



República Dominicana

Ministerio de Salud Pública

Vice-Ministerio de Salud Colectiva

Dirección General de Control de Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA

-DIGECITSS-

Unidad Coordinadora de Atención Integral

-UCAI-

Guía Nacional para el Manejo de la Infección por VIH

Santo Domingo, República Dominicana

® Ministerio de Salud Pública

Título original:

Guía Nacional para el Manejo de la Infección por VIH

Coordinación técnica:

Dra. Arelis Batista

Dra. Mónica Thormann

ISBN: 978-9945-436-86-0

Ministerio de Salud Pública

Santo Domingo, República Dominicana, 2013

Diagramación:

J. A. Forzani

Impresión:

Impresora Dewindt, S.R.L.

Primera edición

1,000 ejemplares

Impreso en República Dominicana

Printed in Dominican Republic

Mayo del 2010, Modificada versión Julio 2013



DR. LORENZO W. HIDALGO NÚÑEZ
Ministro de Salud Pública

DR. RAFAEL SCHIFFINO P.
Viceministro de Salud Colectiva

DR. NELSON RODRIGUEZ MONEGRO
Viceministro de la Dirección de Desarrollo y Fortalecimiento
de los Servicios Regionales de Salud.

LIC. MARIA VILLA
Vice-Ministerio Garantía de la Calidad

DR. LUIS ERNESTO FELIZ BAEZ
Director de la Dirección General de Control de Infección de
Transmisión Sexual y SIDA (DIGECITSS)

Equipo Técnico

Dra. Mónica Thormann, Consultora

Dra. Arelis Batista, Encargada UCAI/UCAI/Digecitss

Colaboradores:

Dr. José A. Ledesma Báez, Fundación Clinton

Dra. Carmen Sarah Mota, Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral

Dr. Carlos Adon, Instituto de Estudios Viroológicos

Dra. Rita Rojas, Instituto Dermatológico

Dra. Ivelisse Garris, SAI Centro Sanitario de Santo Domingo

Dra. Jeldy Peña, SAI Centro Sanitario

Dra. Talia Flores, SAI Hospital Dr. Luis E. Aybar

Dra. Yicenia Brito, SAI Lotes y Servicios

Dra. Jasmin Guzmán, SAI Lotes y Servicios

Dra. Kenia Pérez, SAI Hospital Dr. Salvador B. Gautier

Dra. Ivelisse Taveras, SAI Hospital Dr. Salvador B. Gautier

Dra. Keila García, SAI Hospital Dr. Salvador B. Gautier

Dra. Clevy Pérez, SAI Hospital Dr. Salvador B. Gautier

Dra. Rosa Abreu, SAI Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral

Dra. Aurelina Castro, SAI Hospital D. Ramón de Lara (FFAA)

Dra. Rosario Valdéz, Sociedad Dominicana de Infectología

Dra. Namibia Didiez, Sociedad Dominicana de Infectología

Dr. Carlos Rodríguez, Sociedad Dominicana de Infectología

Dr. Lorenzo Heredia, UCAI/DIGECITSS

Dra. Ana Gloria, Bidó, UCAI/DIGECITSS

Dra. Ana Delia Figueroa, PTMI/DIGECITSS

Dr. Osvaldo Lorenzo, PTMI/DIGECITSS

Sr. Oliver Morgan, Director Interino CDC/GAP-RD

Dr. William Duke, Epidemiólogo, CDC/GAP-RD

Dr. José Román, Asesor Clínico AED/USAID

Dra. Mery Field, AED/USAID

Dr. David de Luna, Infectólogo Hospital Metropolitano de Santiago

Dra. Ellen Koenig, Instituto de Estudios Viroológicos

Dra. Belkis Marcelino, PNCT

Dr. Adalberto Rodríguez, PNCT

Lic. Xiomara Aquino, Consejería/DIGECITSS

Dra. Mayra García, ITS/DIGECITSS

Lic. Cristina Tavaréz, UCAI/DIGECITSS

Dra. Angela Moreno, ITS/DIGECITSS

Dra. Marisol Jiménez, UCAI/DIGECITSS

Dr. Héctor Balcácer (COPRESIDA)

Dra. Claudia Batista (COPRESIDA)

Dr. Leonardo Martínez (COPRESIDA)

Dra. Martha Rodríguez (DIGECITSS)

Dra. Adela Ramírez (DIGECITSS)

Red Dominicana de Personas que Viven con VIH

Asesoría Técnica:

Dra. Francini Plasencia, MSP

Dr. Erick Rousselin, Asesor VIH OPS-RD

Dr. Omar Sued, Asesor VIH OPS-WDC

Dr. Miguel Machuca, OPS-RD

INDICE

| | Pág. |
|--|-------------|
| Introducción | 7 |
| Siglas y Abreviaturas | 8 |
| Objetivo de la Guía | 10 |
| Ambito de Aplicación | 10 |
| 1. Evaluación del Paciente | 11 |
| 1.1 Seguimiento del Paciente | 11 |
| 1.2 Paciente que no califica para inicio de TARV | 12 |
| 1.3 Cuanto iniciar tratamiento antirretroviral | 12 |
| 2. Tratamiento Antirretroviral | 13 |
| 2.1 Tratamiento en Primera Línea | 13 |
| 2.2 Fallo a la Terapia Antirretroviral (TARV) | 15 |
| 2.3 Consideraciones clínicas | 15 |
| 2.4 Conducta para determinar la ocurrencia de fallo | 15 |
| 2.5 Criterios que definen fallo | 16 |
| 2.6 Tratamiento de segunda Línea | 17 |
| 2.7 Tratamiento de tercera línea o rescate | 19 |
| 2.8 Combinaciones de INTI que no deben usarse por las Interacciones Presentadas | 20 |
| 2.9 Monitoreo del TARV | 20 |
| 2.10 Frecuencia de las pruebas de laboratorio | 23 |
| 2.11 Efectos adversos más frecuentes de la TARV | 24 |
| 2.12 Sustitución de fármacos por toxicidad | 25 |
| 3. Manejo de las Coinfecciones | 27 |
| 3.1 Pacientes coinfectados por VIH/VHB | 27 |
| 3.2 Pacientes coinfectados por TB/VHB | 27 |
| 3.3 Coinfecciones por VIH y VHC | 27 |
| 3.4 Consideraciones clínicas | 28 |
| 3.5 Pacientes con coinfección TB-VIH | 29 |
| 3.6 Pruebas de resistencia | 29 |
| 4. Adherencia | 30 |
| 4.1 Consideraciones para trabajar adherencia | 30 |
| 4.2 Para el mantenimiento de la adherencia | 27 |
| 5. Transmisión materna infantil | 34 |
| 5.1 Diagnóstico de infección VIH en embarazada | 34 |

| | |
|---|-----------|
| 5.2 Evaluación clínica e inmunológica de la embarazada con VIH | 35 |
| 5.3 Tratamiento de la embarazada con antirretrovirales para prevenir la transmisión materno infantil (TMI) del VIH | 35 |
| Escenarios clínicos | 35 |
| 5.4 Tipo de parto e indicación de cesárea | 39 |
| 6. Seguimiento del niño(a) expuesto al VIH | 39 |
| 6.1 Manejo del paciente pediátrico | 41 |
| 6.2 Tratamiento antirretroviral en pediatría | 42 |
| 6.3 Cuando iniciar terapia antiretroviral | 42 |
| 6.4 Recomendaciones para el inicio de tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en niños con infección por VIH | 44 |
| 6.5 Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) | 45 |
| 6.6 Elección del tratamiento antirretroviral inicial | 45 |
| Tratamiento antirretroviral para niños con VIH/SIDA | 46 |
| 6.7 Terapia de rescate | 47 |
| Consideraciones inmunológicas | 48 |
| Consideraciones virológicas | 49 |
| 6.8 Tratamiento de segunda línea | 49 |
| Recomendaciones | 49 |
| 6.9 Indicaciones para pruebas de resistencia | 50 |
| 6.10 Como sabemos que la respuesta a la TARGA es óptima? | 51 |
| 7. Profilaxis post-exposición | 52 |
| 8. Infecciones oportunistas | 55 |
| 8.1 Infecciones oportunistas más frecuentes | 55 |
| Neumocistosis pulmonar | 55 |
| Toxoplasmosis | 57 |
| Complejo de Mycobacterium avium (MAC) | 58 |
| Herpes simple | 59 |
| Varicela zoster | 60 |
| Cytomegalovirus (CMV) | 60 |
| Especies de Candida | 61 |
| Meningitis criptocócica | 62 |
| 9. Anexos | 65 |
| 10. Bibliografía | 74 |

INTRODUCCION

El Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), es uno de los mayores obstáculos que enfrenta el sistema de salud pública en la actualidad, reflejado en el desarrollo de la vida de las personas.

Para el Ministerio de Salud (MSP), y en particular para la Dirección General de Control de las Infecciones de Transmisión Sexual y Sida (DIGECITSS), es un desafío disminuir la morbilidad, mortalidad y mejorar la calidad de vida de las personas que viven con VIH/SIDA, por lo que formula recomendaciones y aporta herramientas al personal de salud de los servicios de Atención Integral de los hospitales y centros de Salud.

Es por esto que se elabora la Guía Nacional para el Manejo de la Infección por VIH, por un equipo técnico de especialistas, profesionales de la salud que brindan la Atención Integral en los diferentes servicios, sociedades especializadas, sociedad civil y agencias cooperantes, bajo la conducción de la Dirección General de Control de las Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA -DIGECITSS. en su rol de rector de las acciones contra el VIH/Sida dentro del Ministerio de Salud Pública.

Siglas y abreviaturas

| | |
|-------|---|
| ABC | abacavir |
| ALT | alanino aminotransferasa |
| ARN | ácido ribonucleico |
| ARV | antirretroviral |
| AST | aspartato aminotransferasa |
| ATV | atazanavir |
| ATV/r | atazanavir /ritonavir |
| AUC | area bajo la curva |
| AZT | zidovudina (también llamada ZDV) |
| b.d | dos veces al día |
| CD4+ | linfocitos T CD4 positivos |
| CDF | combinación de dosis fija |
| Cmax | concentración máxima |
| Cmin | concentración mínima. |
| CPN | control prenatal |
| CV | carga viral |
| DDI | didanosina |
| DRV | darunavir |
| EFV | efavirenz |
| ETV | etravirina |
| FPV | fosamprenavir |
| FTC | emtricitabina |
| GI | gastrointestinal |
| Hb | hemoglobina |
| HSH | hombres que tienen sexo con hombres |
| INH | isoniacida |
| INNTI | inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa |
| INTI | inhibidor nucleósido de la transcriptasa inversa |
| IO | Infeccione Oportunista |
| IP/r | inhibidor de proteasa reforzado |
| LPV/r | lopinavir/ritonavir |
| NVP | nevirapina |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| PCR | Reacción de cadena polimerasa |
| PNAI | Programa Nacional de Atención Integral VIH/SIDA |
| PTMI | prevención de la transmisión materno infantil |
| PPVIH | paciente pediátrico viviendo con VIH |
| PV | personas viviendo con VIH |
| RAL | raltegravir |
| PCP | Neumonía por <i>Pneumocystis</i> Jirovecii |
| PPE | Profilaxis Post-exposición |
| RBO | régimen de base optimizado |
| RFB | rifabutina |
| RTV | ritonavir |

| | |
|---------|---|
| SIDA | síndrome de inmunodeficiencia adquirida |
| SNC | sistema nervioso central |
| SAI | Servicios de Atención al VIH |
| SQV | saquinavir |
| SRI | síndrome de reconstitución inmune |
| TARGA | Terapia Antirretroviral de Gran Actividad |
| TARV | terapia antirretroviral |
| TB | tuberculosis |
| TDF | tenofovir disoproxil fumarato |
| TMP-SMX | Trimetoprin Sulfametoxazol |
| TMI | transmisión maternoinfantil (del VIH) |
| TPC | Terapia preventiva con cotrimoxazol (TMP-SMX) |
| TPV | tipranavir |
| UCAI | Unidad Coordinadora de Atención Integral |
| VHC | virus hepatitis C |
| VHB | virus hepatitis B |
| VIH | virus de la inmunodeficiencia humana |
| /r | baja dosis de ritonavir |
| 3TC | lamivudina |

Objetivo de la guía

El objetivo principal de esta guía es brindar las herramientas necesarias que permitan al personal de salud principalmente al clínico la conducta a seguir para la Atención Integral del VIH en lo concerniente al Manejo de la Infección por VIH, incluyendo las Infecciones Oportunistas y la Prevención de la Transmisión Materno infantil, bajo un enfoque de la salud pública.

AMBITO DE APLICACIÓN

Está basada en la guía de tratamiento al VIH de la Organización Mundial de la Salud, adaptada el contexto de la República Dominicana.

Esta guía es de aplicación obligatoria en todo el territorio nacional y para todas las instancias del Sistema Nacional de Salud.

1. EVALUACION DEL PACIENTE

En la primera visita una vez se confirme, se debe realizar diagnóstico.

- Realizar:

1. Historia clínica incluyendo examen físico completo
2. Indicar pruebas basales:
 - Hemograma completo
 - Perfil bioquímico: Glicemia, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, bilirrubina, AST, ALT, amilasa, lipasa, HBsAG, HVC, exámen de orina y coprológico.
 - Recuento de células CD4
 - Carga Viral
3. Evaluación para diagnóstico de Coinfección TB-VIH:
 - Baciloscopia seriada
 - Rx de tórax
 - Cultivo de esputo, si es necesario
4. Manejo inicial:
 - En caso de que el paciente presente manifestaciones de infección Oportunista definitiva de Sida, independientemente del conteo de CD4 se debe iniciar terapia preventiva con TMP-SMX.
 - Referir a consejería.
 - Citar al paciente para evaluar resultados de las pruebas indicadas en un tiempo no mayor de quince días.

1.1 Seguimiento del Paciente:

El seguimiento del paciente se realizara en función de la evaluación clínica, de los resultados de las pruebas iniciales y de cualquier conducta que se haya tomado en la primera visita.

1.2 Paciente que no califica para inicio de TARV:

- a. **Criterio clínico:** sin presencia de infección oportunista definitiva de Sida.

- b. **Criterio Inmunológico:** CD4 igual o mayor a las 350 células
- c. **Criterio Viroológico:** Carga Viral por debajo de 85 mil copias
- d. No es una mujer embarazada
- e. No existe infección con VHB y/o tuberculosis
- f. No tiene Nefropatía
- g. No tiene Cardiopatía Complicada

Si el paciente cumple con estas condiciones entra en **seguimiento clínico**, el cual consiste:

- a. Evaluación clínica, cada tres meses o de acuerdo a la necesidad.
- b. En caso de que el paciente presente algún dato clínico que requiera pruebas complementarias estas se deben indicar: (Ver pruebas indicadas en la evaluación del paciente)
- c. Conteo de CD4 cada cuatro meses.
- d. Carga Viral cada seis meses.
- e. Evaluación de factores psicológicos, emocionales, familiares, laborales y sociales del paciente, que pueden afectar de manera positiva o negativa la adherencia futura, en cuyo caso se manejará por el servicio de consejería y/o psicología. De ser necesario se referirá a un servicio de mayor complejidad.
- f. En caso de que el paciente requiera evaluación clínica especializada se realizara interconsulta con la especialidad correspondiente. Las recomendaciones y conductas del especialista deben constar en el expediente clínico del servicio de VIH.

1.3 Cuando iniciar tratamiento antirretroviral

- a. **Criterio clínico:** presencia de infecciones oportunistas definitiva de Sida.
- b. **Criterio Inmunológico:** CD4 menor o igual a las 350 células
- c. **Criterio Viroológico:** Carga Viral igual o mayor de 85 mil copias
- d. Embarazo
- e. Coinfección por VHB /VHC
- f. Coinfección TB/VIH
- g. Nefropatía
- h. Cardiopatía Complicada
- i. Paciente mayor de 55 años.

Los pacientes que llegan con resultado de CD4 menor de 200 células deben iniciar terapia preventiva con TMP-SMX.

2. TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

2.1 Tratamiento de Primera Línea

En todos los pacientes adultos los esquemas de antirretrovirales recomendados son:

- AZT + 3TC + NVP
- TDF + 3TC + EFV* (ver recomendación)
- AZT + 3TC + EFV
- ABC + 3TC/EFV (ver recomendación)
- TDF + 3TC + LOP/RIT

TDF + 3TC (FTC) + EFV, es preferencia. Si este esquema está contraindicado por las razones que se explican en el cuadro siguiente se recomiendan:

1. AZT + 3TC + EFV
2. AZT + 3TC + NVP
3. ABC + 3TC + EFV
4. LOP/r se usará en primera línea para todos los niños menores de 3 años.

Al iniciar el tratamiento con un esquema de primera línea, el médico debe tener en cuenta que cada paciente es individual y que su tratamiento puede variar en función de ciertas condiciones, las cuales se describen en el siguiente cuadro:

| Con que comenzar tratamiento antirretroviral | Observaciones |
|--|---|
| AZT + 3TC + NVP | <ul style="list-style-type: none"> • No utilizar AZT en caso de que la Hb este por debajo de 8 gr/dl. • No utilizar NVP en caso de conteo de CD4 en: Mujeres igual o mayor de 250 cels y Hombre igual o mayor a 400 cels. • Cuando se utiliza la NVP se debe administrar 200mg (1 tab) por dia en los primeros catorce días de tratamiento y luego aumentar la dosis a 200mg dos veces al dia (2 tab). |
| TDF + 3TC + EFV | <ul style="list-style-type: none"> • No se utilizará TDF en pacientes con insuficiencia renal. |
| AZT + 3TC + EFV | <ul style="list-style-type: none"> • No utilizar AZT en caso que la Hb esté por debajo de 8 gr/dl. • No se utilizará EFV en pacientes con trastornos psiquiátricos. |
| ABC + 3TC + EFV | <ul style="list-style-type: none"> • ABC + 3TC debe ser empleado con precaución en paciente con CV elevado (>100,000). |
| TDF + 3TC (FTC) + Lop/r | <ul style="list-style-type: none"> • Se iniciará con Lop/rit en caso de que el paciente no pueda utilizar EFV por afectación SNC. • La utilización de IP en primera línea será estrictamente restringida a aquellos niños o adultos con contraindicación para el uso de INNTI. |
| TDF + 3TC + NVP | <ul style="list-style-type: none"> • Solo utilizar en casos que no haya otra opción ya que este esquema tiene baja respuesta virológica. |

2.2 Fallo a la Terapia Antirretroviral (TARV)

Se define como respuesta sub-óptima al tratamiento antirretroviral; se asocia frecuentemente a falla virológica, inmunológica y/o progresión clínica.

2.3 Consideraciones clínicas:

Antes de determinar que un paciente está en fracaso al tratamiento éste debería haber recibido TARV al menos 6 meses y se debe haber descartado problemas de dosificación, provisión, adherencia, interacciones farmacológicas o efecto de vacunaciones. Se recomienda monitoreo clínico, virológico y de adherencia de los pacientes, para evitar los cambios innecesarios a esquemas de segunda o tercera línea

2.4 Conducta para determinar la ocurrencia de fallo:

- 2.4.1 Se debe realizar la CV para confirmar el fracaso del tratamiento
- 2.4.2 Se debe realizar la CV cada 6 meses para controlar la replicación viral.
- 2.4.3 Cuando la CV no esté disponible, utilizar criterios inmunológicos para confirmar el fracaso del tratamiento, recordando que el fracaso inmunológico es más tardío que el virológico.

Al iniciar el tratamiento con un esquema de primera línea, el médico debe tener en cuenta que cada paciente es individual y que su tratamiento puede variar en función de ciertas condiciones.

2.5 Criterios que definen fallo:

| Fracaso | Definición | Comentarios |
|---|--|--|
| Fracaso clínico | Estadio clínico 4 de la OMS nuevo o recurrente (ver anexo). | Esta condición debe ser diferenciada del SRI. Ciertas condiciones pertenecientes al Estadio Clínico 3 de la OMS podrían indicar fracaso del tratamiento (por ej. TB pulmonar, infecciones bacterianas graves). |
| Fracaso inmunológico | <ul style="list-style-type: none"> • Caída del recuento de CD4 con relación al valor inicial. • Caída del 50% del valor pico del conteo de CD4 con el tratamiento. | Recordar que en algunas situaciones puede haber variación de CD4 y no necesariamente indican fallo. |
| Fracaso virológico | Paciente en TARV que logró supresión urológica completa (<60 copias/ml) y presenta aumento constante. | |
| Fallo genotípico: presencia de mutaciones adquiridas (transmitidas) o desarrolladas antes o después de iniciar terapia. Siempre que este presente debe de referirse a un nivel superior. | | |

2.6 Tratamiento de Segunda Línea

2.6.1 Como TARV de segunda línea se recomienda un inhibidor de la proteasa reforzado (IP/r) en combinación por lo menos de dos medicamentos activos.

2.6.2 LPV/r es el IP de elección para TARV de segunda línea. Cuando no sea posible el uso de LPV/r puede usarse ATV/r.

2.6.3 Se recomiendan opciones simplificadas con un segundo INTI.

- a. Si en el régimen de primera línea se utilizó D4T o AZT, utilizar TDF + (3TC o FTC), como INTI de base en el régimen de segunda línea.
- b. Si en el régimen de primera línea se administró TDF, utilizar AZT + 3TC como INTI de base en el régimen de segunda línea.
- c. Cuando se haya utilizado 3TC en 1era línea, se debe mantener el 3TC para evitar la desaparición de la M184V, porque reduce la capacidad de replicación.

Esquemas de elección de segunda línea

| Población | | Opciones de elección | Comentarios |
|--|---------------------------------------|--|--|
| Adultos y adolescentes VIH+ | Si se usó D4T ó AZT en primera línea. | TDF + 3TC (o FTC) +LOP/r ó ATV/R | LPV/r es el IP de elección. La secuencia de administración de los INTI se basará en la disponibilidad de CDFs y el potencial de conservar actividad antiviral, considerando escenarios de cambio temprano y tardío. |
| | Si se usó TDF en primera línea. | AZT + 3TC (o FTC) + LOP/R ó ATV/r ABC + 3TC LOP / Rito ó ATV / R | |
| Pacientes VIH coinfectados con TB | Si la RFB se encuentra disponible | Mismo régimen recomendado | No hay diferencia en eficacia entre RFB y rifampicina. La RFB presenta menos interacciones con IP reforzados con bajas dosis de RTV, permitiendo dosis estándar de estos últimos. |
| | Si la RFB no se encuentra disponible | Usar la misma base de INTI recomendados para adultos pero ajustar las dosis de IP. | La Rifampicina disminuye significativamente los niveles de los IP, limitando las opciones. Incrementar la dosis de RTV con el IP seleccionados como LPV puede superar este efecto pero puede aumentar la toxicidad. |
| Pacientes coinfectados con VHB Pacientes coinfectados con VHB | Si se usó D4T o AZT en primera línea | Mismo régimen que recomendado | En estos pacientes es mejor comenzar tratamiento con regímenes basados en TDF |

2.7 Tratamiento de tercera línea o rescate

- 2.7.1. En los regímenes de tercera línea deberían incluirse nuevas drogas que muestren actividad contra el VIH, tales como: 1) TDF / 3TC / DRV/r; 2) ABC / 3TC / DRV/r; 3) TDF / 3TC / RAL /r, inhibidores de la integrasa, IP/r e INNTI de segunda generación.
- 2.7.2. Aquellos pacientes que fracasan a un TARV de segunda línea y no disponen de otras nuevas opciones de ARV deberían continuar con el régimen que hayan tolerado.
- 2.7.3. Es mandatorio que se realice prueba de genotipo para la elección de un esquema de 3era. línea.
- 2.7.4. La decisión de los fármacos a utilizar en un régimen de tercera línea dependerá de la disponibilidad local de pruebas de resistencia y disponibilidad local de fármacos específicos, **y será únicamente responsabilidad del Programa Nacional del VIH la autorización del mismo.**

| Esquema | Dosis |
|-----------------------|-----------------------------|
| 1) TDF / 3TC /DRV /r | 300 + 150 + 600 mgs/100 mgs |
| 2) ABC / 3TC / DRV /r | 300 + 150 + 600 mgs/100 mgs |
| 3) TDF / 3TC / RAL /r | 300 + 150 + 800 mgs/100 mgs |

2.8 Combinaciones de Inti que no deben usarse por las Interacciones presentadas

D4T + AZT (antagonismo demostrado)

D4T + DDI (toxicidad superpuesta)

TDF + 3TC + ABC/ TDF + 3TC + DDI, Seleccionan con frecuencia la mutación K65R y se asocian a elevadas tasas de fracaso virológico temprano.

TDF + DDI + cualquier otro INNTI se asocian a elevadas tasas de fracaso virológico temprano.

TDF aumenta la concentración de DDI, y consecuentemente su toxicidad potencial, incluyendo riesgo aumentado de toxicidad mitocondrial.

2.9 Monitoreo del TARV

Evaluación clínica y de laboratorio:

Los pacientes que inician tratamiento deben ser evaluados periódicamente, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio a fin de evaluar la tolerancia y la respuesta al tratamiento, la potencial toxicidad y para detectar la presencia de complicaciones.

Evaluaciones clínica y de laboratorio:

| Evaluaciones recomendadas, clínicas y de laboratorio en la visita basal | |
|---|---|
| Evaluación clínica basal | <p>Determinación del estadio clínico de la enfermedad según OMS</p> <p>Determinación de las condiciones médicas concomitantes (como VHB, VHC, TB, embarazo, uso de drogas inyectables, enfermedad psiquiátrica importante)</p> <p>Medicación concomitante (incluso medicinas tradicionales y hierbas medicinales)</p> <p>Peso y signos vitales</p> <p>Evaluación de la disposición del paciente a iniciar el TARV</p> <p>Valoración de la salud sexual y reproductiva</p> |
| Estudios y evaluación laboratorio basal | <p>Medición de CD4</p> <p>Medición de la CV</p> <p>Hemograma</p> <p>Prueba de embarazo</p> <p>VDRL</p> <p>ALT/AST</p> <p>Urea/Creatinina</p> <p>Glucosa</p> <p>Colesterol</p> <p>Triglicéridos</p> <p>Detección de TB en sintomático respiratorio (Rx/Baciloscopia)</p> <p>Serología de toxoplasmosis</p> <p>Citología cervical en las mujeres</p> <p>Serología VHB, VHC, estatus de inmunización (población infantil, envejecientes, trazas falcémicas).</p> |

En los pacientes que inician tratamiento se sugieren visitas a las 3, 6, semanas del inicio de la TARV, y posteriormente, si el paciente está estable cada dos meses. Los objetivos son evaluar la adherencia, tolerancia y respuesta del tratamiento, a la vez que proporcionar educación y seguimiento.

En pacientes que inician tratamiento con AZT se sugiere medir la Hb y realizar un control y a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento, o cuando el paciente presente síntomas, como por ejemplo (falta de

aire, fatiga, cefalea, palpitaciones. La medición de ALT se recomienda a los pacientes que reciben tratamiento tuberculostático (a las 2, 4, 8 y 12 semanas del inicio de la terapia, y posteriormente en función de los síntomas).

La evaluación de la función renal debe considerarse antes de iniciar TDF y cada seis meses mientras el paciente recibe TDF, en particular en pacientes con alto riesgo (enfermedad renal previa, pacientes añosos, bajo BMI, diabetes, hipertensión, y uso concomitante de IPs reforzados con RTV u otros nefrotóxicos).

Los IP pueden afectar negativamente la glucosa y el metabolismo de los lípidos por ello algunos expertos sugieren el monitoreo de rutina de la bioquímica sanguínea en pacientes con regímenes con IP. La decisión de realizar este monitoreo puede considerarse de forma individualizada considerando los antecedentes personales y familiares y los factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares o metabólicas.

Los controles de CD4 y carga viral se recomiendan cada 4 a 6 meses y en caso de necesitar confirmar un fracaso. Antes de solicitar estos estudios debe asegurarse que el paciente este realizando el tratamiento en forma correcta, con una adherencia adecuada, que no haya recibido vacunas en las últimas 4 semanas y que no presente nuevas enfermedades intercurrentes.

2.10 Frecuencia de las pruebas de laboratorio

| Pruebas de laboratorio para el diagnóstico y el seguimiento | En la primera evaluación* (Visita basal) | Al iniciar el TARV de 1ª o 2ª línea | Cada seis meses | Según se requiera (en caso de síntomas) |
|--|--|-------------------------------------|-----------------|---|
| Pruebas de diagnóstico y confirmación del VIH | ✓ | - | - | - |
| Hemograma ^a | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Recuento de células CD4 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| Pruebas de embarazo ^b | ✓ | ✓ | - | ✓ |
| Bioquímica completa (ALT/AST ^c otras enzimas hepáticas, glucosa, lípidos, amilasa, lipasa, lactato y electrolitos séricos) ^d | ✓ | - | - | ✓ |
| Función renal (aclaramiento de la creatinina ^e) | - | ✓ | ✓ | ✓ |
| Serologías VDRL | ✓ | - | - | ✓ |
| Medición de la CV ^h | ✓ | - | ✓ | ✓ |
| Citología cervical en mujeres | ✓ | - | ✓ | ✓ |

2.11 Efectos adversos más frecuentes de la TARV

| Efecto adverso | Principales ARV | Recomendaciones |
|--|---|--|
| Pancreatitis aguda | D4T o DDI | Descontinuar el tratamiento ARV. Proporcionar tratamiento de apoyo y realizar monitoreo de laboratorio. Reiniciar el tratamiento con un INTI que presente bajo riesgo de toxicidad pancreática. AZT y TDF tienen menos probabilidades de causar este tipo de toxicidad. |
| Erupción cutánea por drogas (leves a graves: Síndrome de Stevens-Johnson o Necrólisis epidérmica tóxica) | NVP, EFV ABC | En casos leves, tratamiento sintomático. Las erupciones cutáneas asociadas a EFV frecuentemente mejoran de manera espontánea después de 3-5 días, sin necesidad de cambiar el tratamiento. Si se trata de una erupción moderada, no progresiva, sin compromiso de mucosas o signos sistémicos considerar la sustitución del INTI (de NVP a EFV). En cuadros moderados y graves discontinuar el tratamiento y proporcionar tratamiento de apoyo y reiniciar el tratamiento con un esquema basado en IP/r o en tres INTI si no hay otra opción. Recordar la reacción de hipersensibilidad al ABC que puede ser fatal por lo que no debe reiniciarse el medicamento. |
| Dislipemias | Inhibidores de la proteasa/INTI (en particular d4T) EFV | Considerar el reemplazo el medicamento más probablemente relacionado con la condición. |
| Anemia y neutropenia | AZT | Si es grave (Hb <7.0 g/dl y/o recuento total de neutrófilos <750 células/mm ³), reemplazar con un ARV con mínima o ninguna toxicidad sobre la médula ósea. (d4T o TDF) y considerar una transfusión de sangre. |
| Hepatitis | Todos los ARV (particularmente con NVP) | Si ALT aumenta 5 veces por encima del valor basal, discontinuar el tratamiento y monitorear función hepática. Una vez resuelto el problema reiniciar TARV reemplazando el medicamento probablemente relacionado con la condición (EFV por NVP). |

| Efecto adverso | Principales ARV | Recomendaciones |
|--|------------------------------------|--|
| Acidosis láctica | Todos los INTI (en particular D4T) | Discontinuar el tratamiento ARV y administrar tratamiento de apoyo. Después de haberse resuelto reiniciar el tratamiento, con TDF. |
| Lipoatrofia | Todos los INTI (en particular D4T) | Reemplazo temprano del medicamento sospechoso (d4T por TDF o AZT). |
| Cambios neuropsiquiátrico | EFV | Generalmente autolimitados, sin necesidad de discontinuar el tratamiento. Si resulta intolerable para el paciente, reemplazar EFV por NVP o IP/r. Puede cambiarse solo este medicamento sin necesidad de suspender el tratamiento. |
| Toxicidad renal (disfunción tubular renal) | TDF | Considerar sustituirlo por AZT. |
| Neuropatía periférica | D4T o DDI | Considerar reemplazo de d4T por AZT o TDF Tratamiento sintomático (amitriptilina, vitamina B6) |

2.12 Sustitución de fármacos por toxicidad

| ARV | Toxicidad comúnmente asociada | Sustitución sugerida |
|-----|--|---|
| TDF | Astenia, cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, flatulencias. Insuficiencia renal, síndrome de Fanconi.Osteomalacia. Disminución de la densidad mineral ósea. Puede ocurrir una exacerbación aguda grave de la hepatitis en individuos coinfectados con HBV que discontinúan el TDF. | Si es usado en primera línea:AZT o ABC Si es usado en segunda línea: Dentro de un enfoque de salud pública, no existen opciones para pacientes que hayan fracasado al AZT/d4T como régimen de primera línea. Si es posible, derivar a un centro de mayor complejidad para un régimen individualizado. |
| AZT | Mielosupresión: anemia macrocítica o neutropenia. Intolerancia gastrointestinal, cefalea, insomnio, astenia. Pigmentación de piel y uñas. Acidosis láctica con esteatosis hepática. | Si es usado en primera línea: TDF o ABC Si es usado en segunda línea ABC |
| | Reacciones de hipersensibilidad Síndrome de Stevens Johnson | |

| ARV | Toxicidad comúnmente asociada | Sustitución sugerida |
|-------|--|---|
| EFV | Erupciones cutáneas Toxicidad hepática Toxicidad grave y persistente del SNC (depresión, confusión) Hiperlipidemia Ginecomastia masculina | NVPIP/r si tiene intolerancia a ambos INNTI Triple INTI si no hay otra opción. |
| NVP | Reacciones de hipersensibilidad Síndrome de Stevens Johnson Erupciones cutáneas Toxicidad hepática Hiperlipidemia | EFV IP/r si tiene intolerancia a ambos INNTI Triple INNTI si no hay otra opción |
| ATV/r | Hiperbilirrubinemia indirecta Ictericia Prolongación del intervalo PR Bloqueo auriculo ventricular sintomático Hiperglucemia Redistribución de la grasa corporal Posible incremento de los episodios de sangrado en individuos con hemofilia Litiasis renal | LPV/r |
| LPV/r | Intolerancia GI, nauseas, vómitos, diarrea Astenia Hiperlipidemia (en especial hipertrigliceridemia) Elevación de transaminasas Hiperglucemia Redistribución de la grasa corporal Posible incremento de los episodios de sangrado en pacientes con hemofilia Prolongación del intervalo PR de primer grado Prolongación del intervalo QT y "torsade pointes" | ATV/r |

3. MANEJO DE LAS COINFECCIONES

3.1. Pacientes coinfectados por VIH/VHB:

Iniciar TARV a todos los pacientes coinfectados por VIH/VHB, independientemente del recuento de células CD4 o el estadio clínico.

Iniciar TARV con opción preferente TDF + 3TC (o FTC) + EFV. Los regímenes de inicio en todos los pacientes coinfectados por VIH/VHB deben incluir TDF más 3TC.

3.2. Pacientes coinfectados por TB/VIH:

Iniciar TARV a todos los pacientes infectados por el VIH con TB activa independientemente del recuento de células CD4.

Iniciar tratamiento anti TB primero, seguido de TARV lo antes posible (dentro de las primeras 8 semanas).

Iniciar terapia preventiva con TMP-SMX junto al tratamiento antituberculosis independientemente del conteo de CD4 del paciente.

Si al final del tratamiento antituberculosis los CD4 se mantienen por encima de 200cels/mm³ sostenido en dos o tres mediciones, suspender TMP-SMX.

La opción preferente de tratamiento en estos pacientes es TDF + 3TC (o FTC) + EFV

Efavirenz (EFV) es el INNTI de elección para iniciar TARV en pacientes que están recibiendo tratamiento

Aquellos pacientes que no toleran el EFV, el uso de regímenes con NVP o regímenes compuestos por tres análogos (**AZT+3TC+ABC o AZT+3TC+TDF**), constituyen alternativas de tratamiento, teniendo siempre en cuenta que las combinaciones con tres INTI son menos potentes y más propensas al fracaso precoz.

En caso del uso de la Rifampicina, no se requiere reajustar la dosis de NVP, pero debido a su efecto hepatotóxico debe manejarse con cautela (Realizar pruebas de función hepática).

En caso de contraindicación absoluta de uso de NVP y EFV, se recomienda el uso de un IP reforzado, reajustando la dosis habitual.

3.3 Coinfección por VIH y VHC

Iniciar TARV a todos los pacientes con Coinfección por VIH/VHC, independientemente del recuento de células CD4 o el estadio clínico de la OMS.

El esquema de tratamiento preferente para el paciente coinfectado es:

TDF + 3TC + EFV

Otra opción:

TDF + 3TC + LOP/r ó ATV/r. El uso de IP como primera línea debe evitarse salvo en ocasiones excepcionales.

En los pacientes que reciben Ribavirina no se debe utilizar en forma concomitante DDI por hepatotoxicidad, Pancreatitis y Acidosis láctica.

El uso de Rivabirina con AZT se asocia con mayor anemia.

La Rivabirina con D4T tiene mayor riesgo de toxicidad.

Con TDF y 3TC no se han descrito interacciones.

Está contraindicado el uso de la Nevirapina por su efecto Hepato-tóxico.

3.4 Consideraciones clínicas

Selección de los nucleósidos

Considerar uso de ABC y DDI solo en situaciones en que TDF y AZT estén contraindicado. Debe tenerse en cuenta, la posibilidad de que los INTI mantengan actividad residual depende de la detección del fracaso y el cambio oportuno del régimen que esta fallando.

Segunda línea en pacientes coinfectados por VIH-VHB

En estos pacientes se recomienda iniciar un esquema con TDF + 3TC (o FTC). Si el paciente ya recibía estos fármacos en el régimen de primera línea se deberían mantener en el régimen de segunda línea a fin de

reducir el riesgo de exacerbación del IK9L.OHVB, aunque se debería agregar un INTI adicional (AZT) para asegurar actividad contra VIH.

3.5 Pacientes con coinfección TB-VIH

Debido a las interacciones medicamentosas entre la Rifampicina y los inhibidores de proteasa reforzados el uso concomitante de las terapias estándar para la coinfección TB/VIH está limitado. La Rifampicina es un potente inductor de las enzimas del sistema del citocromo P-450, que disminuye un 75-90% las concentraciones plasmática de las dosis estándares IP/r, por lo que el uso simultáneo de Rifampicina e IP/r a dosis estándar está contraindicado.

Estos regímenes se asocian a niveles elevados de toxicidad, y requieren un estricto monitoreo clínico y de laboratorio. (Ver Guía de Manejo de Coinfección TB/VIH).

La mejor opción es reemplazar Rifampicina por Rifabutina.

Rifabutina en pacientes con tratamiento con inhibidores de proteasas

Dosis: La dosis ideal de RFB en presencia de IP/r no está establecida claramente debido a experiencias que muestran niveles inadecuados, pero se recomienda el uso de 150mg tres veces por semana.

Efectos adversos: Los efectos adversos más comunes asociados a la RFB son neutropenia, leucopenia, aumento de las enzimas hepáticas, erupciones cutáneas y molestias gastrointestinales, y con menor frecuencia uveítis.

3.6 Pruebas de resistencia

La farmacorresistencia del VIH: es la habilidad del VIH de replicarse en presencia de fármacos antirretrovirales. El desarrollo y la transmisión de farmacorresistencia pueden comprometer la eficacia del tratamiento antirretroviral.

4. ADHERENCIA

DEFINICION:

Es apearse estrictamente al uso de los Medicamentos Antirretrovirales tal como le fueron indicados.

Es el compromiso activo de una persona con VIH/SIDA al uso correcto no solo del tratamiento con Antirretrovirales, sino a otros tratamientos complementarios, así como a la asistencia oportuna a sus controles médicos.

Adherencia es el resultado de un proceso que consta de dos fases fundamentales:

- o **Logro**
- o **Mantenimiento**

Para que se considere exitoso el tratamiento Antirretroviral, la Adherencia debe ser mayor a un 90%.

4.1 Consideraciones para trabajar adherencia:

- 4.1.1 Debe ser abordada de forma personalizada.
- 4.1.2 El plan debe diseñarse según las características individuales.
- 4.1.3 A pesar de que el Psicólogo o Consejero juegan un papel fundamental, es responsabilidad de todo el equipo multidisciplinario.
- 4.1.4 El acompañamiento psicológico es necesario en los casos en que la Adherencia se vea afectada por factores tales como: depresión, ansiedad, abuso de alcohol y drogas, violencia y otros aspectos de índole psicológica y psicosocial.
- 4.1.5 Se valora la situación actual del usuario.
- 4.1.6 Se valora el nivel de aceptación de la condición de VIH positivo.
- 4.1.7 El usuario debe entender los beneficios del uso correcto de los medicamentos.
- 4.1.8 Se debe integrar el tratamiento al estilo de vida del usuario.
- 4.1.9 Se valora distancia, accesibilidad, costo de transporte del servicio en relación a donde vive el usuario.

Desde el Punto de Vista del Tratamiento

- 4.1.10 **Número de Pastillas:** El usuario debe conocer los nombres de cada una de las pastillas que conforman el esquema, cantidad de dosis o combinación. Informar que debe evitar que se le caigan las pastillas y se le pueda perder alguna que afecte las cantidades entregadas para un periodo determinado.
- 4.1.11 **Horario:** Exactamente las horas en que le corresponde tomar los medicamentos. Asegurarse si el usuario sabe o no ver la hora. Se definen estrategias para recordar: pegar avisos, poner alarmas de reloj o celular, contar con alguien que le recuerde los horarios
- 4.1.12 **Efectos Secundarios:** El usuario debe conocer los efectos que producen cada uno de los medicamentos que utiliza y qué hacer
- 4.1.13 **Donde Guardar los Medicamentos:** Esto es importante porque lugares calurosos o húmedos pueden alterar la efectividad del medicamento. Si donde vive el usuario no conocen su condición, el usuario puede utilizar lugares inapropiados para guardar los medicamentos.
- 4.1.14 **Como Trasladarlos:** Es un dato a considerar en personas que pasan parte del tiempo fuera de sus hogares. Se debe trabajar una logística de cómo llevarlos: pastilleros, envueltos en papeles, en funditas plásticas.
- 4.1.15 **Interacciones Con Otros Tratamientos que Pueda Tener el Usuario:** En el proceso de educación se investiga si el usuario lleva otro tratamiento sea este permanente o provisional, como consecuencia de otra condición de salud que le afecte. Se dejará claro que si en alguna ocasión se necesita usar medicamentos de cualquier tipo, se debe comunicar sobre el uso de Antiretrovirales, para el médico valore. Se enfatiza que nunca debe automedicarse o utilizar medicamentos recomendados por otras personas.

Desde el Punto de Vista del Usuario Tomar en Cuenta

- 4.1.16 **Edad:** Las personas envejecientes pierden facultades para el aprendizaje y para retener conceptos. Con esta población hay que trabajar más para asegurarse que comprenden. En caso

de niños, niñas y adolescentes ver la Guía Nacional de Atención psicológica y Consejería para Niños, Niñas y Adolescentes.

- 4.1.17 **Escolaridad:** Se debe verificar si el usuario sabe leer y escribir, ya que esto es importante para que se aprenda los nombres de sus medicamentos.
- 4.1.18 **Destrezas:** Aquí se explora si el usuario sabe ver la hora, o con cuales recursos cuenta para utilizarlos como recordatorio del horario en que se debe tomar los medicamentos: computadora, celular, amigos, familiares, otros.
- 4.1.19 **Si Trabaja:** Que hace, en que horario, facilidades para tomar agua, uso de baños, ausentarse del puesto de trabajo. Facilidades para pedir permiso para buscar los medicamentos y asistir a citas.
- 4.1.20 **Si Estudia:** Valorar si es un elemento a tomar en cuenta, ya que si es en un horario que no afecta las dosis, podría no ser importante.
- 4.1.21 **Otras Actividades:** Que otras actividades lleva a cabo que se deban tomar en cuenta: si realiza ejercicio, práctica deportes, pertenece a clubes, grupo político, logia, entre otros.
- 4.1.22 **Enfermedades o Discapacidad:** Tomar en cuenta si el usuario lleva otros tratamientos por otras condiciones de salud (presión arterial, diabetes...). Esto es importante porque son más pastillas y horario más complejo. Si la persona no puede caminar, se trabajara quien lo trasladará al servicio, quien le lleva los medicamentos, el agua.

En caso de usuarios con alteraciones mentales, se trabaja con el responsable todos los aspectos que aquí se plantean para el logro y mantenimiento de la Adherencia.

El Estado Emocional se debe valorar permanentemente, ya que una persona con depresión, alteración del sueño, ansiedad, podría no llevar bien el tratamiento.

Uso de alcohol o droga es básico identificar ya que estos factores tienen gran incidencia en la Adherencia. Una persona bajo los efectos de alcohol u otras sustancia no está en capacidad de usar correctamente el tratamiento. Aquí se valora hacer referimiento con un experto en adicciones para trabajar en conjunto. El equipo multidisciplinario se debe emplear a fondo con este tipo de usuario.

4.1.23 Creencias Mágico-Religiosas: Este elemento es básico para trabajar Adherencia. Se valorará si el usuario profesa alguna religión o si ha ingresado a alguna como resultado del diagnóstico. Identificar si ha desarrollado fanatismo o creencia en que un ser superior lo sanará y no necesita “ni de médicos”, “ni de tratamiento”.

El equipo que trabaja Adherencia debe conocer las creencias populares de las diferentes regiones del país, para advertir posibles comportamientos que afecten el uso correctos del tratamiento, como puede ser ingerir “botellas” o té, consulta con brujos, hacerse despojos entre otros. Aquí el objetivo no es convencer al usuario, sino utilizar la creencia de manera positiva.

4.2 Para el Mantenimiento de la Adherencia:

4.2.1 El usuario debe estar educado en cuanto a la importancia de la Adherencia a los medicamentos, a sus citas médicas, realización de pruebas de seguimiento, y retiro de medicamentos.

4.2.2 En cada visita se repasan los nombres de los medicamentos, los horarios, las dosis, si perdió alguna.

4.2.3 Se chequea los posibles efectos secundarios.

4.2.4 Dependiendo que factores se identificaron como débiles en el proceso de educación para el logro de la Adherencia, se vuelve a trabajar sobre estos.

4.2.5 Se evalúa periódicamente la situación actual del usuario para identificar elementos nuevos que deban ser trabajados, si se requiere referimientos a psiquiatras u otros.

4.2.6 Cada vez que se haga ajustes en el tratamiento, cambio en la presentación, se trabaja detenidamente estos aspectos porque es ensañar algo diferente a lo que se ha estado haciendo.

4.2.7 Se debe tener a la mano datos como teléfono y dirección del usuario y de alguna persona que él autorice, de tal forma que se pueda ubicar en caso de que pierda citas o retiro de medicamentos.

4.2.8 Se debe llevar control manual o computarizado de las fechas en que le corresponde a cada usuario retirar los medicamentos, para identificar si perdió la fecha. De ser así se requiere una evaluación de las razones que tuvo. Dependiendo de la causa se trabaja sobre esta.

- 4.2.9 Realizar visitas domiciliarias en caso de ser necesario.
- 4.2.10 El usuario debe estar educado en qué hacer: si va de viajes, o se muda a otra localidad.

5. TRANSMISION MATERNA INFANTIL

La transmisión materna infantil, transmisión perinatal o transmisión vertical, es el paso de cualquier microorganismo de la madre al niño relacionado al embarazo, parto o puerperio.

Existen muchas infecciones que se pueden transmitir por transmisión materno infantil.

5.1 Diagnóstico de Infección VIH en Embarazada

La consejería y la prueba rápida para VIH es un componente crítico para los programas de transmisión materna infantil (PTMI) y es esencial para la identificación de mujeres que requieren cuidado médico y tratamiento antirretroviral (TARV) o intervenciones de los programas PTMI.

Toda mujer embarazada se le debe solicitar prueba de VIH durante la primera visita prenatal. Si la prueba es negativa, se deben repetir durante el tercer trimestre y al momento del parto.

Para la mujer que no cuenta con resultado de la prueba antes del parto, la consejería y la prueba rápida de VIH durante el parto o después del nacimiento facilita la provisión de los componentes intraparto y postparto de las intervenciones de PTMI.

La mayoría de las embarazadas con infección por VIH que se presentan a la atención prenatal son asintomáticas y pueden no estar conscientes de que tienen la infección; por lo que la realización de la prueba es fundamental para un diagnóstico temprano.

No todos los niños de madres con VIH van a nacer con la condición de VIH.

Si no se realiza ninguna intervención el 30-40% de estos niños nacerán con el virus, pero con intervenciones efectivas y oportunas estos porcentajes de transmisión pueden bajar al 2% o menos.

5.2 Evaluación Clínica e Inmunológica de la Embarazada con VIH

Cuando se identifica una embarazada con VIH debe evaluarse su estadio clínico, el recuento de linfocitos CD4 (cluster differentiation 4, responsable de la respuesta inmune celular) y la carga viral; los cuales no son indispensable para el inicio de Tratamiento con Medicamentos Antirretrovirales en la embarazada, pero cuando están disponibles aportan información importante para el seguimiento.

Además del recuento de linfocitos CD4 y Carga Viral se deben realizar pruebas paraclínicas complementarias como son: hemograma, transaminasas, hepatitis B y C, creatinina, glicemia, perfil lipídico, entre otros para el inicio de tratamiento antirretroviral.

5.3 Tratamiento de la Embarazada con Antirretrovirales para Prevenir la Transmisión Materno Infantil (TMI) del VIH

En las mujeres embarazadas, el TARV protege a la madre y reduce extraordinariamente el riesgo de TMI, en particular en casos de enfermedad avanzada.

El objetivo del TARV es suprimir completamente la carga viral para evitar el riesgo de transmisión y minimizar el riesgo de emergencia de resistencia a los ARV.

Estudios recientes indican que la adopción de un solo régimen universal para tratar a las embarazadas infectadas por el VIH y prevenir la transmisión materno infantil del virus puede ofrecer ventajas clínicas y programáticas sustanciales.

Esta simplificación contribuiría a maximizar la eficacia de los programas de prevención de la transmisión materno infantil del VIH,

gracia a una mayor alineación y vinculación con los programas de tratamiento antirretroviral (ARV) en todos los niveles de prestación de servicios.

Toda embarazada con VIH debe recibir tratamiento antirretroviral (TARV) durante el embarazo iniciando lo más pronto posible, esto es desde que reciba la consejería necesaria y se le realicen sus pruebas complementarias, independientemente de los niveles de CD4, Carga Viral y la presencia o ausencia de signos clínicos y mantenerlos para toda la vida.

5.3.1 Escenarios clínicos

a) Embarazada con VIH sin tratamiento previo, que consulta en etapas tempranas del embarazo

La pauta de elección de tratamiento está constituida por:

- Componente preparto.

Tenofovir (TDF 300 mg)/Lamivudina(3TC 300 mg)/Efavirenz (EFV 600 mg), administrado una vez al día, vía oral.

En caso de efecto adverso al Efavirenz, se recomienda TDF/3TC/ Lop/rit o TDF/3TC/Atazanavir/r.

La pauta alternativa recomendada:

Zidovudina (AZT 300 mg) /Lamivudina (3TC 150 mg)/Nevirapina (NVP 200 mg), administrados cada 12 horas, vía oral.

Si la embarazada presenta niveles de CD4>250 Cel/mm³ se debe sustituir la NVP por Lopinavir/ritonavir (Lop/rit), administrados 2 tabletas cada 12 horas, vía oral. En los casos de anemia severa (Hb< 8 gr.) se sustituye el AZT por TDF y la NVP por Lop/rit.

- Componente intraparto

Mantener el esquema de medicación pre-parto.

- Componente post-parto.

Para la madre: Mantener el esquema de medicación pre-parto.

Administrar AZT en suspensión a dosis de 2 mgs/kgs de peso cada 6 h vía oral, durante 6 semanas, iniciando en las primeras 6-8 horas post-parto.

Si el componente pre-parto contenía NVP, administrar solo AZT en suspensión, a dosis de 2 mg. /Kg., de peso cada 6 horas, vía oral, durante 6 semanas, iniciando en las primeras 6-8 horas post-parto.

b) Embarazadas con VIH sin tratamiento previo que se presentan durante las etapas finales del embarazo y en el trabajo de parto

La eficacia de la intervención disminuye cuando la embarazada no tiene una adecuada atención prenatal. En estos casos debe iniciarse inmediatamente una pauta profiláctica combinada y programar la cesárea electiva.

Si la embarazada se presenta al final del embarazo o en el momento del parto se deben administrar los componentes intraparto y post-parto.

La pauta de elección incluye

- Componente intraparto.

Administrar Tenofovir (TDF/300 mg / Lamivudina (3TC/300 mgs / Efavirenz (EFV) 600 mgs, administrado una vez al día, vía oral.

- Componente post-parto.

Para la madre: Tenofovir (TDF 300 mg)/Lamivudina(3TC 300 mg)/Efavirenz (EFV 600 mg), administrado una vez al día, vía oral.

En caso de efecto adverso al Efavirenz, se recomienda TDF/3TC/ Lop/rit o TDF/3TC/Atazanavir/r.

Para el niño: AZT en suspensión a dosis de 2 mg /Kg., de peso cada 6 horas, vía oral, durante 6 semanas, iniciando en las primeras 6-8 horas postparto.

c) Embarazada en tratamiento con ARV

Pautas:

- Componente pre-parto: mantener la medicación habitual
- Componente intra-parto: mantener el esquema de medicación pre-parto
- Componente post-parto: en la madre, mantener el esquema de medicación pre-parto

AZT en suspensión 2mg/Kg. de peso c/6hrs. VO., por 6 semanas iniciando en las primeras 6-8 horas post-parto.

d) Recién nacido de madre con VIH que no recibió ninguna pauta de profilaxis para PTMI

En estos casos, debido a que se ha omitido el componente pre-parto e intra-parto, las posibilidades de disminuir la transmisión de madre a hijo están limitadas al componente post-parto.

Se administrará AZT, 2 mg /Kg., de peso, cada 6 horas, vía oral, durante 6 semanas; iniciando en las primeras 6-8 horas post-parto.

5.4 Tipo de parto e indicación de cesárea

La cesárea programada sigue siendo la vía ideal de desembarazo, la cual se asocia a reducción de la TMI del 50% y hasta del 90% si la mujer recibe ARV durante el embarazo.

Se entiende por cesárea programada aquella que se realiza antes de iniciado el trabajo de parto y antes de la ruptura de membranas.

En aquellas embarazadas que reciben TARV, que han mantenido buena adherencia y presentan una carga viral indetectable o $< 1000/\text{cel}/\text{mm}$ obtenida en el último trimestre de embarazo se recomienda realizar parto vaginal.

Durante el parto se recomienda utilizar las precauciones o medidas universales de bioseguridad durante todo el procedimiento, las cuales

incluyen el uso de batas, guantes, botas quirúrgicas, gorros y protecciones oculares.

Además, a fin de reducir el riesgo de TMI y de exposición del personal de salud se recomienda:

Evitar

- Procedimientos invasivos innecesarios
- La episiotomía de rutina
- La ruptura artificial de membranas
- La ruptura prolongada de membranas
- El uso de agujas de sutura rectas
- Amniocentesis
- Amnioscopia

Monitoreo fetal invasivo

- Pinzar y cortar inmediatamente el cordón umbilical.
- Utilizar guantes para manipular al recién nacido.
- Bañar inmediatamente al niño con agua tibia y jabón.

Antes la ocurrencia de atonía uterina o sangrado post-parto, si la paciente está utilizando inhibidores de proteasa o Efavirenz, debe evitarse el uso de metilergonovina ya que su combinación se asocia a vasoconstricción exagerada.

6. SEGUIMIENTO DEL NIÑO (A) EXPUESTO AL VIH

La toma adecuada de la medicación ARV es fundamental para el éxito de la PTMI por lo que se prestará especial atención a la consejería sobre apoyo a la adherencia para los cuidadores.

El seguimiento a niños expuestos a VIH se realizará en el contexto de la atención post-natal y pediátrica comunes, incluyendo el control del niño sano, el diagnóstico y tratamiento de las infecciones comunes de la infancia y las inmunizaciones sistemáticas.

El conjunto de intervenciones que deben ser incluidas en el seguimiento del niño expuesto al VIH incluyen las siguientes:

- a. Administración del régimen antirretroviral
- b. Consejería y apoyo sobre alimentación
- c. Cuidados generales y vigilancia del crecimiento
- d. Inmunización sistemática
- e. Diagnóstico temprano de la infección VIH y de las afecciones relacionadas con el VIH
- f. Diagnóstico precoz de la sífilis congénita.
- g. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones comunes de la infancia.
- h. Profilaxis con Trimetoprim Sulfametoxazol.
- i. Consejería y apoyo a la adherencia para cuidadores. Monitoreo de los efectos potenciales de los antirretrovirales.

Inmunizaciones sistemáticas en los primeros meses de vida del niño expuesto al VIH.

El calendario vacunar en los primeros meses de la vida del niño expuesto a VIH no difiere con el calendario del niño no expuesto.

En teoría no se debería administrar polio atenuada en forma de polio oral por la posibilidad teórica de transmisión, pero existen multitud de estudios que han demostrado durante años que este riesgo es excepcional.

Se recomienda cumplir con el esquema de vacunación establecido por el PAI, siempre que el niño no presente signos y síntomas de infección VIH ni signo de compromiso inmunológico.

Recomendaciones sobre la alimentación del recién nacido expuesto

Para reducir al mínimo el riesgo de transmisión del VIH a los niños, se recomienda reforzar la estrategia de suprimir la lactancia materna en los hijos de mujeres con VIH.

La OPS/OMS recomienda evitar la lactancia materna siempre y cuando esta opción sea aceptable, factible, asequible, sostenible y segura (AFASS).

No lactancia materna en casos de niños hijos de mujeres con VIH y estimular la lactancia materna en el resto de la población.

Diagnóstico temprano de la infección VIH

Todo niño de madre VIH, en los primeros meses de vida presentará serología positiva; por lo que el diagnóstico temprano se realizará con PCR - ADN.

Se recomienda realizar PCR - ADN en papel de filtro a las 6 semanas de nacido. Si el resultado es positivo se considera repetir PCR-ADN en otra muestra de sangre; si el resultado continúa positivo el niño se considera VIH. Si el resultado es negativo repetir a los 6 meses de vida.

6.1 Manejo del Paciente Pediátrico

Diagnóstico en el Niño/Nina Expuesto al VIH por Transmisión perinatal:

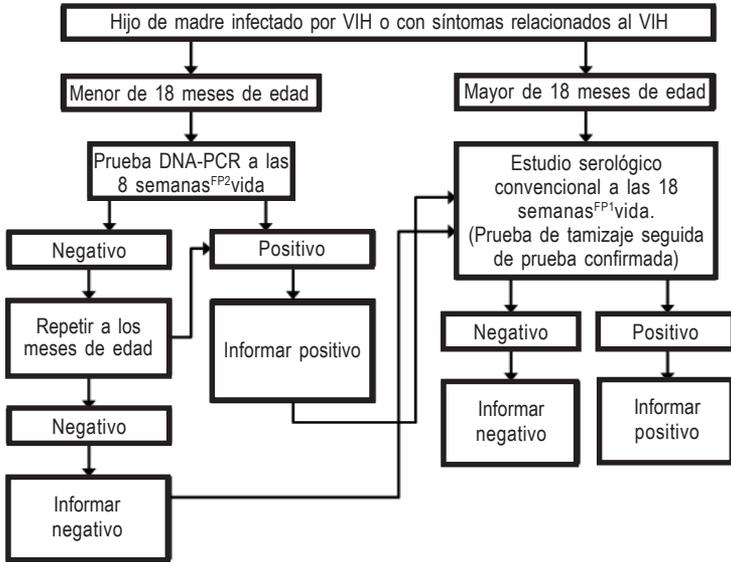
Desde el nacimiento y hasta los 18 meses de edad, aproximadamente, los hijos de madres VIH pueden tener una prueba positiva para anticuerpos contra el VIH, sin que esto sea necesariamente indicativo de infección, ya que dichos anticuerpos pueden ser inmunoglobulinas de origen materno que cruzaron la placenta durante el embarazo.

Debido a la importancia de saber lo antes posible si un recién nacido o lactante está o no infectado por el VIH, existen diversos parámetros que permiten el diagnóstico de infección antes de los 18 meses de edad.

En niños menores de 18 Meses, se realiza el diagnóstico de infección por VIH mediante pruebas de reacción en cadena polimerasa ARN (PCR-ARN) ultrasensible o PCR-ADN mediante el uso de gotas secas de sangre en papel de filtro, al segundo mes de vida (8 semanas).

Una prueba virológica positiva (PCR-ARN ultrasensible o PCR-ADN) indica infección.

Flujograma de Diagnóstico



6.2 Tratamiento Antirretroviral en Pediatría

La infección por VIH/SIDA en el paciente pediátrico es una enfermedad **tratable** aunque en la actualidad, no se considere curable, teniendo como objetivos primordiales incrementar la sobrevivencia y extender el estado asintomático mejorando la calidad de vida.

Se requieren los mismos cuidados que se tienen con todo niño en lo que se refiere a la vigilancia del crecimiento y desarrollo, como vacunación, educación, nutrición, atención al estado psicosocial y a sus derechos.

Antes de instaurar un tratamiento antirretroviral es fundamental asesorar tanto a la familia como a los niños (cuando la edad es adecuada) sobre la importancia de la adherencia al tratamiento prescrito.

La implementación de la TARGA (Terapia Antirretroviral de Gran Actividad) se ha asociado a una mayor sobrevivencia, reducción de Infecciones

Oportunistas y otras complicaciones asociadas a la Infección por VIH, mejorando las funciones neurocognitivas, lo que conlleva a una mejor calidad de vida.

Los beneficios de un tratamiento precoz serían:

6.2.1 Mayor probabilidad de control de la replicación viral.

6.2.2 Retrasar el deterioro del sistema inmune.

6.2.3 Menor riesgo de resistencias si se consigue una respuesta al mismo.

6.3 Cuando Iniciar Terapia Antiretroviral

La disposición y la motivación del paciente y de sus cuidadores para iniciar el tratamiento son factores críticos a la hora de tomar la decisión de cuándo empezarlo. Debe tenerse presente que el diseño de la pauta de tratamiento tiene que ser individualizado y se deben tener en cuenta múltiples factores que incluyen la edad, riesgo de progresión de la enfermedad, coinfecciones y comorbilidades asociadas, situación psicosocial, situación de revelación de estado de infección, anticipación de la adherencia, la posibilidad de tomar comprimidos o solo jarabes, disponibilidad de comprimidos coformulados, número de dosis al día, y posibles interacciones medicamentosas.

En general el inicio de terapia no es urgente, y se debe emplear el tiempo necesario en la información y preparación de la familia y del menor.

Las recomendaciones para el inicio del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) están basadas en parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos.

En la actualidad, las recomendaciones para el inicio de TARGA varían según la edad del paciente:

6.3.1 Menor 12 meses iniciar a todos, independientemente de la clínica, el recuento de linfocitos CD4+ y de la carga viral.

6.3.2 En niños mayores de 12 meses, asintomáticos, con función inmunológica normal, se debe esperar y monitorizar muy de cerca la carga viral, la aparición de síntomas clínicos, y el recuento de linfocitos CD4+. En caso de existir discordancia entre el conteo y el porcentaje de CD4, el inicio del tratamiento debe estar basado en el valor más bajo.

6.3.3 Aunque el monitoreo del estado inmunológico en niños menores de cinco años se ha realizado a través del porcentaje de CD4, evidencias recientes muestran que el conteo total proporciona mayor valor pronostico en cuanto a progresión de la enfermedad a corto plazo, en niños menores de cinco años, así como en los mayores.

6.3.4 Independientemente de la edad, una carga viral mayor de 100.000 copias/ml es indicativa de inicio de tratamiento.

A todos los niños sintomáticos, estadio B o C, o porcentaje de CD4 menor de 25% se le debe iniciar TARGA.

6.4 Recomendaciones Para el Inicio de Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en Niños con Infección por VIH

| | |
|-----------------------|--|
| 1) Menor de 12 meses: | Iniciar a todos |
| 2) De 1 a 3 Años | Conteo de CD4 menor o igual a 1000 células/mm ³ o menor de <25% |
| 3) De 3 a 5 Años | Conteo de CD4 menor 750 células/mm ³ o menor de <25% |
| 4) Mayores de 5 Años | Conteo de CD4 menor 350 células/mm ³ |

6.5 Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA)

Antes de iniciar el Tratamiento Antirretroviral el equipo clínico debe:

6.5.1 Obtener una historia clínica completa.

6.5.2 Hacer un examen físico completo (**Es vital obtener el peso, talla, y un estimado confiable de la edad, si no se tiene una fecha de nacimiento exacta**).

6.5.3 Indicar las pruebas de laboratorios (ver página 23).

6.6 Elección del Tratamiento Antirretroviral

El tratamiento tiene como objetivo una supresión completa y duradera de la replicación viral. Para ello, es necesario utilizar una combinación potente y conseguir una buena adherencia al tratamiento, para evitar la aparición de resistencias. Dado que disponemos de pocos datos sobre seguridad y toxicidad a largo plazo de la utilización de antirretrovirales en menores de 6 meses, debemos asegurar el máximo beneficio del tratamiento iniciado con el fin de no agotar las posibilidades terapéuticas disponibles, manteniendo un estrecho control del paciente que nos permita garantizar una correcta adherencia.

El tratamiento debe ser combinado, con tres antirretrovirales, siendo la meta obtener la máxima supresión de la replicación viral, preferencia a niveles indetectables, reducción en las infecciones oportunistas y otras complicaciones de la infección por VIH, inmuno-reconstitución, minimizar la toxicidad relacionada a la terapia y mejorar la calidad de vida.

La primera línea de TARGA en niños con infección por VIH debe tener la combinación de dos inhibidores análogos de los nucleósidos de la transcriptasa inversa o reversa (INTIs), y un inhibidor no análogo de la transcriptasa inversa (INNTI).

En niños sin exposición previa intra o extraútero a la nevirapina (NVP) pueden tener la combinación dos INTI + 1 un INNTI (NVP).

En niños con exposición previa intra o extraútero a la NVP, la primera línea la TARV en niños con infección por VIH debe tener la combinación de dos INTI + un inhibidor de proteasa (lopinavir/ritonavir).

6.6.1 Tratamiento Antirretroviral Para Niños con VIH/ SIDA

| Primera Línea Terapéutica | En caso de reacción adversa realizar los cambios según la necesidad. |
|---------------------------|---|
| AZT+3TC+Nevirapina | <p>Si inicia TARGA con anemia (hemoglobina menos de 8 grs.) o desarrolla efectos secundarios al AZT:</p> <p>Sustituir la Zidovudina por Abacavir y la Nevirapina por Lopinavir/ritonavir, para reducir efectos adversos a la hipersensibilidad que puede producir la Nevirapina y el Abacavir. (ABC+3TC+Lop/r).</p> <p>Cuando se inicia con Abacavir por anemia, una vez que suban los niveles de hemoglobina a más de 8 grs sostenible, se debe sustituir por AZT.</p> <p>Si se inicia TARGA con hepatitis o insuficiencia hepática, o desarrolla efectos secundarios a la NVP o se requiere tratamiento que incluye rifampicina</p> <p>UTILIZAR (si mayor 10 kg o > 3 años) AZT+3TC+EFV O ABC+3TC+EFV</p> <p>Si no puede usar EFV porque pesa <10kg y < de 3 años o existe una subsiguiente toxicidad al EFV.</p> <p>UTILIZAR AZT+3TC +Lopinavir/ritonavir (Lop/r) O ABC +3TC +Lopinavir/ritonavir (Lop/r).</p> <p>Nota: En caso de coinfección TB utilizar la Rifabutina.</p> |

Aunque los efectos adversos son menores en niños que adultos, la nevirapina debe usarse con precaución en adolescentes mujeres con $CD4 >250 \text{ cél/mm}^3$ y en adolescentes varones con más de 400 células/ mm^3 , así como en pacientes con aumento de transaminasas que presentan mayor riesgo de efectos adversos: como exantema, síndrome Steven Johnson (siendo a veces severos o fatales), o hepatotoxicidad, por lo que debe monitorizarse al paciente estrechamente sobre todo en las

primeras 6 semanas. Para reducir el riesgo de estas complicaciones, siempre se debe iniciar la NVP con una dosis reducida, administrando el 50 % de la dosis diaria durante dos semanas, luego aumentando a dosis plena.

El Efavirenz solo puede usarse en mayores de 3 años y mayor de 10 kilo pues el jarabe no está disponible, ni hay datos suficientes de farmacocinética en menores de esta edad. En e" 3 años es el ITINN de elección. Los efectos adversos más comunes son los neurológicos (vértigo, cefalea...) por lo que debe evitarse en pacientes con alteraciones psiquiátricas/psicológicas.

Si en caso que el niño presente una tuberculosis y tiene menos de 3 años, pesa menos de 10 kg, o tiene efectos secundarios que no pueda utilizar el EFV, se debe usar la preparación de lopinavir reforzado con ritonavir (Lop/r) y se debe sustituir la rifampicina por rifabutina si el paciente toma Lopinavir/ritonavir.

6.7 Terapia de Rescate

Los motivos que justifican un cambio de tratamiento antirretroviral son:

- a) El fracaso del régimen administrado, con hallazgos de progresión de la enfermedad, según los parámetros virológicos, inmunológicos o clínicos.
- b) Presencia de toxicidad o intolerancia al régimen.

La elección de un nuevo régimen terapéutico antirretroviral está determinada por las indicaciones que justifican un cambio del tratamiento. Los nuevos regímenes deben elegirse teniendo siempre presente la repercusión de los cambios sobre las futuras opciones terapéuticas.

Cuando se elige un nuevo régimen antirretroviral en niños que han recibido un tratamiento previo, éste se debe basar en los siguientes principios:

- Cuando el tratamiento se cambia debido a toxicidad en intolerancia, siempre que sea posible, se escogerán fármacos con perfiles de toxicidad y efectos secundarios diferentes. Cuando

ocurre toxicidad o reacción adversa al fármaco, solo debe sustituirse el fármaco implicado.

- Cuando se cambia el tratamiento debido a un fracaso, debemos asegurarnos que la causa del mismo no sea una falta de adherencia. Si el paciente realiza un cumplimiento terapéutico adecuado al régimen farmacológico prescrito, se debe asumir el desarrollo de resistencia farmacológica y, en los casos posibles, en el nuevo régimen antirretroviral debe existir, como mínimo, dos fármacos diferentes.

Recomendaciones Para el Cambio de Tratamiento Antirretroviral debido a fracaso terapéutico en Niños con el VIH/SIDA

El fallo terapéutico consiste en ausencia de una mejoría consistente con una respuesta óptima terapéutica o progresión clínica, inmunológica o virológica de la enfermedad debida a la infección por VIH. En la situación donde hay razón para creer que hay una buena adherencia, se considera que la causa más probable de fallo terapéutico es la presencia de cepas resistentes debido a mutaciones. La resistencia puede ser debida a adherencia sub-óptima, o a presencia de mutaciones al inicio de TARGA (resistencia primaria), algo que se ha observado en PPVIHs que inician TARGA con muy alta CV, o que han sido expuestos a monoterapia antirretroviral (incluyendo dosis única de NVP). Si ocurre fallo en PPVIHs que reciben TARGA de primera línea con INNTIs, se deben cambiar todos los antirretrovirales, y usar un régimen de Didanosina, Abacavir, y Lopinavir/ritonavir.

6.7.1 Consideraciones Inmunológicas

6.7.1.1 Progresión en la clasificación inmunológica

6.7.1.2 Para niños con % CD4 menor 15%, una disminución persistente de 5 puntos o más del porcentaje de CD4 (ejemplo: de 15% disminuye a 10%)

6.7.1.3 Una disminución rápida e importante en el conteo absoluto de CD4 en 6 meses.

6.7.1.4 Falta de aumento de conteo de CD4 o su porcentaje en niños de 3-6 meses después de iniciada la TARGA.

6.7.2 Consideraciones virológicas

6.7.2.1 Menor respuesta virológica de lo esperado después de 8-12 semanas de tratamiento

6.7.2.2 Respuesta esperada: Disminución de la CV mayor o igual a 1 log₁₀ del nivel basal

6.7.2.3 La carga viral no es suprimida a niveles indetectables después de 4-6 meses de tratamiento dependiendo de CV basal.

6.7.2.4 Detección en forma repetida de niveles de CV en niños que habían alcanzado niveles indetectables.

6.8 Tratamiento de Segunda Línea

| Si ocurre fallo en esta línea: | Cambiar Recomendos: |
|--------------------------------|--|
| AZT + 3TC + NVP o EFV | DDI+ABC+Lopinavir/rit TDF+ 3TC+ Lopinavir/rit ABC+3TC+ Lopinavir/rit |
| AZT+3TC+ Lopinavir/rit | AZT+3TC+ NVP O EFV ABC+3TC+ EFV |

6.8.1 RECOMENDACIONES

En niños que fracasan a una terapia de inicio con 2 ITIAN y 1 ITINN, la opción más razonable sería un cambio a 2 ITIANs nuevos y 1 IP potenciado. En los niños que han fracasado a un primer régimen de 2 ITIANs y 1 IP, se debe optar por una pauta de 2 ITIANs nuevos y 1 ITINN, o si no es posible por un régimen con 1 ITIAN nuevo, 1 ITINN y 1 IP nuevo potenciado. En los pocos niños existentes que han sido tratados de inicio con 3 ITIANs, se podría optar por 2 ITIANs nuevos y 1 ITINN, ó por 2 ITIANs y 1 IP.

La hora de diseñar una nueva pauta de TAR, debe sustituirse el mayor número de fármacos posible, con la premisa de no dejar nunca un solo fármaco potencialmente activo, pues se anticipa el fracaso virológico y favorece la anulación de la actividad del fármaco introducido. La nueva combinación debe incluir siempre que sea posible, un mínimo de 3, fármacos activos, escogidos siguiendo las mismas recomendaciones básicas que para la terapia de inicio.

El nuevo régimen deberá incluir fármacos que penetren en el SNC, entre los que destacan zidovudina, abacavir, lamivudina, nevirapina, efavirenz.

El fallo terapéutico es una indicación para prueba de resistencia, si esta es accesible. Los datos obtenidos con tal prueba pueden ser útiles en la determinación de la causa por el fallo terapéutico⁴.

6.9 Indicaciones para pruebas de resistencia:

Antes de cambio de tratamiento:

Se debe hacer mientras el paciente esta aun en el régimen fallido
6.9.1 o como máximo en las 2 semanas siguientes a la interrupción de éste.

Debe ser consultado un especialista en VIH para interpretación de
6.9.2 prueba y poder autorizar

6.10 Como sabemos que la Respuesta a la TARGA es Óptima?

6.10.1 **Inmunosupresión** a base de conteo o % **CD4** ———> **Aumento**. De 15-20 células/ml por mes o más de 1 a 5% por mes documentado en 3-6 meses.

6.10.2 **Hallazgos clínicos B o C!** **Mejoría** significativa, documentada en 3-6 meses.

6.10.3 **Disminución** de **CV** mayor o igual 1,000 del nivel basal, documentado a los 3 meses, y CV suprimida a niveles, indetectables en 4-6 meses.

El seguimiento requiere ver al infante a la semana, 2,4, 8, luego cada mes hasta el año de edad. En niños/as igual a la anterior y luego cada 2 meses.

Las visitas semanales pueden ser breves, con una evaluación clínica para detectar posibles efectos secundarios a los medicamentos (palidez, ictericia, erupción en piel etc....).

Los niños que inician TARGA con inmunosupresión, síntomas B o C, o Carga viral elevada, demuestran mejoría importante durante las primeras 8 semanas.

Si hay respuesta terapéutica óptima dentro de los primeros 3 meses, y no hay efectos adversos, se puede continuar el seguimiento cada dos meses.

7. PROFILAXIS POST-EXPOSICION

El riesgo medio de infección por el VIH tras exposición percutánea a sangre contaminada es del 0,3%, y tras una exposición de membranas mucosas del 0,09%. El riesgo puede ser mayor cuando en la exposición existe gran cantidad de sangre y/o elevada cantidad de virus en la sangre, importante notificar.

Procedimientos iniciales:

7.1 Se debe conocer el estatus del paciente origen frente al VIH. Generalmente se podrá obtener de la historia clínica. Caso de que no fuera así, se obtendrá suero del paciente para determinar la serología (aunque hay que valorar el consentimiento del paciente por las implicaciones legales que pudiera tener).

Si no se conoce si está infectado, y pertenece a algún grupo de riesgo, se actuará como si lo estuviese y por lo tanto se realizará la profilaxis si esta procede, al menos hasta que se pueda conocer.

Si el paciente es negativo para VIH, no se realizará profilaxis, salvo en el caso de que se conociese que está en fase de primo infección y estuviese en periodo de ventana.

7.2 Tomar muestra de sangre de inmediato al personal expuesto para conocer su estado serológico para determinar el estatus basal serológico frente a VIH, VHB y VHC.

7.3 Deberá repetirse la determinación serológica de VIH, VHB y VHC al 1 ½, 3, 6 y 12 meses. Si la prueba a las 6 semanas (1 ½ meses esta negativa, el riesgo de transmisión ha disminuido en un 97%).

7.4 Ante cualquier exposición laboral se deberá contactar cuanto antes con un médico de los SAI para consejo, control y seguimiento del caso. En cualquier caso no se debe esperar contactar con estos facultativos para iniciar la profilaxis si esta está indicada. Al objeto de faci-

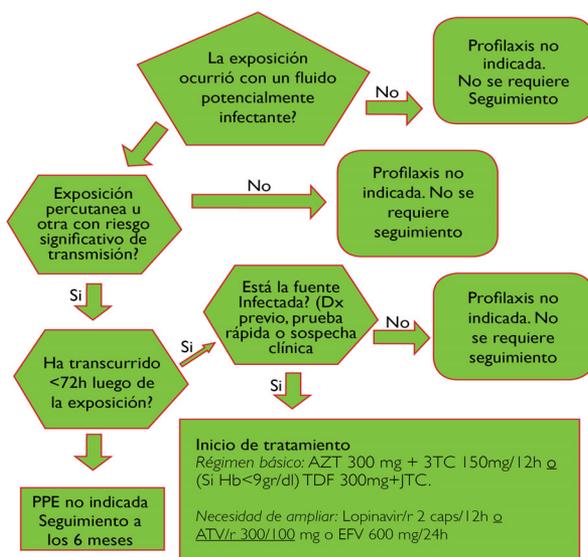
litar consejo inmediato en las horas de trabajo en que no se pueda contactar con estos médicos, se debe ir al Servicio de Urgencias cuyos médicos le facilitaran la información adecuada y donde se dispondrá de la medicación precisa para el inicio del tratamiento profiláctico.

Valorar el grado de exposición

7.5 Alto riesgo: abundante sangre, herida ó pinchazo muy profundos, fase avanzada de enfermedad en el paciente ó alta carga viral...

7.6 Riesgo mediano: punción no muy profunda, ligera cantidad de sangre, contacto hemático con piel o mucosas no intactas. Los fluidos que si pueden ser contaminantes son sangre, semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal, sinovial, pericárdico y amniótico, concentrados de laboratorio.

7.7 Profilaxis Post-exposición al VIH/SIDA



- 7.8 Nulo ó bajo riesgo: contacto a través de mucosas o piel intacta, o con otras secreciones del paciente no hemáticas (orina, heces, saliva, esputos, lágrimas, secreciones nasales, sudor ó vómitos).
- 7.9 Si se inicia profilaxis, lo cual quiere decir que el riesgo ha sido moderado ó importante, deberá tomar medidas de prevención para evitar posible contagio a terceros (uso de preservativo, evitar contactos sanguíneos, no donar sangre, no realizar intervenciones de alto riesgo en su trabajo, etc).

8. INFECCIONES OPORTUNISTAS

Manejo de las Infecciones Oportunistas en el Adulto

Profilaxis primaria:

Profilaxis Primaria es recomendada en pacientes que no presentan la enfermedad activa pero son vulnerables correlacionándolo al conteo de CD4.

Profilaxis secundaria:

Es aquella que esta recomendada cuando ya se ha tenido un episodio de una enfermedad oportunista específica para prevenir recurrencia.

8.1 Infecciones Oportunistas más Frecuentes:

8.1.1 Neumocistosis pulmonar

- Agente etiológico: Pneumocystis jiroveci
- Manifestaciones clínicas
- Disnea progresiva al esfuerzo
- Aumento de frecuencia respiratoria
- Regularmente PaO₂ < 70 mm Hg
- Tos seca
- Fiebre
- Fatiga
- Cansancio
- Sudoraciones profusas

Diagnóstico Clínico:

Radiografía de tórax posteroanterior.(normal 20%, infiltrado intersticial bilateral frecuente, neumotórax ocasional) N lavado bronco alveolar. Trofozoito y quiste tiñe con violeta de giemsa.

Profilaxis primaria PCP:

CD4 < 200 cel/uL

CD4 < 14 %

Candidiasis oro-faríngea

En espera de resultado de CD4, si los linfocitos totales son menores a 1,200 cels/mm³, iniciar con:

Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP-SMX) Forte 160/800mg un comprimido diario

Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP-SMX) Forte un comprimido tres veces a la semana

Dapsona 100 mg diaria (EN PACIENTES CON ALERGIA A LA SULFA).

Interrupción de la profilaxis primaria:

Un incremento sostenido por 3 meses de los recuentos de linfocitos CD4+ > 200 cel/mm³ con respuesta al tratamiento antirretroviral, excepto en pacientes con historia previa de diagnóstico de PCP con CD4 > 200 cel/uL profilaxis por vida es prudente.

Profilaxis secundaria:

Previo episodio de PCP. Lo mismo que profilaxis primaria.

Tratamiento PCP:

Régimen terapéutico:

TMP-SMX por vía oral o intravenosa

15 mg/kg/día TMP+ SMX 75-100mg/k/día vo/iv, dividido a 3-4 dosis por 3 semanas.

Coadyudante:

Corticoides: si PO₂ < 70mmhg o gradiente > 35 , Prednisona 40mg /12h vo por 5 días, luego 40mg vo por día por 5 días, 20mg/día hasta completar 21 días.

Regímenes alternativos:

Primaquina 15-30 oral mg/día + clindamicina 600-900 mg ev C/6-8 H ó 300-450 mg vo c/ 8h por 21 días (Vigilar niveles hemáticos)
Atovacuone 750 mg BID por 21 días

8.1.2 Toxoplasmosis

Agente etiológico: *Toxoplasma gondii*.

La forma mas frecuente de presentación en las PVV es la Toxoplasmosis Cerebral. Suele ser subaguda con síntomas que aparecen durante semanas y el deterioro general precede a los trastornos de la conducta y a los síntomas focales.

Manifestaciones clínicas:

- a. cefalea
- b. fiebre
- c. confusión
- d. deficit neurológico focal
- e. convulsiones

Diagnóstico:

- a. Inmunoglobulinas (IgG-IgM, se considera positivo la IgG 6 veces por encima del valor de referencia)
- b. Imágenes del SNC (típicamente aparecen lesiones en anillos que realzan con medios de contraste, preferencia RMN, alternativa TAC).

Diagnóstico diferencial:

- a. Linfoma del SNC
- b. Absceso cerebral
- c. Tuberculoma
- d. Neurocisticercosis

Profilaxis primaria:

Se debe empezar cuando CD4 < 100 cels

Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP/SMX) Forte (160/800MG)

Cuando no toleran TMP/SMX, el uso de dapsona 100 mg + pirimetamina 50 mg semanal + leucovorin 25mg semanal

Atovacuna 1500 mg QD

Tratamiento Toxoplasmosis cerebral:

- a. Sulfadiazina 1 – 1.5 g cada 6 horas por vía oral + Pirimetamina 200 mg dosis inicial distribuidos en 4 dosis, seguidos de 75-50 mg al día + Leucovorin 10 – 15 mg/d vo. (se pueden aumentar de 50-100mg si hay toxicidad).
- b. Pirimetamina 200 mg dosis inicial, seguido de 75 mg / d + TMP/SMX 10/50 mg /k en tres dosis por día vo/iv. + Leucovorin 10 – 15 mg/d vo. (se pueden aumentar de 50-100mg si hay toxicidad)
Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP/SMX) 10/50 mg /K c/8h ev/iv.
El tratamiento de la fase aguda continua 6 – 8 semanas

Alternativo a las sulfonamidas:

- a. Clindamicina 900 – 1200 mg IV c/6h ó 300-450 mg po c/6h
- b. Claritromicina 1 gm po BID
- c. Azitromicina 1.2 – 1.5 gm po QD
- d. Dapsona 100 mg QD
- e. Se mantiene la pirimetamina y leucovorin en los regímenes alternativos.

Tratamiento de mantenimiento:

Después de 6 – 8 semanas paras a la Fase de Mantenimiento

Sulfadiazina 500 mg - 1 g vo c/6h

Alternativa: clindamicina 300 – 450 mg vo/d

Pirimetamina 25 – 50 mg /DIA +Leucovorin 5 – 10 mg /d

TMP/SMX FORTE /d

RM para confirmar resolución de lesiones.

8.1.3 Complejo de *Mycobacterium avium* (MAC):

Puede ser causa de enfermedad diseminada en pacientes con $CD4 < 50\text{cel/mm}^3$.

Manifestaciones clínicas:

- a. Pérdida de peso
- b. Diarrea
- c. Dolor abdominal
- d. Fiebre y escalofríos
- e. Sudoración profusa nocturna
- f. Adenopatías
- g. Cansancio profundo

Diagnóstico Clínico:

- a. Laboratorio (cultivos para micobacterias)
- b. Biopsia y Cultivo

Profilaxis primaria

- a. $CD4 < 50\text{cel/mm}^3$
- b. Claritromicina 500 mg dos veces por día ó Azitromicina 500 mg/ día o 1500 mg/ semanal
- c. Continuar hasta $CD4 > 100\text{ cel/mm}^3$ por más de 6 meses y la supresión sostenida de la carga viral

Tratamiento MAC diseminado:

- a. Claritromicina 500 mg dos veces ó azitromicina 500 – 600 mg una vez al día + etambutol 15 – 25 mg/kg una vez al día.
- b. Algunos casos se recomienda añadir fluorquinolonas (levofloxacina 750 mg una vez por día)
- c. Continuar hasta $CD4 > 100\text{ cel/mm}^3$ durante mas de 6 meses y asintomático por mas de 12 meses.

8.1.4 Herpes simple

Agente etiológico: virus Herpes Simple tipo 1 y 2 (VHS-1 y/o VHS-2)

Tratamiento VHS: 800 a 400 mgs

- a. Aciclovir 400 mg VO C/8H 7 – 10 días
- b. Valaciclovir 1 G/12H por 7 – 10 días
- c. Famciclovir 500 mg C/12H 7 – 14 d.

8.1.5 Varicela zoster:

Agente etiológico: Virus de la Varicela-zoster

Manifestaciones clínicas

- a. Erupción vesicular unilateral que sigue una distribución dermatomérica
- b. Lesiones en varios fases de evolución

Manifestaciones serias

- a. Encefalitis y/o meningitis
- b. Neumonía varicelosa
- c. Oftálmica
- d. 2 o mas dermatomas
- e. Cruza la línea central del cuerpo

Profilaxis VZV postexposición

- a. Ganma Globulina Hiperinmune VZV en las primeras 96 horas de exposición o
- b. Aciclovir 800 mg VO 5 veces al día por 3 semanas.

Tratamiento VZV

- a. Aciclovir 800 mg po 5 veces al día
- b. Valaciclovir 1 g c/8h
- c. Famciclovir 500 mg c/8h

- d. Continúa tratamiento por lo menos 7 días o hasta están secas las lesiones

Casos severos

- a. Aciclovir 10 mg/C/8h endovenoso
- b. Foscarnet 40mg /k IV c/8h ó 60 mg c/12h por 14-26 días, especial si hay resistencia.

8.1.6 Cytomegalovirus (CMV):

Virus miembro de la familia de los Herpes virus.

Manifestaciones clínicas

- a. Neumonía
- b. Hepatitis
- c. Úlceras gastrointestinales
- d. Retinitis
- e. Encefalopatía
- f. Alteraciones endocrinas

Retinitis CMV

Manifestación de severa inmunosupresión

Infección oftalmológica oportunista más frecuente

Síntomas de retinitis CMV:

- a. Molestias inespecíficas
- b. Visión borrosa
- c. Escotomas
- d. Disminución de la agudeza visual
- e. Pérdida de la visión periférica

Tratamiento y seguimiento de la retinitis CMV:

- a. Exámen de retina cada 6 meses cuando CD4 < 50
- b. Ganciclovir implante intraocular

- c. Foscarnet 900 mg/Kg iv c/24h
- d. Lesiones periféricas valganciclovir 900mg c/12h por 14-21 días, luego c/24h.

La suspensión de la terapia anti-CMV sólo debería considerarse en pacientes con retinitis inactiva y cuyo recuento de células CD4 haya aumentado sinificativamente tras el uso de Antirretrovirales.

8.1.7 Especies de Candida

Hongos unicelulares o levaduras

Candida Albicans es una levadura que crece bien en los medios de cultivo ordinarios

Gram positivo

Células aisladas or formando pseudohifas

Organismos ubicuos

Se han aislado del suelo, del ser humano y otros animales, de objetos inanimados, de alimentos y de ambientes hospitalarios.

Fuente de infección es endógena: la CA es comensal de la piel, del tubo digestivo, de las vías respiratorias superiores y del tracto genital femenino

Tratamiento:

- a. Orofaringea fluconazol 100-200 mg por 7-10 días, itraconazol 200mg suspensión/día vo/iv, continuar una semana después de la remisión de los síntomas a juicio facultativo.
- b. Casos severos esofágica: fluconazol 200-400mg/día durante 14-21 días o itraconazol 200mg.
- c. La nistatina o el miconazol tópicos en la vulvovaginal.

8.1.8 Meningitis criptocócica

Agente etiológico: C. neoformans

Manifestaciones clínicas

- a. Fiebre y sensación de malestar

- b. Dolor de cabeza
- c. Puede haber o no signos meníngeo
- d. Déficits neurológicos
- e. Alteración de la conciencia
- f. Afectación de los pares craneales – disminución de la agudeza visual, parestesias faciales, diplopía
- g. Rara vez hay convulsiones
- h. Demencia por acción directa de la infección sobre el cerebro

Profilaxis primaria:

NO RECOMENDADA

Tratamiento de la Meningitis del Sistema Nervioso Central (SNC):

- a. Anfotericina B hasta recibir por lo menos 1 gr.
- b. Anfotericina B 0.7mg/k iv c/24h + Flucitosina 25mg/k c/6h por 2 semanas.
- c. Fluconazol 800 mg/d x 8 – 10 semanas
- d. Alternativa (meningitis no complicada) fluconazol 400 – 800 mg/d + fluocitosina 25mg/k c/6h por 4-6 semanas.

Profilaxis secundaria:

- a. Prevención de las recurrencias
- b. Fluconazol 200 - 400 mg cada día por vida)
- c. Amphotericin B 1 mg/kg/semana
- d. Itraconazole 200 mg

9. Anexos

Tabla I. Criterios para iniciar en función del estadio clínico de la OMS

| Estadio clínico | Recomendación |
|---------------------------------|--|
| Estadio clínico 1 de la OMS | Iniciar TARV si CD4 \leq 350 |
| Estadio clínico 2 de la OMS | Iniciar TARV si CD4 \leq 350 |
| Estadio clínico 3 o 4 de la OMS | Iniciar TARV independientemente del valor de CD4 |

Se incluyen en este anexo las dosis recomendadas de ARV y las interacciones entre antirretrovirales y fármacos de uso común y combinaciones contraindicadas de fármacos habituales y fármacos antirretrovirales (tabla 19).

Tabla II. Dosis de antirretrovirales recomendadas para adultos

| ITR análogos de nucleótidos | |
|-----------------------------|--|
| Nombre genérico | Dosis |
| Zidovudina (AZT) | 250-300 mg dos veces al día |
| Lamivudina (3TC) | 150 mg dos veces al día o 300 mg una vez al día |
| Emtricitabina (FTC) | 200 mg una vez al día |
| Didanosina (DDI)* | 400 mg una vez al día (> 60 kg) 250 mg una vez al día (< 60 kg) |
| Abacavir (ABC)* | 300 mg dos veces por día o 600 mg una vez al día |
| Tenofovir | 300 mg una vez al día 1 |

| ITR análogos no nucleósidos | |
|------------------------------------|---|
| Nombre genérico | Dosis |
| Efavirenz (EFV) | 600 mg una vez al día |
| Etravirina (ETV) | 200 mg dos veces al día |
| Nevirapina (NVP) | 200 mg una vez al día por 14 días, seguido de 200 mg dos veces al día ² |
| Inhibidores de la Proteasa | |
| | Tabletas combinación dosis fija (LPV 200mg/ RTV 50mg) 2 tabletas (400mg/200mg) dos veces al día |
| Lopinavir/ritonavir (LPV/r) | Consideraciones en individuos con tratamiento tuberculostático En presencia de RFB, no requiere ajuste de dosis. En presencia de Rifampicina, usar ritonavir “super reforzado” (LPV 400 mg + RTV 400mg dos veces al día) o LPV 800 mg + RTV 200mg dos veces al día con monitoreo clínico estricto de la función hepática. |
| Atazanavir + ritonavir (ATV/r) | 300 mg + 100 mg una vez al día |
| Darunavir + ritonavir (DRV/r) | 600 mg + 100 mg dos veces al día |
| Inhibidores de la Integrasa | |
| Raltegravir (RAL) | 400mg dos veces al día |

* No se considera de primera elección debido a mayor costo, menor disponibilidad o mayor toxicidad.

1. TDF requiere ajuste de la dosis en individuos con clearance de creatinina alterado (según fórmula de Cockcroft-Gault)

Aclaramiento de creatinina eTM 50 ml/min 300 mg una vez al día.

Aclaramiento de creatinina 30–49 ml/min 300 mg cada 48 horas

Aclaramiento de creatinina eTM 10–29ml/min (o diálisis) 300 mg una vez cada 72-96 horas

Formula de Cockcroft-Gault: $ClCr = (140 - \text{edad}) \times (\text{peso en Kg}) \times (0.85 \text{ si es mujer}) / (72 \times Cr)$

2. En presencia de rifampicina o cuando los pacientes cambian de efavirenz a nevirapina no se requiere un aumento progresivo de la dosis.

Tabla III. Interacciones de TARV con otros Fármacos

| Fármaco | Nevirapina | Efarirenz | Lopinavir/ ritonavir | Saquinavir/ ritonavir | Atazanavir/ ritonavir |
|--------------------------|--|--|--|---|---|
| Antimicobacterias | | | | | |
| Rifampicina | ↓ NVP de un 20% a un 58%. Potencial hepato-toxicidad adictiva. Si se co-administra establecer una vigilancia estrecha. | ↓ el nivel de EFV un 25% | ↓ AUC de LPV un 75%. Aumentar a LPV 400mg/RTV 400 mg b.i.d. Se ha reportado toxicidad hepática. | ↓ SQV un 84%. Aumentar a SQV 400mg/RTV 400 mg b.i.d. Se ha reportado toxicidad hepática. | ↓ ATA >75%. No coadministrar. |
| Rifabutina | Niveles: NVP ↓ 16% Sin ajuste de dosis* | EFV sin cambios. RFB ↓ 35%. Aumentar RFB a 450*600 mg una vez al día o 600 mg tres veces por semana. Se prefiere usar rifampicina. | RFB AUC ↑ tres veces. Disminuir la dosis de RFB a 150 mg tres veces por semana. LPV/r: estándar. | RFB AUC ↑ tres veces. Dosis recomendada de RFB 150 mg tres veces por semana. SQV/r: estándar. | RFB AUC ↑ >110%. Dosis recomendada de RFB 150 mg tres veces por semana. ATV/r: estándar. |
| Claritromina | Ninguna | ↓ claritromicina un 39% Vigilar la eficacia o utilizar medicamentos alternativos. | ↑ AUC de claritromicina un 75%. Vigilar toxicidad. | ↑ el nivel de claritromicina un 75%. SQV ↑ un 177%. Vigilar toxicidad. | ↑ claritromicina AUC un 94%. Puede causar prolongación del QTc. Reducir dosis claritromicina en un 50%. |
| Antifúngicos | | | | | |
| Fluconazol | ↑ NVPCmax AUC, Cmin un 100 %, sincambios en fluconazol. | Sin efectos significativos | No existen datos | No existen datos | No existen datos |

| Fármaco | Nevirapina | Efarirenz | Lopinavir/ ritonavir | Saquinavir/ ritonavir | Atazanavir/ ritonavir |
|---|---|--|--|---|--|
| | Posible mayor hepatotoxicidad con la coadministración, vigilar la toxicidad de la NVP. | | | | |
| Itraconazol | No existen datos | ↓ itraconazol AUC 35-44% | ↑ posible del nivel de itraconazol. No exceder de 200 mg/día de itraconazol. | Interacción bidireccional. Puede resultar necesario disminuir la dosis de itraconazol. Vigilar toxicidad. | ↑ posible del nivel de itraconazol y del ATA/r. No exceder de 200 mg/día de itraconazol. |
| Anticonceptivos orales | | | | | |
| Etinil estradiol | ↓ etinil estradiol un 20%. Utilizar métodos alternativos o adicionales. | ↑ etinil estradiol un 37% Utilizar métodos alternativos o adicionales. | ↓ etinil estradiol un 42%. Utilizar métodos alternativos o adicionales. | No existen datos para el SQV no reforzado. Con RTV ↓ el nivel de etinil estradiol un 41%. | ↓ el nivel de etinil estradiol. Usar contraceptivos con >35mcg de etinil estradiol |
| Tratamiento de sustitución de opioides | | | | | |
| Metadona | NVP sin cambios. La metadona ↓ Síndrome de abstinencia. Aumentar la dosis de metadona hasta lograr el efecto. | Metadona ↓ 52%. Es común el síndrome de abstinencia a opiáceos. Aumentar la dosis de metadona hasta lograr el efecto | Metadona AUC 26-53%. Puede ocurrir síndrome de abstinencia a opiáceos. Vigilar y administrar dosis y aumentar si es necesario. | Metadona AUC 19%. No se requiere ajuste para este régimen de IP, vigilar la respuesta a la metadona | Metadona AUC 16-18% |

| Fármaco | Nevirapina | Efarirenz | Lopinavir/ ritonavir | Saquinavir/ ritonavir | Atazanavir/ ritonavir |
|---------------------------------|---------------------------|---|--|---|--|
| Buprenorfina | No ha sido estudiada | Niveles de buprenorfina ↓ 50%, pero no se ha reportado síndrome de abstinencia. No se recomienda ajustar la dosis. | No existen interacciones significativas | No existen interacciones significativas | Potencial aumento de niveles de buprenorfina. Evitar su uso |
| Agentes de reducción de lípidos | | | | | |
| Simvastatina, Lovastatina | ↓ posible de simvastatina | ↓ simvastatina un 68%. Nivel de EFV sin cambio. Ajustar la dosis de simvastatina según la respuesta de los lípidos; no exceder la dosis máxima recomendada | ↑ importante del nivel de estatinas. Contraindicado su uso | ↑ importante del nivel de estatinas. Contraindicado su uso | ↑ importante del nivel de estatinas. Contraindicado su uso |
| Atorvastatina | No existen datos | ↓ AUC de atorvastatina un 43%. EFV sin cambios. Ajustar la dosis de atorvastatina según la respuesta de los lípidos; no exceder la dosis máxima recomendada | ↑ AUC de atorvastatina 488 veces. Utilizar la dosis más baja posible, con cuidadosa vigilancia o usar rosuvastatina. | ↑ el nivel de atorvastatina un 79%. Utilizar la dosis más baja posible, con cuidadosa vigilancia o usar rosuvastatina | ↑ el nivel de atorvastatina. Utilizar la dosis más baja posible, con cuidadosa vigilancia o usar rosuvastatina |
| Pravastatina | No existen datos | No existen datos | ↑ AUC de pravastatina 33%. No se requiere ajustr la dosis | ↓ AUC de pravastatina 33%. No se requiere ajustr la dosis | |

| Fármaco | Nevirapina | Efarirenz | Lopinavir/ ritonavir | Saquinavir/ ritonavir | Atazanavir/ ritonavir |
|---|--|---|--|--|---|
| Anticonvulsivantes | | | | | |
| Carbamazepina Fenobarbital Fenitoina Fenobarbital | Desconocida. Utilizar con cautela. Vigilar los niveles de anticonvulsivantes | Utilizar con cautela. Un caso mostró bajos niveles de EFV con fenitoina. Vigilar los niveles de ambos fármacos. | Carbamazepina: ↑ niveles con RTV Fenitoina: ↓ 33% AUC LPV/r y 31% AUC fenitoina. Vigilar los niveles de fenitoina y no usar LPV/r una vez al día. | Desconocida en el caso de SQV no reforzado pero podría ↓ el nivel de SQV. Vigilar los niveles de SQV y del anticonvulsivantes. | Carbamazepina ↑ y posible ↓ ATA/r: considerar alternativas. Fenitoina ↓ posible y ↓ posible de ATA/r. Monitorear niveles. |
| (Adaptado de Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Diciembre 2009 www.aidsinfo.nih.gov). | | | | | |

| Fármaco | Nevirapina | Efarirenz | Lopinavir/ ritonavir | SQV/r | ATA/r |
|----------------------------|------------|---|---|---|---|
| Antiarrítmicos | | | Flecainida Propafenona | | |
| Antihistamínicos | | | Terfenadina Astemizol | Terfenadina Astemizol | Terfenadina Astemizol |
| Antimicobacterias | | | Rifampicina | Rifampicina | Rifampicina |
| Antirretrovirales | Efavirenz | Nevirapina | | | Etravirina Indinavir Neviparin |
| Derivados de la ergotamina | | Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina |

| Fármaco | Nevirapina | Efavirenz | Lopinavir/ ritonavir | SQV/r | ATA/r |
|---------------------|--------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---|
| Gastrointestinales | | Cisaprida | Cisaprida | Cisaprida | Cisaprida |
| Hipolipemiantes | | | Simvastatina Lovastatina | Simvastatina Lovastatina | Simvastatina Lovastatina |
| Neurolepticos | | Pimozida | Pimozida | Pimozida | Pimozida |
| Productos naturales | Hierba de San Juan | Hierba de San Juan | Hierba de San Juan | Hierba de San Juan | Hierba de San Juan |
| Psicotrópicos | | Midazolam Triazolam | Midazolam Triazolam | Midazolam Triazolam | Midazolam Triazolam |
| Otros | | | Fluticasona | Fluticasona | Fluticasona rivotecan Omeprazol a dosis >20mg y todos los otros derivados de la bomba de protones sin refuerzo con ritonavir |

(Adaptado de Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Diciembre 2009 www.aidsinfo.nih.gov).

Tabla IV. Clasificación Clínica revisada del VIH /SIDA en adultos y adolescentes con infección por VIH confirmada. OMS 2007.

| Estadio Clínico 1 | Enfermedades |
|---|--------------|
| Asintomático Linfadenopatías generalizadas persistentes | |
| Estadio Clínico 2 | Enfermedades |
| Pérdida de peso moderada e idiopática (<10 % del peso corporal supuesto o real) Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, otitis media, faringitis) Herpes zóster Queilitis angular | |

Úlceras orales recurrentes
Erupciones papulares pruriginosas
Dermatitis seborreica
Onicomicosis

Estadio Clínico 3

Pérdida de peso importante e idiopática (>10% del peso corporal supuesto o real)
Diarrea crónica idiopática de más de 1 mes de duración
Fiebre persistente idiopática (superior a 37.5° C, intermitente o constante durante más de 1 mes)
Candidiasis oral persistente
Leucoplasia oral vellosa
Tuberculosis pulmonar
Infecciones bacterianas graves (neumonía, empiema, piomiositis, infecciones óseas o articulares, meningitis, bacteriemia)
Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrotizante aguda
Anemia (<8g/dl), neutropenia (<500/ml) y/o trombocitopenia crónica (<50 000/ml) idiopáticas
Toxoplasmosis del sistema nervioso central

Estadio clínico 4

Síndrome de desgaste por el VIH/SIDA
Neumonía por Pneumocystis jiroveci
Neumonía bacteriana grave recurrente
Infección crónica por herpes simple (bucolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración o visceral de cualquier localización)
Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar)
Tuberculosis extrapulmonar
Sarcoma de Kaposi
Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)
Encefalopatía por VIH.
Criptococosis extrapulmonar incluida la meningitis
Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Criptosporidiosis crónica

Isosporiasis crónica.

Micosis diseminada (histoplasmosis extrapulmonar o coccidioidomicosis)

Septicemia recurrente (incluida la debida a salmonelas no tíficas)

Linfoma No Hodgkin de linfocitos B o cerebral

Carcinoma cervical invasivo

Leishmaniasis atípica diseminada.

Nefropatía o miocardiopatía sintomática asociada al VIH.

Infección por H. zoster multidermatómico

Toxoplasmosis en otro órgano fuera del SNC

10. Bibliografía

1. WHO. Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings. 2008.
2. WHO. Guidance on Provider-Initiated HIV Testing And Counselling in Health Facilities. 2007.
3. DiClemente RJ, Wingood GM, Del Rio C, Crosby RA. Prevention interventions for HIV positive individuals. *Sex Transm Infect.* 2002; 78: 393-5.
4. WHO. TOWARDS UNIVERSAL ACCESS Scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector 2009 Progress Report. 2009.
5. International HIV/AIDS Alliance. Positive Prevention: HIV prevention with people living with HIV. 2007.
6. Mitchell SK, Kelly KJ, Potgieter FE, Moon MW. Assessing social preparedness for antiretroviral therapy in a generalized AIDS epidemic: a diffusion of innovations approach. *AIDS Behav.* 2009; 13: 76-84.
7. Orrell C. Antiretroviral adherence in a resource-poor setting. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2005; 2: 171-6.
8. Sodergard B, Hofer S, Halvarsson M, Sonnerborg A, Tully MP, Lindblad AK. A structural equation modeling approach to the concepts of adherence and readiness in antiretroviral treatment. *Patient Educ Couns.* 2007; 67: 108-16.
9. Tabarsi P, Saber-Tehrani AS, Baghaei P, et al. Early initiation of antiretroviral therapy results in decreased morbidity and mortality among patients with TB and HIV. *J Int AIDS Soc.* 2009; 12: 14.
10. Zolopa A., Andersen J., Powderly W., et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS ONE.* 2009; 4: e5575.
11. Hammer SM, Eron JJ, Jr., Reiss P, et al. Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *Jama.* 2008; 300: 555-70.
12. Gange SJ, Kitahata MM, Saag MS, et al. Cohort profile: the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD). *Int J Epidemiol.* 2007; 36: 294-301.

13. Lawn SD, Harries AD., Wood R. Strategies to reduce early morbidity and mortality in adults receiving antiretroviral therapy in resource-limited settings. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010; 5: 18-26.
14. Gray RH, Wawer MJ, Brookmeyer R, et al. Probability of HIV-1 transmission per coital act in monogamous, heterosexual, HIV-1-discordant couples in Rakai, Uganda. *Lancet*. 2001; 357: 1149-53.
15. Pao D, Pillay D, Fisher M. Potential impact of early antiretroviral therapy on transmission. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009; 4: 215-21.
16. WHO. Three I's Meeting: Intensified Case Finding (ICF), Isoniazid Preventive Therapy (IPT) and TB Infection Control (IC) for people living with HIV. Report of a Joint World Health Organization, HIV/AIDS and TB Department Meeting. Geneva, Switzerland, 2008.
17. OPS. Proyecto para la provisión de atención integral a los hombres gay y otros hombres que tienen sexo con hombres (HSH) en América Latina y el Caribe. 2010.
18. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008; 197: 1133-44.
19. Sterne JA, May M, Costagliola D, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet*. 2009; 373: 1352-63.
20. Moh R, Danel C, Messou E, et al. Incidence and determinants of mortality and morbidity following early antiretroviral therapy initiation in HIV-infected adults in West Africa. *Aids*. 2007; 21: 2483-91.
21. Badri M, Bekker LG, Orrell C, Pitt J, Cilliers F, Wood R. Initiating highly active antiretroviral therapy in sub-Saharan Africa: an assessment of the revised World Health Organization scaling-up guidelines. *AIDS*. 2004; 18: 1159-68.
22. Wong KH, Chan KC, Cheng KL, Chan WK, Kam KM, Lee SS. Establishing CD4 thresholds for highly active antiretroviral therapy initiation in a cohort of HIV-infected adult Chinese in Hong Kong. *AIDS Patient Care STDS*. 2007; 21: 106-15.
23. Marra F BR, Galastri GP120 induces directional migration of human hepatic stellate cells: a link between HIV infection and liver fibrogenesis. *Hepatology* 2007. 2007.
24. Thio CL., Seaberg EC, Skolasky R., Jr., et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study (MACS). *Lancet*. 2002; 360: 1921-6.
25. Hoffmann CJ, Charalambous S, Sim J, et al. Viremia, resuppression, and time to resistance in human immunodeficiency virus (HIV) subtype C during first-line antiretroviral therapy in South Africa. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 1928-35.

26. Lawn SD, Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. *Curr Opin HIV AIDS*. 2009; 4: 325-33.
27. Middelkoop. Can antiretroviral therapy contain a previously escalating TB epidemic in a high HIV prevalence community. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. 2009.
28. Golub JE, Astemborski J, Ahmed M, et al. Long-term effectiveness of diagnosing and treating latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected and at-risk injection drug users. *J. Acquir Immune Defic Syndr*. 2008; 49: 532-7.
29. Atun RA, Lebcir RM, Drobniowski F, McKee M, Coker RJ. High coverage with HAART is required to substantially reduce the number of deaths from tuberculosis: system dynamics simulation. *Int J STD AIDS*. 2007; 18: 267-73.
30. Manosuthi W., Sungkanuparph S., Tantanathip P., et al. A randomized trial comparing plasma drug concentrations and efficacies between 2 nonnucleoside reverse-transcriptase inhibitor-based regimens in HIV-infected patients receiving rifampicin: the N2R Study. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1752-9.
31. Avihingsanon A., Manosuthi W., Kantipong P., et al. Pharmacokinetics and 48-week efficacy of nevirapine: 400 mg versus 600 mg per day in HIV-tuberculosis coinfection receiving rifampicin. *Antivir Ther*. 2008; 13: 529-36.
32. Chang SY, Lin SW, Hung CC. Do we still need lead-in dosing of nevirapine in HIV-infected patients who are receiving rifampicin-containing antituberculous therapy? *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 1452-3; author reply 53-4.
33. Cohen K, Meintjes G. Management of individuals requiring antiretroviral therapy and TB treatment. *Curr Opin HIV AIDS*. 2010; 5: 61-9.
34. N.B. Bhatt EB, I.V. Jani, L. Ciaffi, M. Luggli, R. Bastos, P. Samo Gudo, D. Arakaki, C. Michon, A. Calmy, M. Bonnet, and the ANRS 12146 Study Group. Preliminary safety results of co-administration of nevirapine (NVP) or efavirenz (EFV), and rifampicin (RMP) in HIV-tuberculosis (TB) co-infected patients in Maputo (Mozambique): CARINEMO-ANRS 12146 Trial. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment. 2009.
35. Laureillard D, Prak N, Fernandez M., et al. Efavirenz replacement by immediate full-dose nevirapine is safe in HIV-1-infected patients in Cambodia. *HIV Med*. 2008; 9: 514-8.
36. Winston A, Pozniak A., Smith N., et al. Dose escalation or immediate full dose when switching from efavirenz to nevirapine-based highly active antiretroviral therapy in HIV-1-infected individuals? *AIDS*. 2004; 18: 572-4.
37. Mohsen AH, Easterbrook PJ, Taylor C, et al. Impact of human immunodeficiency virus (HIV) infection on the progression of liver fibrosis in hepatitis C virus infected patients. *Gut*. 2003; 52: 1035-40.

38. Smit C, van den Berg C, Geskus R, Berkhout B, Coutinho R, Prins M. Risk of hepatitis-related mortality increased among hepatitis C virus/HIV-coinfected drug users compared with drug users infected only with hepatitis C virus: a 20-year prospective study. *J. Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 47: 221-5.
39. Benhamou Y, Bochet M, Di Martino V, et al. Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The Multivirc Group. *Hepatology.* 1999; 30: 1054-8.
40. Chen TY., Ding EL., Seage III GR, Kim AY. Meta-analysis: increased mortality associated with hepatitis C in HIV-infected persons is unrelated to HIV disease progression. *Clin Infect Dis.* 2009; 49: 1605-15.
41. Mocroft A., Rockstroh J., Soriano V., et al. Are specific antiretrovirals associated with an increased risk of discontinuation due to toxicities or patient/physician choice in patients with hepatitis C virus coinfection? *Antivir Ther.* 2005; 10: 779-90.
42. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: a randomized controlled trial. *Jama.* 2004; 292: 2839-48.
43. Laguno M, Murillas J, Blanco JL, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients. *AIDS.* 2004; 18: F27-36.
44. Torriani FJ, Rodriguez-Torres M, Rockstroh JK, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2004; 351: 438-50.
45. Chung RT, Andersen J, Volberding P, et al. Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin versus interferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected persons. *N Engl J Med.* 2004; 351: 451-9.
46. Roche. Copegus (ribavirin, USP) prescribing information. 2010.
47. Bani-Sadr F, Denoel L, Morand P, et al. Early virologic failure in HIV-coinfected hepatitis C patients treated with the peginterferon-ribavirin combination: does abacavir play a role? *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 45: 123-5.
48. Rodriguez-Torres M, Torriani FJ, Soriano V, et al. Effect of ribavirin on intracellular and plasma pharmacokinetics of nucleoside reverse transcriptase inhibitors in patients with human immunodeficiency virus-hepatitis C virus coinfection: results of a randomized clinical study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005; 49: 3997-4008.
49. Mira JA, Lopez-Cortes LF, Barreiro P, et al. Efficacy of pegylated interferon plus ribavirin treatment in HIV/hepatitis C virus co-infected patients receiving abacavir plus lamivudine or tenofovir plus either lamivudine or emtricitabine as nucleoside analogue backbone. *J Antimicrob Chemother.* 2008; 62: 1365-73.
50. Montes Ramírez ML RZM. Report of three cases of hyperlactacidemiae/lactic acidosis after treatment of hepatitis C with pegylated interferon

- and ribavirin in HIV coinfecting patients Rev Clin Esp. 2002; 202:543-5.
51. OPS. Tratamiento antirretroviral de adultos y adolescentes con VIH. En la ruta del acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. 2008, 2008. Disponible en www.paho.org/vih/
 52. WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach. . 2010.
 53. www.clinicaltrials.gov. Evaluation of Three Strategies of Second-line Antiretroviral Treatment in Africa (Dakar - Bobo-Dioulasso - Yaoundé) (2LADY). 2009.
 54. Murphy R. SH., et al. Lopinavir/ritonavir (LPV/r) + 2 nucleoside analogues as second-line ART in Protease-inhibitor naïve adults in South Africa: Outcomes and Adverse Effects. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Boston, 2008.
 55. Sproat M, Pozniak AL, Peeters M, et al. The influence of the M184V mutation in HIV-1 reverse transcriptase on the virological outcome of highly active antiretroviral therapy regimens with or without didanosine. *Antivir Ther.* 2005; 10: 357-61.
 56. Castagna A., Danise A., Menzo S., et al. Lamivudine monotherapy in HIV-1-infected patients harbouring a lamivudine-resistant virus: a randomized pilot study (E-184V study). *AIDS (London, England).* 2006; 20: 795-803.
 57. Turner D., Brenner BG, Routy JP, Petrella M., Wainberg MA. Rationale for maintenance of the M184v resistance mutation in human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase in treatment experienced patients. *New Microbiol.* 2004; 27: 31-9.
 58. Elliott JH, Lynen L, Calmy A, et al. Rational use of antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: optimizing regimen sequencing and switching. *AIDS.* 2008; 22: 2053-67.
 59. M Hull DMea. A lamivudine (3TC)-based backbone in conjunction with a boosted protease inhibitor (PI) is sufficient to achieve virologic suppression in the presence of M184V mutations. 49th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. San Francisco, 2009.
 60. Fox Z., Dragsted UB, Gerstoft J., et al. A randomized trial to evaluate continuation versus discontinuation of lamivudine in individuals failing a lamivudine-containing regimen: the COLATE trial. *Antivir Ther.* 2006; 11: 761-70.
 61. Imaz A, del Saz SV, Ribas MA, et al. Raltegravir, etravirine, and ritonavir-boosted darunavir: a safe and successful rescue regimen for multi-drug-resistant HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2009; 52: 382-6.
 62. Hicks CB, DeJesus E, Sloan LM, et al. Comparison of once-daily fosamprenavir boosted with either 100 or 200 mg of ritonavir, in combination with abacavir/lamivudine: 96-week results from COL100758. *AIDS Res Hum Retroviruses.* 2009; 25: 395-403.

63. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008; 372: 646-55.
64. Johnson M, Grinsztejn B, Rodriguez C, et al. 96-week comparison of once-daily atazanavir/ritonavir and twice-daily lopinavir/ritonavir in patients with multiple virologic failures. *AIDS*. 2006; 20: 711-8.
65. Ortiz R, Dejesus E, Khanlou H, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naive HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS*. 2008; 22: 1389-97.
66. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naive, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS*. 2009; 23: 1679-88.
67. Pulido F, Estrada V, Baril JG, et al. Long-term efficacy and safety of fosamprenavir plus ritonavir versus lopinavir/ritonavir in combination with abacavir/lamivudine over 144 weeks. *HIV Clin Trials*. 2009; 10: 76-87.
68. Smith KY, Weinberg WG, Dejesus E, et al. Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. *AIDS Res Ther*. 2008; 5: 5.
69. Arribas JR., Pulido F., Delgado R., et al. Lopinavir/ritonavir as single-drug therapy for maintenance of HIV-1 viral suppression: 48-week results of a randomized, controlled, open-label, proof-of-concept pilot clinical trial (OK Study). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 40: 280-7.
70. Escobar I, Pulido F, Perez E, Arribas JR, Garcia MP, Hernando A. [Pharmacoeconomic analysis of a maintenance strategy with lopinavir/ritonavir monotherapy in HIV-infected patients]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24: 490-4.
71. Cameron DW, da Silva Barbara A., Arribas Jose R., et al. A 96 Week Comparison of Lopinavir Ritonavir Combination Therapy Followed by Lopinavir Ritonavir Monotherapy versus Efavirenz Combination Therapy. *J Infect Dis*. 2008; 198: 234-40.
72. Arribas J. JG, G. Fatkenheuer, M. Nelson, N. Clumeck, F. Pulido et al. ; 2009. The MONET trial: darunavir/ritonavir monotherapy shows non-inferior efficacy to standard HAART, for patients with HIV RNA < 50 copies/mL at baseline. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Cape Town, 2009.
73. C. Katlama VM, Algarte-Genin M, Duvivier C, Lambert-Niclot S, Girard PM et al. Efficacy of darunavir/ritonavir as single-drug maintenance therapy in patients with HIV-1 viral suppression: a randomized open-label non-inferiority trial, MONOI-ANRS 136. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Cape Town.
74. Delfraissy JF, Flandre P, Delaugerre C, et al. Lopinavir/ritonavir monotherapy or plus zidovudine and lamivudine in antiretroviral-naive HIV-infected patients. *AIDS*. 2008; 22: 385-93.

75. Bierman WF, van Agtmael MA, Nijhuis M, Danner SA, Boucher CA. HIV monotherapy with ritonavir-boosted protease inhibitors: a systematic review. *AIDS*. 2009; 23: 279-91.
76. Nijland HM, L'Homme R F, Rongen GA, et al. High incidence of adverse events in healthy volunteers receiving rifampicin and adjusted doses of lopinavir/ritonavir tablets. *Aids*. 2008; 22: 931-5.
77. DHHS PoAGfAaADoHaHS. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 2009: 1-161.
78. Jenny-Avital ER, Joseph K. Rifamycin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in the highly active antiretroviral therapy era: a report of 3 relapses with acquired rifampin resistance following alternate-day rifabutin and boosted protease inhibitor therapy. *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1471-4.
79. Ebraert H, Salu P. Toxic uveitis caused by pharmacodynamic interactions of Rifabutin and protease inhibitors: a case report. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2007: 57-60.
80. Clotet B, Bellos N, Molina JM, et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet*. 2007; 369: 1169-78.
81. Pozniak A, Opravil M, Beatty G, Hill A, de Bethune MP, Lefebvre E. Effect of baseline viral susceptibility on response to darunavir/ritonavir versus control protease inhibitors in treatment-experienced HIV type 1-infected patients: POWER 1 and 2. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008; 24: 1275-80.
82. Rachlis A, Clotet B, Baxter J, Murphy R, Lefebvre E. Safety, tolerability, and efficacy of darunavir (TMC114) with low-dose ritonavir in treatment-experienced, hepatitis B or C co-infected patients in POWER 1 and 3. *HIV Clin Trials*. 2007; 8: 213-20.
83. McKeage K, Perry CM, Keam SJ. Darunavir: a review of its use in the management of HIV infection in adults. *Drugs*. 2009; 69: 477-503.
84. Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008; 359: 339-54.
85. Cooper DA, Steigbigel RT, Gatell JM, et al. Subgroup and resistance analyses of raltegravir for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008; 359: 355-65.
86. Schiller DS, Youssef-Bessler M. Etravirine: a second-generation non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) active against NNRTI-resistant strains of HIV. *Clin Ther*. 2009; 31: 692-704.
87. Yazdanpanah Y., Fagard C., Descamps D., et al. High rate of virologic suppression with raltegravir plus etravirine and darunavir/ritonavir among treatment-experienced patients infected with multidrug-resistant HIV: results of the ANRS 139 TRIO trial. Drug-resistance surveillance among newly HIV-1 diagnosed individuals in Buenos Aires, Argentina. *Aids*. 2007; 21: 1355-60.

89. Petroni A, Deluchi G, Pryluka D, et al. Update on primary HIV-1 resistance in Argentina: emergence of mutations conferring high-level resistance to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors in drug-naive patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 42: 506-10.
90. Gonzalez CR., Alcalde R., Nishiya A., et al. Drug resistance among chronic HIV-1-infected patients naive for use of anti-retroviral therapy in Sao Paulo city. *Virus research*. 2007; 129: 87-90.
91. Sprinz E, Netto EM, Patelli M, et al. Primary antiretroviral drug resistance among HIV type 1-infected individuals in Brazil. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009; 25: 861-7.
92. Acevedo W, Gallardo AM, Galaz J, Afani A, Cortes E. Deteccion de resistencia primaria en pacientes chilenos infectados por VIH. *Revista médica de Chile*. 2007; 135: 1406-13.
93. Rios M, Delgado E, Perez-Alvarez L, et al. Antiretroviral drug resistance and phylogenetic diversity of HIV-1 in Chile. *Journal of medical virology*. 2007; 79: 647-56.
94. DiazGranados CA, Mantilla M., Lenis W., Antiretroviral drug resistance in HIV-infected patients in Colombia. *Int J Infect Dis*. 14: e298-303.
95. Viani RM, Hsia K, Hubbard P, et al. Prevalence of primary HIV-1 drug resistance in pregnant women and in newly diagnosed adults at Tijuana General Hospital, Baja California, Mexico. *Int J STD AIDS*. 2007; 18: 235-8.
96. Ahumada-Ruiz S, Flores-Figueroa D, Toala-Gonzalez I, Thomson MM. Analysis of HIV-1 pol sequences from Panama: identification of phylogenetic clusters within subtype B and detection of antiretroviral drug resistance mutations. *Infect Genet Evol*. 2009; 9: 933-40.
97. Castillo J., Comegna M., Quijada W., et al. Surveillance of HIV type 1 drug resistance among naive patients from Venezuela. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009; 25: 1329-33.
98. Vray M, Meynard JL, Dalban C, et al. Predictors of the virological response to a change in the antiretroviral treatment regimen in HIV-1-infected patients enrolled in a randomized trial comparing genotyping, phenotyping and standard of care (Narval trial, ANRS 088). *Antivir Ther*. 2003; 8: 427-34.
99. Tural C, Ruiz L, Holtzer C, et al. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. *Aids*. 2002; 16: 209-18.
100. Cingolani A, Antinori A, Rizzo MG, et al. Usefulness of monitoring HIV drug resistance and adherence in individuals failing highly active antiretroviral therapy: a randomized study (ARGENTA). *AIDS (London, England)*. 2002; 16: 369-79.
101. Conway B. The Role of Adherence to Antiretroviral Therapy in the Management of HIV Infection. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2007; 45 Suppl 1: S14-8.
102. Dieckhaus KD, Odesina V., Outcomes of a multifaceted medication adherence intervention for HIV-positive patients. *AIDS patient care and STDs*. 2007; 21: 81-91.

103. Eholie SP, Tanon A, Polneau S, et al. Field Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy in HIV-infected Adults in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2007.
104. Freedberg KA, Hirschhorn LR, Schackman BR, et al. Cost-effective-ness of an intervention to improve adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected patients. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2006; 43 Suppl 1: S113-8.
105. Nachegea JB, Knowlton AR, Deluca A, et al. Treatment supporter to improve adherence to antiretroviral therapy in HIV-infected South African adults. A qualitative study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2006; 43 Suppl 1: S127-33.
106. Oyugi JH, Byakika-Tusiime J, Charlebois ED, et al. Multiple validated measures of adherence indicate high levels of adherence to generic HIV antiretroviral therapy in a resource-limited setting. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2004; 36: 1100-2.
107. Rathbun RC, Farmer KC, Stephens JR, Lockhart SM. Impact of an adherence clinic on behavioral outcomes and virologic response in treatment of HIV infection: a prospective, randomized, controlled pilot study. *Clinical therapeutics*. 2005; 27: 199-209.
108. Simoni JM, Montgomery A., Martin E., New M, Demas PA, Rana S. Adherence to Antiretroviral Therapy for Pediatric HIV Infection: A Qualitative Systematic Review With Recommendations for Research and Clinical Management. *Pediatrics*. 2007.
109. Simoni JM, Pearson CR, Pantalone DW, Marks G., Crepaz N. Efficacy of interventions in improving highly active antiretroviral therapy adherence and HIV-1 RNA viral load. A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999). 2006; 43 Suppl 1: S23-35.
110. Kalichman SC, Cain D, Ketch J, Hill J. Patterns of sexual risk behavior change among sexually transmitted infection clinic patients. *Arch Sex Behav*. 2005; 34: 307-19.
111. Lucas GM, Weidle PJ, Hader S, Moore RD. Directly administered anti-retroviral therapy in an urban methadone maintenance clinic: a nonrandomized comparative study. *Clin Infect Dis*. 2004; 38 Suppl 5: S409-13.
112. OPS-UNICEF. Iniciativa regional para la eliminación de la transmisión maternoinfantil de VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe: documento conceptual. 2009.
113. OPS-UNICEF. Guía clínica para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en América Latina y el Caribe. 2009, 2009. Disponible en www.paho.org/iniciativadeeliminacion
114. Saitoh A., Hull A., Franklin P., Spector S. Myelomeningocele in a child with intrauterine exposure to efavirenz. . 2002.
115. Ford N, Mofenson L, Kranzer K, et al. Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts. *Aids*. 2010; 24: 1461-70.

116. Chersich MF, Urban MF, Venter FW, et al. Efavirenz use during pregnancy and for women of child-bearing potential. *AIDS Res Ther.* 2006; 3: 11.
117. Bartlett J et al. Medical management of VIH infection 2009-2010; Knowledge source solutions. 2009.
119. Organización Mundial de la Salud (OMS). Uso de Antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la infección por el VIH en los lactantes. Actualización programática. 2012. Ginebra: OMS; 2012.
120. World Health Organization (WHO). Technical update on treatment optimization: use of efavirenz during pregnancy: a public health perspective. Geneva: WHO; 2012.
121. World Health Organization (WHO). Technical update on treatment optimization: use of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected children and adolescents aged 2–18 years: a public health perspective. Geneva: WHO; 2012.
122. Rogers MF, Thomas PA, Starcher ET, Noa MC, Bush TJ, Jaffe HW. Acquired immunodeficiency syndrome in children: report of the Centers for Disease Control National Surveillance, 1982 to 1985. *Pediatrics.* 1987 Jun; 79(6):1008-14.
123. Cruz E., Soto SI., Alburquerque D. SIDA Pediátrico: Características de 17 casos dominicanos. *Arch Domin Pediatr* 1990;26:38-40.
124. UNAIDS. Perfiles Nacionales. República Dominicana, Reporte Epidemiológico, 2006. www.unaids.org/en/Regions_Countries/countries/dominican_republic.asp.
125. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised Classification System for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children Less Than 13 Years of Age. *MMWR* 1994;43(RR-12):1-10
126. Erali M, Hillyard DR. Evaluation of the Ultrasensitive Roche Amplicor HIV-1 Monitor Assay for Quantitation of Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA *J Clin Microbiol* 1999;37:792-795.
127. Sherman GG., Stevens G., Jones SA., Horsfield P., Stevens WS. Dried blood spots improve access to HIV diagnosis and care for infants in low-resource settings. *J. Acquir Immune Defic. Syndr* 2005; 38:615-617.
128. **Koblavi-Dème S., Maurice M., Yavo D., et al.** Sensitivity and specificity of Human Immunodeficiency Virus Rapid Serologic Assays and Testing Algorithms in an Antenatal Clinic in Abidjan, Ivory Coast. *J Clin Microbiol* 2001; 39:1808-1812.
129. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Bethesda (MD): U.S. Department of Health and Human Services; 2008, Febrero 28. http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/pediatric_Guidelines.pdf
130. Singhal N., Austin J. A Clinical Review of Micronutrients in HIV Infection. *JIAPAC* 2002; 1:63-75.
131. Florida Caribbean AIDS Education and Training Center. Antiretroviral Agents Pediatric Edition, 5/2006. www.faetc.org/PDF/Pocket_Guides/Pediatric_HIV_Drug_card.pdf

132. Alimentación de Lactante y Niños/ as Pequeños/as en Emergencia. Grupo Medular IFE. Versión 2.1-Febrero , 2007.
133. Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación. Recomendaciones para el diagnostico y Tratamiento del VIH/ SIDA en Pediatría. Impreso en Melenzane S. A. Enero 2005.
134. Guidelines for the use of antirretroviral agents in pediatric HIV infection. Working Group on Antirretroviral Therapy and Medical Management of HIV Infected Children. August 2002. [http:// www.hivatis.org](http://www.hivatis.org)
135. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. Bethesda (MD): U.S.
136. Department of Health and Human Services; 2009, Febrero. [http:// aidsinfo.nih.gov/contentfiles/pediatric_Guidelines.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/pediatric_Guidelines.pdf).
137. WHO. Drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. - 2010 versión. 2010 (cited, 2010 October 27); Available from: [http:// whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf)
138. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV- Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents, in Pediatric HIV infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/vguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed November, 6, 2012.

**Se terminó de imprimir
en Impresora Dewindt, S.R.L.,
en el mes de septiembre de 2013**