

Protocolo de Trasplante renal para receptores portadores de VIH

- Realizado por : Dra.Rossana Astesiano, Dra.Victoria Frantchez, Dra.Jimena Prieto, Dra.Mariana Seija.
- Revisado/aprobado por: Dr.Oscar Noboa, Dr.Marcelo Nin , Dr.Julio Medina.
- Fecha: noviembre 2020

Justificación

El tratamiento antirretroviral (TARV) en los pacientes que viven con VIH ha cambiado drásticamente la expectativa de vida de estos pacientes. Las enfermedades terminales de ciertos órganos como el renal son los que en la actualidad contribuyen mayormente a la morbimortalidad.

La infección por VIH es una causa importante de nefropatía y si bien la tasa de ERCE ha disminuido significativamente, sigue siendo mayor que en la población no infectada ¹

El vínculo entre infección y ERC se debe a diversos mecanismos ²:

- tropismo de VIH por tejido renal con desarrollo fundamentalmente de glomerulopatías
- nefrotoxicidad de ciertos fármacos
- aterogénesis acelerada mediada por activación inmunológica e inflamatoria

En períodos iniciales de la epidemia por VIH, el trasplante se consideraba una contraindicación debido a los malos resultados por progresión de la enfermedad y las infecciones oportunistas vinculada a inmunosupresión. El inicio de la nueva era de tratamiento no sólo supuso un cambio evolutivo de la enfermedad con mejoría de la sobrevida de estos pacientes, sino que también aparecen estudios tanto americanos como europeos en los que el trasplante demostró ser seguro en esta población.

En reciente revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2019³ se analiza los resultados del trasplante en términos de sobrevida:

Sobrevida del paciente

	1 año	3 años
	27 estudios (n: 1429)	9 estudios (n: 509)
	97 %	94 %

Sobrevida del injerto

	1 año	3 años
	26 estudios (n: 1391)	9 estudios (n: 509)
	91 %	81 %

Hay escasos datos de la evolución a más largo plazo, Locke ⁴ publica un estudio basado en el registro nacional estadounidense con diseño de casos y controles, en el que analiza la sobrevida de los pacientes y los injertos a

5 y 10 años. Incluyó 467 receptores VIH+ con 10 controles VIH⁻ por cada caso. Las sobrevividas tanto de los pacientes como de los injertos fue menor en los pacientes VIH⁺, sin embargo cuando se estratificó por coinfección con VHC los pacientes mono infectados con VIH tuvieron SV similares a las de aquellos VIH⁻. Con respecto a otras técnicas sustitutivas, si bien los resultados en diálisis también han mejorado con el TARV, la mortalidad bajo éste tratamiento continúa siendo mayor con respecto a los no infectados⁵. El trasplante disminuye esta mortalidad, de acuerdo al estudio del registro US que incluyó 1431 receptores VIH⁺ que se trasplantaron, cuya sobrevivida fue mejor que los que permanecieron en lista de espera y este beneficio parece mantenerse a los 5 años⁶

Por tanto, para los pacientes adecuadamente seleccionados el trasplante es la mejor opción terapéutica en términos de SV del paciente y del injerto, sin pérdida del control de la enfermedad.

Es de fundamental importancia la participación de Infectólogos en todo el proceso de evaluación y seguimiento tanto en etapa pre como post trasplante.

Indicaciones

Las indicaciones son mismas que las de pacientes con ERC sin infección por VIH, luego de haber descartado ciertas condiciones y cumplir con los criterios de selección establecidos por consenso general, referidos en guías clínicas KDIGO actualizadas en 2020^{5,7,8}

ς Contraindicaciones absolutas:

Infeciosas:

- Criptosporidiosis crónica
- **Antecedente de Leucoencefalopatía multifocal progresiva**

Neoplásicas:

- Kaposi visceral (KDIGO no está)
- **Antecedente de Linfoma primario de SNC**

ς Contraindicaciones relativas:

- Infecciones activas
- **Infecciones oportunistas en los últimos 6 meses**

Confección VHB o VHC (en ausencia de fibrosis avanzada o cirrosis)⁹

Considerar en:

- pacientes coinfectados con VHB bajo tratamiento bien controlado.
- pacientes coinfectados con VHC, se puede asumir siempre que se garantice el acceso a tratamiento con antivirales de acción directa (AAD) en el pre trasplante idealmente, o en el post trasplante inmediato.

Criterios de selección

- ς pacientes controlados y con adherencia al tratamiento
- ς TARV estable al menos 6 meses
- ς Carga viral menor a 50 copias/ml por al menos 6 meses
- ς Recuento CD4 \geq a 200 cél/mm³ y estable en los últimos 3 meses
- ς Sin deterioro cognitivo
- ς Ausencia de desgaste crónico o malnutrición severa. IMC < 21



Screening pre trasplante

Con el cambio en la evolución de la enfermedad vinculada al uso de nuevos TARV, se ha visto el desarrollo de otras enfermedades crónicas en estos pacientes y de acuerdo a metaanálisis reciente las causas de muerte vinculadas al VIH ya no son las más frecuentes, sino que son debidas a Enfermedad cardiovascular (ECV), neoplasias no vinculadas a HIV y hepatopatías¹⁰

a. Enfermedad cardiovascular:

La mayor incidencia de HTA, diabetes, aterogénesis acelerada determina que estos pacientes tengan mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares como: miocardiopatía, cardiopatía isquémica acelerada e hipertensión pulmonar, no obstante no está establecido que el screening CV pre trasplante difiera del de los pacientes no VIH.

b. Screening infeccioso

Es imprescindible contar con historia clínica detallada de infecciones previas, latentes y de vigencia de inmunizaciones^{5,7,11}

Recomendaciones para screening de patógenos, al inicio y durante seguimiento en candidatos a TR
Adaptado⁷

Virales	Pruebas	Resultado requerido	Frecuencia
VHC	IgG	Si es negativo	Anual y al trasplante
VHB	antiHBs, antiHbc, HBsAg	Si es negativo	Anual y al trasplante
CMV	IgG	Si es negativo	Al trasplante
VEB	VCA IgG o EBNA IgG	Si es negativo	Al trasplante
VHS	IgG	Si es negativo	Al trasplante
VVZ	IgG	Si es negativo	4 sem post vacuna
No virales			
Sífilis			No
Toxoplasma	IgG		No
Chagas			No
Tuberculosis*	PPD IGRA		Anual

Fig 1. Adaptado de Guía Nacional del Manejo de la Tuberculosis en situaciones especiales Uruguay 2016. Capítulo 6. Jimena Prieto. Tuberculosis en receptores de Trasplante de órgano sólidos
Abreviaturas. RXTX: radiografía de tórax, TB: tuberculosis

Exudados bacteriológicos (nasal y rectal), que se repetirán cada 6 meses mientras el paciente permanezca en lista de espera

c. Coinfección con VHC

descartar hepatopatía mediante elastografía o biopsia hepática

Inmunizaciones



Guía Nacional de Vacunación en situaciones especiales.

Junio 2018

Screening habitual del servicio	<ul style="list-style-type: none"> • Metabólico • CV • Urológico
Infeccioso	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes IO • Infecciones latentes • Inmunizaciones vigentes
Neoplásico	<ul style="list-style-type: none"> • De acuerdo: antecedentes, edad y sexo • HPV anal
Sicosocial	<ul style="list-style-type: none"> • adherencia • acceso a controles y tratamiento

Tabla 14. Vacunación en personas adultas con VIH.

Vacuna	Indicación
VCN13	Una dosis. Si previamente hubiera recibido VN23 esperar 1 año o más para aplicar VCN13
VN23	Una dosis con un intervalo mínimo de 8 semanas después de haber recibido VCN13
SRP	Dos dosis con intervalo mínimo de 1 mes Contraindicada en pacientes con población linfocitaria < 200/mm ³
Varicela	Dos dosis en susceptible con intervalo mínimo de 1 mes Contraindicada en pacientes con población linfocitaria < 200 cel/mm ³
HA	Indicada en pacientes con serología negativa y factores de riesgo)
HB	Indicada en no vacunados con serología negativa
Antimeningocócica	Indicada según epidemiología local
VPH	Indicada hasta los 26 años de edad; 3 dosis, 0-2 y 6 meses
Antigripal	Indicada anualmente antes de la estación invernal

Seguimiento en LE

- ⊃ Re evaluación de acuerdo a criterios habituales
- ⊃ Monitorización clínica, virológica e inmunológica



Tratamiento antiretroviral

Se recomienda seguimiento por infectólogos entrenados en el manejo de este tipo de pacientes

La elección del TARV debe tener en consideración:

- su eficacia
 - posibles interacciones farmacológicas
 - potencial nefrotoxicidad
- Se recomienda realizar las optimizaciones del TARV en el período pre trasplante, para lograr en este período, un régimen de tratamiento estable, que idealmente no contenga un inhibidor de la proteasa (IP) ni un potenciador farmacocinético como Cobicistat. Para esto, debe realizarse un estudio exhaustivo de la historia de TARV y de los estudios fenotípicos de resistencia viral.
 - Deben usarse con precaución las presentaciones co-formuladas en pacientes con CICr alterado o inestable, ya que dificulta el ajuste de dosis de los diferentes fármacos antirretrovirales.

Las principales interacciones ocurren entre **inhibidores de la calcineurina** (ICN) y los **inhibidores de la proteasa** (IP), siendo éstos muy potentes inhibidores de CYP3A4, lo que determina aumento de niveles de ICN y de los antagonistas de mTOR. Esto requiere no sólo reducciones importantes de las dosis, sino también prolongar los intervalos de administración, lo que dificulta el manejo y expone al paciente a efectos no deseados tanto por niveles supra o subterapéuticos, dificulta la adherencia y en diversos estudios se asoció a mayor incidencia de rechazo, todo lo que determina que se realicen cambios en los esquemas de tratamiento antiviral en el período post trasplante^{3,12,13,14}

Además, en estudio nacional basado en el SRTR¹³, el uso de IP se asoció a mayor pérdida del injerto y muerte, ni atribuible a rechazo, pudiendo explicarse por otros mecanismos como toxicidad por ICN o mayor incidencia de enfermedad CV.

Por esto se sugiere que los candidatos a trasplante reciban TARV que minimice las interacciones farmacológicas, de preferencia esquemas que incluyan **Inhibidores de la integrasa** (INSTI), y que el cambio si se requiere idealmente sea previo al trasplante¹⁵

Interacciones entre antirretrovirales e inmunosupresores

	Corticoides	ICN	Antimetabolitos	Inhibidores mTOR
INNTR	↓	↓	NI	↓
INTR	NE	NI	NI	NE
IP no potenciadores	↑↑	↑↑	NI	↑↑

<i>IP potenciadores</i>	↑↑	↑↑↑	NI	↑↑↑
<i>INSTI</i>	NE	NI	NE	NI
<i>Antag CCR5</i>	NE	NE	NE	NE
<i>Inhib fusión</i>	NE	NE	NE	NE

Adaptada¹⁶: INNTR: Inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa. INTR: Inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa. IP: Inhibidor de proteasa. INSTI: inhibidores de integrasa. NE: interacción no esperada. NI: no interacción en estudios clínicos

El TARV generalmente se compone de una columna vertebral de 2 fármacos inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR) y un 3º fármaco de otra familia (inhibidores de la integrasa-II, inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa-NNTR, inhibidores de la proteasa-IP, inhibidores del receptor CCR5-IRCCR5 e inhibidores de la fusión-IF).

- **INTR** (tenofovir alafenamida fumarato-TAF, tenofovir disoproxil fumarato-TDF, abacavir-ABC, lamivudina-3TC, emtricitabina-FTC): se recomienda la combinación de TAF (ó TDF)-3TC (o FTC) ó ABC-3TC. Estos fármacos no se metabolizan por el sistema P450 por lo que no presentan interacciones significativas con los inmunosupresores.
 - ς **TAF**: si bien existe poca experiencia en TOS, dado el mayor perfil de seguridad que TDF con menor toxicidad renal y ósea con igual eficacia virológica, es el fármaco recomendado en estos pacientes. La presentación (aún no disponible en Uruguay) está co-formulada con FTC por lo que no debe utilizarse en pacientes con ClCr < 30 ml/min.
 - ς **TDF**: requiere ajuste de dosis en ClCr < 50 ml/min:
 - ClCr 30 – 49 ml/min: 300 mg c/48 hs
 - Cl Cr 10 – 29 ml/min 300 mg 3/semana
 - ClCr < 10 ml/min en HD 300 mg/semana
 - Contraindicado sin HD
 La presentación coformulada TDF/FTC no se recomienda en pacientes con ClCr < 30 ml/min. En cuanto al perfil de seguridad, los efectos adversos más importantes son toxicidad tubular renal y disminución de la masa ósea, de todas formas, es uno de los fármacos recomendados en trasplante renal (si no se dispone de TAF) con estrecha monitorización y ajuste de dosis.
 - ς **ABC**: es otro de los fármacos de primera línea en TOS, no requiere ajuste de dosis en la enfermedad renal. La presentación co-formulada de ABC/3TC no puede utilizarse con ClCr < 50 ml/min. Es imprescindible realizar la búsqueda del HLA-B-57:01 previo al inicio del fármaco, ya que de ser positivo, está contraindicado por mayor riesgo de hipersensibilidad grave.
 - ς **3TC**: es el fármaco acompañante en el esquema de 2 INTI (ó FTC), y requiere ajuste de dosis Con ClCr < 50 ml/min:
 - ClCr 30 - 49 ml/min: 150 mg c/día
 - ClCr 10 – 29 ml/min: 100 mg c/día
 - ClCr < 10 ml/min en HD: 50 – 25 mg/día
- **3er fármaco del esquema:**
 - ς el tercer fármaco de los regímenes de TARV de los pacientes VIH positivos en trasplante renal debe ser un Inhibidor de Integrasa (II): **Dolutegravir - DTG o Raltegravir - RAL**. Además de un perfil de seguridad favorable, tanto DTG como RAL se metabolizan principalmente por la uridina difosfato glucuronosiltransferasa (UGT) y no inhiben ni inducen la familia de enzimas

CYP450 por lo que tienen un bajo potencial de interacciones farmacológicas con inmunosupresores. No debe utilizarse Elvitegravir ya que está coformulado con Cobicistat como potenciador (potente inductor del sistema P450).

- ς **Se desaconseja fuertemente la elección de IP** (Lopinavir - Ritonavir, Atazanavir, Darunavir, Ritonavir) como tercer fármaco, ya que existe evidencia de que aumenta el riesgo de pérdida del injerto y muerte, vinculado a las interacciones con los inmunosupresores, siendo un potente inductor del sistema P450. Si se trata de un paciente multiexperimentado, que por resistencia fenotípica no puede recibir un plan libre de IP, se debe ajustar significativamente las dosis tanto de inhibidores de la calcineurina como de inhibidores de mTOR.
- ς También se desaconseja el uso de INNTI (Nevirapina, Efavirenz, Eetravirina, no Rilpivirina), por la potencial interacción con los inmunosupresores ya que son inhibidores del sistema P450 (si bien la mayoría de los estudios muestran que se requieren ajustes mínimos de las dosis de los inmunosupresores).
- ς No hay experiencia con otros grupos de fármacos como IRCCR5 (Maraviroc) o inhibidores de la fusión (Enfuvirtida) por lo que sólo tendrían indicación en casos excepcionales de pacientes multiexperimentados.

Inmunosupresión

Uno de los principales desafíos del trasplante en la población con VIH es el mayor riesgo de rechazo que presentan estos pacientes, lo cual nos hace plantear cuál es la mejor estrategia de inmunosupresión que logre el equilibrio óptimo entre el riesgo de infecciones (oportunistas y no oportunistas), la progresión de la infección viral y evitar el mayor riesgo de rechazo lo que a su vez determinaría realizar tratamientos que generan mayor inmunosupresión.

La mayor incidencia de rechazo se reporta en la mayoría de los estudios, con un riesgo que puede ser de 2 a 3 veces mayor al comparado con pacientes VIH⁻

Se atribuye a diferentes mecanismos, vinculados a los pacientes y/o al tratamiento:

- ς Inmunológicos:
 - Sensibilización y aloreactividad
 - Mayor actividad inmunológica en VIH⁺, con expansión de población de células aloreactivas
- ς Inmunosupresión:
 - Uso menos frecuente de inducción, fundamentalmente con agentes deplectivos
 - Interacciones farmacológicas, con especial relevancia el uso concomitante de IP con ICN

Incidencia de rechazo reportada por el metaanálisis 2019 ³

Rechazo agudo

1 año
25 estudios (n: 1051)
33 %

1. Inducción:

Si bien continúa siendo controversial el uso de agentes deplectivos por generar linfopenia prolongada, la inducción ha demostrado disminuir la incidencia de rechazo y mejorar la SV del injerto.

Prevenir el rechazo tiene como objetivo no solamente disminuir la pérdida del injerto sino también evitar el tratamiento subsecuente que aumentaría la carga de inmunosupresión.

Eficacia

Locke et al¹⁷, analiza del SRTR la asociación entre régimen IS y riesgo de RA entre:

- 93027 receptores VIH⁻ y 516 receptores VIH⁺ quienes eran significativamente más jóvenes, mayoritariamente de raza negra y con menos DV, a pesar de lo cual sólo el 25.8% recibió inducción con ATG vs el 43.5% en su contraparte.

El riesgo de rechazo fue:

- mayor en los pacientes con VIH (15 vs 8% $p < 0.001$), aunque esta diferencia desaparece cuando se compara HIV⁺ y HIV⁻ que reciben ATG.
- Los receptores VIH⁺ que recibieron **inducción con ATG tuvieron menos RA** ($p: 0.02, 0.18 - 0.87$) que VIH⁻ sin ATG

En publicación más reciente, **KucirKa LM en 2016¹⁸** compara resultados con diferentes tratamientos de inducción en 810 pacientes con VIH, trasplantados entre 2000 y 2014 tomados también del SRTR

El uso de inducción, incluyendo deplectivos, se asoció a:

- menos DGF tanto para uso de ar IL2 como ATG
- menor estadia hospitalaria y días de hospitalización el 1º año
- sin aumento de complicaciones infecciosas
- la incidencia de rechazo el 1º año, comparando cualquier inducción vs no inducción no tuvo diferencias, sin embargo cuando se estratifica por grupo: **ATG tuvo 40 % menos RA tanto reportado como confirmado por PBR.** (HR: 0.59, 95%, IC 0.35-0.99)
- con una media de seguimiento de 3.4 años, hubo una tendencia a menor pérdida del injerto cpm (PICPM) y mortalidad con el uso de inducción.

Riesgos

El riesgo de pérdida del control viral y de infecciones oportunistas post trasplante es un aspecto de preocupación, fundamentalmente si se produce descenso de recuento de CD4

Las complicaciones infecciosas pueden ser causa importante de morbimortalidad, se vinculan a:

- inmunosupresión farmacológica:
 - Ϸ inducción y mantenimiento
 - Ϸ tratamiento rechazo
 - Ϸ inmunosupresión secundaria a la infección por VIH

Los anticuerpos antilinfocitarios producen linfopenia prolongada, que puede alcanzar entre 1 y 2 años, lo que limita la reconstitución inmunitaria en subpoblación ya afectada con el consiguiente riesgo de complicaciones infecciosas y neoplásicas.

Metaanálisis de 12 estudios con 207 pacientes: 29% infecciones

Series europeas y de US reportan bajas tasas de IO y la incidencia de infecciones bacterianas severas varía de 15 a 55%, aunque la definición es heterogénea, pero no parece diferir de las reportadas en VIH-⁵

Stock¹⁹ en el estudio prospectivo, multicéntrico, reportó 38% de infecciones de las cuales el 69% fueron bacterianas y más de la mitad en los primeros 6 meses. Los pacientes que recibieron Timoglobulina tuvieron menor recuento de células CD4 y significativamente más infecciones, con menor pesar de lo cual no hubo pérdida de control viral, aunque cabe destacar que no se señala si los antilinfocitarios se administraron como inducción o para tratamiento de rechazo

Carter JT et al²⁰, en estudio prospectivo, observacional, caracterizó los efectos de ATG sobre recuento de células CD4 en 20 pacientes (11 que recibieron ATG y 9 que no lo hicieron). En los que recibieron ATG el tiempo de recuperación de CD4 a > 200 cél/ul fue 1 año (18 días hasta 2 años), y tuvieron una incidencia de infecciones mayor. Cabe destacar que la indicación antilinfocitarios fue por DGF (dosis acumuladas de 6 a 8 mg/Kg) o para tratamiento de RA (dosis total 6 mg/Kg) y no se utilizó como inducción.

El estudio de Kucirka LM en 2016¹⁸, compara los resultados de receptores con VIH de acuerdo a inducción (no inducción, Basiliximab o ATG), encuentra incidencia de infecciones similares, con al menos un episodio en el 1º año post TR en el 50 – 55% de los pacientes en cada grupo, siendo las más frecuentes las bacterianas de origen nefrourológico. Tampoco hubo diferencias en la incidencia de infecciones oportunistas. La inducción con agentes deplectivos se asoció a menos infecciones oportunistas, menos días de hospitalización y de reingresos, aunque sin significación estadística. Estos hallazgos a priori paradójicos podrían explicarse por la eficacia de la ATG en prevenir DGF y el rechazo agudo.

Estos hallazgos sugieren que el beneficio de prevenir DGF y el rechazo, evitando subsecuentes aumentos de carga inmunosupresora, superan los riesgos infecciosos y justifica el uso de inducción incluyendo ATG de acuerdo al riesgo inmunológico estipulado, según pautas utilizadas por cada centro.

Bajo riesgo inmunológico	Riesgo inmunológico intermedio	Alto riesgo inmunológico / DGF
<ul style="list-style-type: none"> • Corticoides • Tacrolimus • Micofenolato 	<ul style="list-style-type: none"> • antagonista receptor IL2 / Timoglobulina • Corticoides • Tacrolimus • Micofenolato 	<ul style="list-style-type: none"> • Timoglobulina • Corticoides • Tacrolimus • Micofenolato

2. Mantenimiento

Al igual que con la terapia de inducción, no está totalmente establecido el régimen óptimo de inmunosupresión de mantenimiento, y no hay suficientes estudios comparativos, por lo que se plantea utilizar esquema habitual:

- **Corticoides**
- **Micofenolato mofetilo o sódico**
- **Tacrolimus**

Adecuando dosis y niveles plasmáticos objetivo al tiempo de trasplante, riesgos, complicaciones y situación clínica.

Inhibidores de la calcineurina: si bien hay datos que Ciclosporina tiene potenciales efectos antivirales, los escasos estudios disponibles sugieren que el Tacrolimus es de elección por menor incidencia de rechazo.

En 2010 se publica el HIVTR¹⁹, primer estudio prospectivo, multicéntrico:

- 150 receptores VIH⁺ trasplantados entre 2003 y 2009
- demuestran que los ICN se pueden utilizar sin pérdida del control de la infección viral, y en el estudio multivariado encontraron que el uso de **Ciclosporina se asoció a mayor riesgo de rechazo** (95%IC, 1.1 – 3.9; p:0.02)

Gathogo et al,²¹ en una cohorte observacional, nacional de Reino Unido comparó Ciclosporina con Tacrolimus en 78 pacientes:

- recibieron inducción que no incluyó ATG
- en análisis multivariado, el uso de Tacrolimus se asoció a menor riesgo de rechazo con respecto a Ciclosporina (HR 0.27 95%IC, 0.12-0.61; p:0.02)

Seguimiento Post trasplante

Las estrategias se implementarán teniendo presente la inmunidad del paciente, el período post trasplante e individualizando acorde a las enfermedades oportunistas previas que haya presentado el paciente en su etapa pre trasplante

- Monitoreo clínico:** se realizará evaluación clínica constante en la búsqueda de complicaciones infecciosas incipientes.
- Monitoreo con carga viral HIV-1 en plasma y recuento de CD4**
 - Al mes post trasplante y luego cada 3 meses
 - En cada episodio de rechazo que requiera aumento de la inmunosupresión
 - La presencia de viremia persistentemente detectable requerirá de estudios genotípicos para definir resistencia y adecuar plan antiviral.
- Prevención de enfermedades oportunistas.**
 - Las medidas de prevención primarias y secundarias de los patógenos oportunistas se realizará acorde a las guías Nacionales de VIH, teniendo presente la inmunidad y el momento post trasplante en que se encuentre. (Tabla 3)

La indicación de profilaxis secundaria de Enfermedades oportunistas se evaluará caso a caso.

Tabla 3: Prevención de Enfermedades Oportunistas en receptores VIH positivo

Microorganismo	Estrategia
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	De elección: TMP-SMX 800/160 mg día, Mínimo duración 12 meses pos trasplante Hasta que el nivel de CD4 supere los 200 células/ mm3
	Alternativa : Dapsona * 100 mg v.o./día o 50 mg c /12 hs Pentamidina 300 mg vía inhalatoria mensual. Atovucona* 1500 mg v.o./día
<i>Toxoplasma gondii</i>	De elección: TMP/SMX 160 mg/800 mg, día. Mínimo duración 12 meses pos trasplante Hasta que el nivel de CD4 supere los 200 células/ mm3

	Alternativa: TMP/SMX 160 mg/800 mg, 3 veces/semana. Dapsona 50 mg/día + Pirimetamina 50 mg + ácido folínico 25 mg semanal Dapsona 200 mg + Pirimetamina 75 mg + ácido folínico 25 mg v.o. semanal Atovacuona 1500 mg v.o. día Atovacuona 1500 mg v.o. día + pirimetamina 25 mg + ácido folínico 10 mg v.o. día
Micobacteria no tuberculosa	De elección: Azitromicina 1000 mg vo 1 vez por semana. Inicio con CD4 < 50 células/ mm3. Hasta que los CD4 sean mayores a 100 células/ mm3 durante 3 – 6 meses
	Alternativa: Azitromicina 500 mg, v.o., bisemanal Rifabutina* 300 mg, v.o., diario
Citomegalovirus	R+/D-: Valganciclovir 900 mg vo 6 meses. Posteriormente estrategia anticipada acorde al centro
	R+: Valganciclovir 900 mg vo 3 meses. Posteriormente estrategia anticipada acorde al centro
VEB	D+/R-: Control con carga viral VEB. Estrategia anticipada acorde al centro
	R+: Se individualizará caso a caso

Abreviaturas tabla 3: TMP-SMX (trimetoprim sulfametoxazol). VEB VHS VVZ

Drogas que no están disponibles en el Uruguay: Rifabutina, Dapsona, Atavacuona, Pentamidina inhalatoria

Bibliografía

1. Sawinski, D. Kidney transplantation for HIV-positive patients. *Transplant. Rev.* (2016) doi:10.1016/j.trre.2016.10.003.
2. Alfano, G., Guaraldi, G., Fontana, F., Bellasi, A. & Cappelli, G. Therapeutic management of HIV-infected patients with chronic kidney disease. *J. Nephrol.* (2020) doi:10.1007/s40620-020-00701-8.
3. Zheng, X. *et al.* Kidney transplant outcomes in HIV-positive patients: A systematic review and meta-analysis. *AIDS Research and Therapy* vol. 16 (BioMed Central, 2019).
4. Locke, J. E. *et al.* A national study of outcomes among HIV-infected kidney transplant recipients. *J. Am. Soc. Nephrol.* **26**, 2222–2229 (2015).
5. Werbel, W. A. & Durand, C. M. Solid Organ Transplantation in HIV-Infected Recipients : History , Progress , and Frontiers. 191–203 (2019).
6. Locke, J. E. *et al.* Survival benefit of kidney transplantation in HIV-infected patients. *Ann. Surg.* **265**, 604–608 (2017).
7. Chadban, S. J. *et al.* KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. *Transplantation* **104**, S11–S103 (2020).
8. Alameddine, M., Jue, J. S., Zheng, I. & Ciancio, G. Challenges of kidney transplantation in HIV positive recipients. **8**, 148–154 (2019).

9. Blumberg, E. A. & Rogers, C. C. Solid organ transplantation in the HIV-infected patient: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin. Transplant.* **33**, 1–15 (2019).
10. Farahani, M., Mulinder, H., Farahani, A. & Marlink, R. Prevalence and distribution of non-AIDS causes of death among HIV-infected individuals receiving antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. STD AIDS* **28**, 636–650 (2017).
11. Medina, J. C. *Pautas para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes con VIH.* (2016).
12. Camargo, J. F. *et al.* Impact of antiretroviral therapy on clinical outcomes in HIV+ kidney transplant recipients: Review of 58 cases. *F1000Research* **5**, 1–12 (2016).
13. Sawinski, D. *et al.* Impact of Protease Inhibitor–Based Anti-Retroviral Therapy on Outcomes for HIV+ Kidney Transplant Recipients. *Am. J. Transplant.* **17**, 3114–3122 (2017).
14. Rollins, B. *et al.* Higher rates of rejection in HIV-infected kidney transplant recipients on ritonavir-boosted protease inhibitors: 3-year follow-up study. *Clin. Transplant.* **33**, 1–7 (2019).
15. Azar, M. M., Malinis, M. F., Moss, J., Formica, R. N. & Villanueva, M. S. Integrase strand transferase inhibitors: the preferred antiretroviral regimen in HIV-positive renal transplantation. *Int. J. STD AIDS* **28**, 447–458 (2017).
16. Blumberg, E. A. & Rogers, C. C. Human immunodeficiency virus in solid organ transplantation. *Am. J. Transplant.* **13**, 169–178 (2013).
17. Locke, J. E. *et al.* Immunosuppression regimen and the risk of acute rejection in HIV-infected kidney transplant recipients. *Transplantation* **97**, 446–450 (2014).
18. Kucirka, L. M. *et al.* Induction Immunosuppression and Clinical Outcomes in Kidney Transplant Recipients Infected With Human Immunodeficiency Virus. *Am. J. Transplant.* **16**, 2368–2376 (2016).
19. Swinnen, L. J. Outcomes of kidney transplantation in HIV-infected recipients [3]. *N. Engl. J. Med.* **364**, 683–684 (2011).
20. Carter, J. T., Melcher, M. L., Carlson, L. L., Roland, M. E. & Stock, P. G. Thymoglobulin-associated Cd4+ T-cell depletion and infection risk in HIV-infected renal transplant recipients. *Am. J. Transplant.* **6**, 753–760 (2006).
21. Gathogo, E. *et al.* Impact of tacrolimus compared with cyclosporin on the incidence of acute allograft rejection in human immunodeficiency virus-positive kidney transplant recipients. *Transplantation* **100**, 871–878 (2016).