toxoplasmosis. En: Dolin R, Masur H, Saag MS, editores. AIDS Therapy. Third ed. New York, New York: Churchill Livingstone; 2008.p.659-681.
- Cama V, Gilman RH, Vivar A, et al. Mixed Cryptosporidium infections and HIV. Emerg Infect Dis. 2006;12(6):1025-1028.
- Sriaroon C, Mayer CA, Chen L, Accurso C, Greene JN, Vincent AL. Diffuse intra-abdominal granulomatous seeding as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome associated with microsporidiosis in a patient with HIV. AIDS Patient Care STDS. 2008;22(8):611-612.
- Madeddu G, Laura Fiori M, Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. Curr Opin Pulm Med. 2010;16(3):201-207.
- Koehler JE, Sanchez MA, Tye S, et al. Prevalence of Bartonella infection among human immunodeficiency virus infected patients with fever. Clin Infect Dis. 2003;37(4):559-566.
- Patel PK, Erlandsen JE, Kirkpatrick WR, et al. The Changing Epidemiology of Oropharyngeal Candidiasis in Patients with HIV/AIDS in the Era of Antiretroviral Therapy. AIDS Res Treat. 2012;2012:262471.
- Baddley JW, Sankara IR, Rodriguez JM, Pappas PG, Many WJ, Jr. Histoplasmosis in HIV-infected patients in a southern regional medical center: poor prognosis in the era of highly active antiretroviral therapy. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008;62(2):151-156.
- Masannat FY, Ampel NM. Coccidioidomycosis in patients with HIV-1 infection in the era of potent antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2010;50(1):1-7.
- Jabs DA, Van Natta ML, Kempen JH, et al. Characteristics of patients with cytomegalovirus retinitis in the era of highly active antiretroviral therapy. Am J Ophthalmol. 2002;133(1):48-61.
- Gebo KA, Kalyani R, Moore RD, Polydefkis MJ. The incidence of, risk factors for, and sequelae of herpes zoster among HIV patients in the highly active antiretroviral therapy era. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40(2):169-174.
- Ministerio del Poder Popular de Salud. Programa Nacional de Eliminación de la Malaria. Pautas de tratamiento en casos de malaria. Tratamiento de la Malaria no complicada y grave en paciente VIH. 2017.
- World Health Organization. World Malaria Report 2015.

17. Mathur P, Samantaray JC, Vajpayee M, Samanta P. Visceral leishmaniasis/human immunodeficiency virus co-infection in India: The focus of two epidemics. *J Med Microbiol.* 2006;55(Pt 7):919-922.
18. Certad G, Arenas-Pinto A, Pocaterra L, et al. Isosporiasis in Venezuelan adults infected with human immunodeficiency virus: Clinical characterization. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69(2):217-222.

FACTORES QUE CONDICIONAN EL ÉXITO DEL TARV

Adherencia ARV: Los estudios realizados muestran que entre un 20 % y un 50 % de los pacientes con TARV activo presentan una adherencia inadecuada al mismo.

La adherencia al tratamiento no es un objetivo en sí misma, aunque si lo es, la eficacia terapéutica, medida por parámetros clínicos y biológicos (CVP y CD4) que están en relación también con la prevención de la aparición de resistencias a los ARVs.

Existen estudios que encuentran una relación directa entre la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de los pacientes. Por lo tanto, las intervenciones a efectuar, deben estar dirigidas a mejorar la calidad de vida, lo que presumiblemente sólo puede conseguirse con un abordaje multidisciplinario e individualizado. Es de tener en cuenta que, el TARV presenta todos los factores que dificultan la adherencia: más de un fármaco; muchas veces, más de una toma al día, presencia de efectos adversos y tratamientos prolongados, por lo cual, alcanzar el objetivo de un cumplimiento óptimo representa un auténtico desafío para el paciente y para el personal de salud.

La adherencia es la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TARV, que permita mantener el cumplimiento riguroso del mismo con el objetivo de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral.

La adherencia a corto y largo plazo es el resultado de un proceso complejo que se desarrolla a través de diferentes etapas: la aceptación del diagnóstico, la percepción de la necesidad de realizar el tratamiento de forma correcta, la motivación para hacerlo, la disposición y entrenamiento de habilidades para realizarlo, la capacidad de superar las barreras o dificultades que aparezcan, y el mantenimiento de los logros alcanzados con el paso del tiempo.

Los estudios realizados con los primeros

TARV, permitieron afirmar que la máxima eficacia necesitaba una adherencia prácticamente perfecta, de forma clásica superior al 95 %. Estudios recientes sugieren que con niveles menores de cumplimiento, 85 %, pueden conseguirse los objetivos terapéuticos.

Los factores relacionados con la adherencia inadecuada pueden clasificarse en 3 grupos:

Los relacionados con el individuo, con el TARV y con el equipo de salud.

En los relacionados con el individuo están: la ausencia de soporte social o familiar, nivel socio económico bajo, escaso nivel educativo, no disponer de vivienda, uso activo de drogas, alcoholismo, depresión, comorbilidad psiquiátrica, conocimientos y creencias acerca del tratamiento, edad, sexo, desconfianza (sobre eficacia del tratamiento), hostilidad (hacia los profesionales), vergüenza (estigma social), temor (efectos adversos), fatalismo (pesimismo sobre la evolución de enfermedad), sensación de invulnerabilidad, baja percepción de autoeficacia, insatisfacción con la atención sanitaria.

En los relacionados con el equipo de salud están: poco interés por el tema, estilo en la comunicación (directivo / interactivo), relación médico paciente, actitud (distante/cordial), accesibilidad (consulta de dudas o problemas), presencia de prejuicios, disponibilidad de recursos.

En los relacionados al tratamiento están: número de medicamentos, frecuencia de dosificación, restricciones alimentarias, efectos adversos, intrusividad en el estilo de vida, y tipo de tratamiento.

Los métodos para evaluar la adherencia pueden clasificarse en directos e indirectos. El método directo consiste en medir concentraciones plasmáticas de los ARVs, pero esto es costoso y presenta baja especificidad. Entre los métodos indirectos están: la valoración del personal sanitario, registro de dispensación y cuestionarios, entre otros.

Existen estrategias para mejorar la adherencia al TARV, donde son valiosas: el apoyo y ayuda al paciente, estrategias de intervención, y estrategias en la pauta terapéutica, con un papel primordial, la simplificación y la observación directa de la toma de tratamiento en situaciones especiales.

Finalmente es importante resaltar que la adherencia al tratamiento en el paciente pediátrico va a depender exclusivamente del cuidador del mismo siendo más difícil de abordar por la escasez de medicación pediátrica, y el mal sabor de las drogas.

La tolerabilidad depende de aspectos relacionados con la toma del ARV (número y tamaño de las tabletas), efectos secundarios inmediatos o tardíos y factores relacionados con el paciente (edad, sexo, situación clínica y expectativas respecto al tratamiento).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Polo R. Recomendaciones para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral. Gesida y PNSIDA/MPPS (Actualizada junio 2008).
2. Pautas de tratamiento antirretroviral en Venezuela, PNSIDA, MPPS. 5ª edición. 2014-2016.
3. VIH en España. Políticas para una nueva gestión de la cronicidad, más allá del control de la viremia. 2017. www.fgcasal.org.
4. Documento de consenso de Adherencia de Gesida/PNS sobre TARV, 2018.

PROFILAXIS PRE-EXPOSICIÓN (PREP)

La **profilaxis preexposición (PrEP)**, es una estrategia aplicada con la finalidad de prevenir la transmisión del VIH en personas seronegativas, con alto riesgo de contraer la infección.

La pauta actual aprobada consiste en la utilización de la coformulación de Tenofovir Disoproxil Fumarato + Emtricitabina (TDF/FTC 300 mg/200 mg) en una dosis diaria, previo a la exposición al virus.

La PrEP proporciona un alto nivel de protección frente al VIH, pero no protege contra otras ITS y se debe utilizar junto a la implementación de un conjunto de medidas preventivas, incluyendo el uso de preservativos, que deben aplicarse para lograr la disminución de conductas de riesgo y para fomentar una mejor adherencia a la terapia.

Resulta fundamental la aplicación de criterios de selección por parte del especialista, que permitan una adecuada identificación de las personas en alto riesgo. En resumen, se considera que **la PrEP puede estar recomendada en las siguientes circunstancias:**

- Hombres VIH negativos que tienen sexo con hombres (HSH) y personas transgénero, que se consideren en alto riesgo de contraer VIH.
- Hombres y mujeres heterosexuales VIH negativos evaluados clínicamente y que se consideren en alto riesgo de contraer el VIH.
- Personas con parejas estables infectadas por VIH (parejas serodiscordantes)
- Infección de transmisión sexual reciente.

Tabla 1. Recomendaciones de Control y Seguimiento Clínico

1. Antes de iniciar la PrEP se debe descartar la infección por el VIH, realizar cribado de ITS, serologías de virus de la hepatitis, análisis de sangre y orina, prueba de embarazo.
2. Después de iniciar la PrEP debe realizarse cada 3 meses el VIH ELISA, cribado de ITS, análisis de sangre y orina y prueba de embarazo.
3. Monitorear presencia de efectos adversos de los ARVs y las posibles interacciones medicamentosas que favorezcan la disfunción renal.
4. Monitorear y reforzar la adherencia en cada visita de seguimiento de la PrEP.
5. Orientar e insistir en la reducción de riesgos antes de iniciar la PrEP y después de iniciarla, en cada visita de seguimiento.
6. Suspender la PrEP en casos de abandono del seguimiento, mala adherencia, efectos adversos graves, desaparición de las prácticas de riesgo o adquisición de infección por el VIH.

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN (PPE)

La PPE puede ser una medida secundaria para prevenir la infección por el VIH cuando la prevención primaria ha fallado. La PPE se aconseja en personas con una exposición de riesgo al virus del VIH esporádica y excepcional.

PROFILAXIS POST- EXPOSICIÓN OCUPACIONAL O LABORAL

El término hace referencia a la exposición del trabajador de salud (TS) a sangre y fluidos corporales, que lo colocan en riesgo de adquirir el VIH. El riesgo de transmisión depende de múltiples factores, como son: la situación serológica del trabajador, el tipo de exposición, la cantidad de virus presente en el inóculo y el estado virológico de la fuente, así como del tiempo transcurrido desde la exposición.

Tipos de exposición

- **Parenteral:** Percutánea por punción, heridas o laceraciones con aguja o instrumento cortante contaminado con sangre u otro fluido corporal (riesgo 0,3 %); exposición de mucosas (sobre todo oral – conjuntival) a fluidos corporales el riesgo se reduce a 0,09 %, y contacto de piel no intacta con sangre u otro fluido corporal (riesgo desconocido).
- **Cutánea:** contacto directo de piel sana con sangre o fluidos corporales.

Tabla 4. Riesgo estimado de infección tras exposición sexual con fuente VIH+, sin uso de preservativo, rotura o mal uso del mismo

Riesgo considerable (0,8-3 %)	Riesgo bajo (0,05-0,8 %)	Riesgo mínimo (0,01-0,05 %)	Riesgo despreciable/nulo (< 0,01%)
Recepción anal con eyaculación	Recepción vaginal con o sin eyaculación. Recepción anal sin eyaculación	Sexo orogenital sin eyaculación Sexo orogenital femenino	Besos Caricias Masturbación
Compartir jeringas o agujas usadas. Pinchazo profundo o con abundante sangrado con jeringa, de forma inmediata tras uso por fuente desconocida	Penetración anal Penetración vaginal Sexo orogenital con eyaculación Uso de jeringa de origen desconocido. Pinchazo superficial tras uso por caso fuente. Contacto abundante con sangre de la fuente con mucosas del sujeto afectado.		Contacto con secreciones con piel íntegra Compartir resto de material de inyección (recipiente, cuchara, algodón, filtro, etc.) Pinchazo accidental con poco sangrado con aguja de jeringa de procedencia desconocida

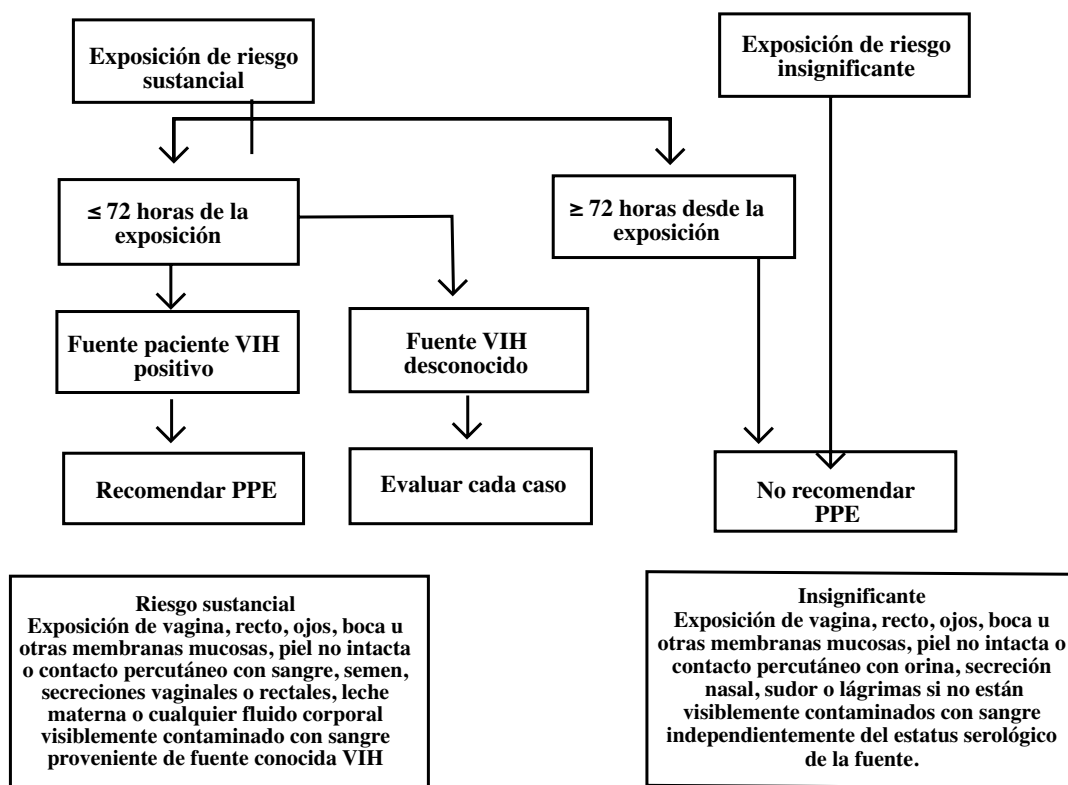


Figura 1. Evaluación de la exposición no ocupacional al VIH y posible tratamiento.

Tabla 5. Recomendaciones Generales en PPE

➤	Cumplir las recomendaciones generales indicadas previamente en la PPE ocupacional.
	En PPE no ocupacional se deben asociar las siguientes recomendaciones:
➤	En exposición sexual si la fuente VIH ha documentado niveles recientes indetectables de carga viral, podría considerarse no recomendar PPE (individualizar cada caso según criterio del especialista en VIH).
➤	Descartar la infección por <i>Chlamydia trachomatis</i> y <i>Neisseria gonorrhoeae</i> en caso de exposición sexual, al momento del evento y seguimiento entre las 4 y 6 semanas posteriores. -Tomar muestra para procesar test de amplificación de ácidos nucleicos. En caso afirmativo realizar control a las 6 semanas posteriores al tratamiento. -En hombres que reporten coito insertivo vaginal, anal, o sexo oral, tomar muestra de hisopado uretral. -En mujeres con reporte de coito receptivo vaginal, muestra de hisopado vaginal y endocervical. -En hombres y mujeres con reporte de coito receptivo anal, muestra de hisopado rectal. -En mujeres y hombres con reporte de sexo oral receptivo realizar hisopado orofaríngeo para el descarte de infección por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .
➤	VDRL al momento del evento, entre las 4-6 y 24 semanas posteriores.
➤	Prueba de embarazo al momento del evento y repetir entre las 4-6 semanas posteriores.
➤	Aconsejar anticoncepción de emergencia si exposición sexual.

Tratamiento farmacológico

Las pautas de elección para la PPE consisten en la combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/

nucleótidos (ITRN) asociados a un tercer fármaco antirretroviral de otra familia (INI, IP/r, ITRNN).

Tabla 6. Pautas preferente y alternativo en PPE

PREFERENTE	ITRN: Tenofovir (TDF) 300mg + Emtricitabina (FTC) 200 mg. Coformulación 1 comprimido OD. + INI: Raltegravir 400 mg BID.
ITRN ALTERNATIVO	Zidovudina/Lamivudina (AZT/3TC)300 mg/150 mg BID
IP/r ALTERNATIVO	Darunavir/ritonavir (DRV/r 800/100 mg)/día. o Atazanavir/ritonavir (ATV/r 300/100 mg/día) o Lopinavir/ritonavir (LPV/r 200 mg/50 mg) 2 comp BID
INI ALTERNATIVO	Dolutegravir 50 mg 1 comprimido diario.

Con otros INI, como Elvitegravir/Cobicistat (EVG/COBI), todavía no existe suficiente experiencia, por lo que en la actualidad se deben considerar solo como fármacos alternativos. Entre los ITRNN por su mejor tolerancia, Rilpivirina (RPV) y Etravirina (ETR) podrían ser una alternativa.

En los casos en que el paciente fuente tenga resistencias conocidas o sospechadas (fracasos

virológicos previos) a alguno o varios fármacos de las pautas recomendadas, se recomienda consultar con especialista para seleccionarla pauta más adecuada, sin que ello suponga una demora en el inicio de la PPE.

Tabla 7. Profilaxis para ITS

<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Ceftriaxone 250 mg IM dosis única + Azitromicina 1 gr VO dosis única.
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromicina 1 g VO dosis única ó Doxiciclina 100 mg BID por 7 días.
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazol 2 g VO dosis única ó Tinidazol 2 g VO dosis única.
Hepatitis B	Conocer el estado de la fuente y el estado de inmunidad del expuesto y vacunar o utilizar gammaglobulina anti-VHB en caso necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents Living with HIV. Department of Health and Human Services. Disponible en URL:
2. 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 2018). Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida.
3. European AIDS Clinical Society. Guidelines for the clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe. (Version 9, Octubre 2017).
4. Guía de tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Programa Nacional de Sida/Its. 5ª edición. 2014-2016.
5. Pulido F, Ribera E, Lagarde M, et al. Dual therapy with darunavir and ritonavir plus lamivudine versus triple therapy with darunavir and ritonavir plus tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine or abacavir and lamivudine for maintenance of HIV-1 viral suppression: Randomised, open label, non-inferiority DUAL-GESIDA 8014-RIS-EST45 trial. Clin Infect Dis. 2017.
6. Ciaffi L, Koulla-Shiro S, Sawadogo AB, et al. Boosted protease inhibitor monotherapy versus boosted protease inhibitor plus lamivudine dual therapy as second-line maintenance treatment for HIV-1-infected patients in sub-Saharan Africa (ANRS12 286/MOBI-DIP): A multicentre, randomised, parallel, open-label, superiority trial. The Lancet HIV. 2017.
7. Llibre JM, Hung C-C, Brinson C, et al. Phase III SWORD 1 & 2: Switch to DTG+RPV maintains virologic suppression through 48 weeks. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2017; Seattle, WA.
8. McComsey G, Gonzalez-Garcia J, Lupo S, et al. Substudy 202094 of SWORD 1 & SWORD 2: switch from TDF containing regimen to DTG+RPV improves bone mineral density and bone turnover markers over 48 weeks 9th IAS, Paris, France France, July 23-26, 2017; abstract TUPDB0205LB.
9. Wijting I, Rokx C, Boucher C, et al. Dolutegravir as maintenance monotherapy for HIV-1: A randomized clinical trial. Presented at: Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; 2017; Seattle, WA.
10. Grupo de Estudio de Sida de la SEIMC (GeSIDA). Recomendaciones sobre Profilaxis Pre-Exposición en adultos para la Prevención de la Infección por VIH en España.
11. Documento de consenso para la Profilaxis Preexposición al VIH en España. Plan Nacional sobre el Sida, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2018.
12. McCormack S, Dunn DT, Desai M, Dolling DI, Gafos M, Gilson R, et al. Pre-exposure prophylaxis to prevent the acquisition of HIV-1 infection (PROUD): Effectiveness results from the pilot phase of a pragmatic open-label randomised trial. Lancet Lond Engl. 2016;387(10013):53-60.