



Guía de  
atención Integral para

# ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCION POR VIH/SIDA

*Avanzamos*  
**Patria!**

vamos al cero



Ministerio  
de **Salud Pública**



Guía de  
atención Integral para

# ADULTOS Y ADOLESCENTES CON INFECCION POR VIH/SIDA

---

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR  
SUBSECRETARÍA DE VIGILANCIA DE SALUD  
DIRECCIÓN NACIONAL DE ESTRATEGIAS COLECTIVAS  
ESTRATEGIA NACIONAL DE VIH/SIDA.

---

Se permite la reproducción total o parcial de la información  
aquí publicada, siempre que no sea alterada y citen los  
créditos correspondientes.

Diseñado e Impreso en Quito – Ecuador  
Publicado 2013.

Guía de  
atención integral para

**ADULTOS Y  
ADOLESCENTES  
CON INFECCIÓN  
POR VIH/SIDA**

## **MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA**

Magíster Carina Vance  
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

Dr. Miguel Malo S.  
Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud Pública

Dra. Norma Armas  
Subsecretaria de la Vigilancia de la Salud Pública

Dra. Nidia Rodríguez Cadena  
Directora Nacional de Estrategias de la Salud Colectiva

Dr. Rodrigo Tobar  
Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS

Dra. Gabriela Aguinaga  
Directora de Normatización (E)



Ministerio de Salud Pública

No. 00002311

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

**CONSIDERANDO:**

- Que:** la Constitución de la República del Ecuador ordena: "Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. ...";
- Que:** el Art. 361 de la misma Constitución de la República manda: "El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector.";
- Que:** la Ley Orgánica de Salud dispone: "Art. 4.- La autoridad sanitaria nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud; así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia del cumplimiento de esta Ley; y, las normas que dicte para su plena vigencia serán obligatorias.";
- Que:** el Art. 6 de la Ley *Ibidem* establece: "Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: ... 34. Cumplir y hacer cumplir esta Ley, los reglamentos y otras disposiciones legales y técnicas relacionadas con la salud, ...";
- Que:** el Estatuto Orgánico de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública dispone como Misión de la Dirección Nacional de Normatización: definir normas, manuales de protocolos clínicos, protocolos terapéuticos, y guías de manejo clínico, por ciclos de vida y niveles de atención, así como de procesos de organización, gestión ...";
- Que:** mediante memorando No. MSP-ETTNA-2012-26-de fecha 4 de Julio del 2012, la doctora Gabriela Aguinaga Directora de Normatización encargada, solicita la elaboración del presente Acuerdo Ministerial; y,

**EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONCEDIDAS POR LOS ARTÍCULOS 151 Y 154 DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR Y POR EL ARTÍCULO 17 DEL ESTATUTO DEL RÉGIMEN JURÍDICO Y ADMINISTRATIVO DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA**

**ACUERDA:**

**Art. 1.-** Aprobar y autorizar la publicación de los siguientes documentos:

- "Guía de Prevención y Control de la Transmisión Materno-Infantil del VIH y Sífilis Congénita y de Atención Integral a Niños/as con VIH/Sida"; y,
- "Guía de Atención Integral de Adultos con VIH/Sida".



00002311

## Ministerio de Salud Pública

Estas Guías han sido elaboradas por la Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS y la Dirección Nacional de Normatización, con la participación de profesionales especialistas en VIH/Sida-ITS del Ministerio de Salud Pública y de la Red Pública Integral de Salud y Red Complementaria.

**Art. 2.-** Disponer la difusión a nivel nacional de las mencionadas Guías, para que sean aplicadas a nivel nacional, como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatoria para las Unidades de Salud pertenecientes a la Red Pública Integral de Salud y a la Red Complementaria, en la organización, gestión y control de procedimientos para el manejo y atención de personas con VIH/sida.

**Art. 3.-** De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de la fecha de su suscripción, sin perjuicio de su publicación en el Registro Oficial, encárguese al Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud a través de la Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública.

DADO EN EL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO a. 2 NOV. 2017



Carina Vance Mafla  
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

	Nombre	Año	Cargo	Fecha
Revisado	Dr. Paul Ace Jarama	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinador General	
	Ally Angélica Salas		Directora Nacional de Constitución Legal	
Elaborado	Dña. Elina Ramos	Dirección Nacional de Constitución Legal	Secretaría	
Elaborado y Aprobado	Dña. Gabriela Aguirre	Dirección Nacional de Normatización	Directora de Normatización (E)	
Aprobado	Dña. Nidia Villalón	Viceministerio de Asistencia Integral en Salud	Viceministra	
Aprobado	Dr. Rodrigo Tobo	Protección VIH/Sida	Responsable	

# TABLA DE CONTENIDO

<b>CAPÍTULO I</b>	<b>13</b>
1.1 Objetivos	<b>13</b>
1.1.1 Objetivo general	<b>13</b>
1.1.2 Objetivos específicos	<b>13</b>
1.2 Epidemiología	<b>13</b>
1.3 Historia natural del VIH	<b>14</b>
<b>CAPÍTULO II.</b>	<b>15</b>
<b>Diagnóstico y seguimiento de adultos y adolescentes que viven con el VIH</b>	
2.1 Pruebas de laboratorio usadas en la infección por VIH	<b>15</b>
2.1.1 Pruebas de tamizaje y confirmatorias	<b>15</b>
2.1.2 Pruebas de monitoreo	<b>22</b>
2.1.3 Métodos de laboratorio para detectar la resistencia del VIH a los antirretrovirales	<b>24</b>
2.2 Clasificación para la infección por VIH para manejo clínico y pronóstico	<b>25</b>
2.3 Abordaje inicial de una persona que vive con VIH	<b>28</b>
2.3.1 Evaluación clínica	<b>29</b>
2.3.2 Orientación de pares	<b>31</b>
2.4 Inmunización en el paciente con VIH	<b>32</b>
<b>CAPÍTULO III.</b>	<b>34</b>
<b>Tratamiento de la infección por VIH en adultos y adolescentes</b>	
3.1 Introducción	<b>34</b>
3.2 Factores que deben considerarse para inicio del TARGA	<b>34</b>
3.3 Terapia antirretroviral en el Ecuador	<b>36</b>
3.4 Selección de un régimen inicial	<b>42</b>
<b>CAPÍTULO IV</b>	<b>51</b>
4.1 Inicio de TARGA en pacientes con infecciones oportunistas	<b>51</b>
4.2 Tuberculosis (TB)	<b>52</b>
4.2.1 Diagnóstico de TB pulmonar en personas con infección por VIH	<b>53</b>
4.2.2 Tratamiento de infección tuberculosa latente	<b>57</b>
4.2.3 Tratamiento de tuberculosis pulmonar en personas con coinfección TB/VIH	<b>58</b>
4.2.4 Tratamiento antirretroviral en pacientes con coinfección VIH-TB	<b>60</b>
4.2.5 Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS)	<b>62</b>
4.3 Neumonía por <i>Pneumocystis Jiroveci</i> (PCP)	<b>63</b>
4.4 Encefalitis por <i>Toxoplasma Gondii</i>	<b>65</b>

4.5	Infecciones respiratorias de origen bacteriano	67
4.6	Infecciones intestinales de origen bacteriano	68
4.7	Criptosporidiasis	69
4.8	Infección por bartonella	70
4.9	Criptococosis	70
4.10	Histoplasmosis	72
4.11	Isosporiasis	73
4.12	Candidiasis	74
4.13	Coccidioidomicosis	75
4.14	Paracoccidioidomicosis	76
4.15	Microsporidiosis	77
4.16	Citomegalovirus	77
4.17	Enfermedad por virus del herpes simple (vhs)	79
4.18	Infección por el virus de papiloma virus humano (vph)	80
4.19	Linfogranuloma venéreo	82
4.20	Granuloma inguinal	82
4.21	Sífilis	82
4.22	Enfermedad de chagas	82
4.23	Leishmaniasis	83
4.24	Infección diseminada por el complejo mycobacterium avium	84
<b>CAPÍTULO V</b>		<b>87</b>
5.1	Profilaxis postexposición ocupacional	87
5.2	Profilaxis postexposición no ocupacional	89
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		<b>90</b>
<b>ANEXOS</b>		<b>105</b>



# PRESENTACIÓN

La condición del Buen Vivir, consagrada en la Constitución del 2008, es el goce pleno de los derechos de los ciudadanos y ciudadanas que, en el caso de salud, significa garantizar el acceso universal, gratuito y solidario a la atención de salud, y brindar inexcusablemente una atención humanizada y oportuna a todas las personas que concurran a un establecimiento de salud.

La *Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH* se convierte, precisamente, en un instrumento para garantizar el derecho a la atención de salud y al buen trato, así como para prevenir el estigma y la discriminación hacia personas que viven con VIH/Sida-ITS.

Esta versión de la Guía actualiza el tratamiento y diagnóstico de acuerdo con los avances del conocimiento científico a nivel mundial, y sistematiza las experiencias y el conocimiento de los profesionales que laboran en la red pública y complementaria de salud en atención médica en VIH/Sida, pero además, y lo que es más importante, incorpora los aportes de las personas que viven con la enfermedad, recogidos a través de los canales de comunicación, cooperación y apoyo mutuo establecidos en el Ministerio de Salud Pública y la Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS.

El trabajo de revisión, actualización y consenso de la Guía estuvo a cargo del Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de Salud Pública, mediante la Dirección Nacional de Normatización y la Estrategia Nacional de VIH/Sida-ITS; tuvo al frente a un grupo de especialistas clínicos e infectólogos en VIH/Sida-ITS del país, de reconocida trayectoria profesional, y contó, además, con la asesoría de la cooperación internacional.

Con la publicación e implementación de la Guía de Atención integral para adultos y adolescentes con infección por VIH, el Gobierno Nacional y el Ministerio de Salud Pública aspiran a contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad por VIH/Sida, y a la prestación de un servicio de atención integral, multidisciplinario y de calidad.

Magíster Carina Vance  
**Ministra de Salud Pública**



# INTRODUCCIÓN

El VIH/Sida se ha convertido ya en un problema de salud mundial. El Ecuador no escapa a esta tendencia; sin embargo, la manera de afrontarlo debe prestar atención a las características específicas de la epidemia en el Ecuador desde el punto de vista médico, así como en sus dimensiones social, económica y cultural.

La gravedad y complejidad de la epidemia de VIH/Sida demanda, por tanto, de una respuesta transdisciplinaria y multisectorial, además de soluciones integrales y oportunas de prevención, tratamiento y apoyo a los pacientes. Se requiere una buena práctica profesional, pero también de la mejor relación del personal de salud con el paciente para mejorar la consejería y la adherencia al tratamiento.

*La Guía de Atención Integral de Adultos con VIH/Sida* es una respuesta a esta demanda, y esperamos que se convierta en una herramienta eficaz de atención médica para mejorar y garantizar la calidad de la atención, racionalizar el uso de los recursos en el cuidado clínico, disminuir la variabilidad de la práctica clínica, mejorar la salud de los pacientes y, sobre todo, garantizarles una buena calidad de vida.

Las guías sobre el manejo del VIH/Sida son de aplicación obligatoria para la red pública y complementaria en la organización, gestión y control de procedimientos para el manejo esta enfermedad, en todos los niveles de gerencia y atención. En tanto instrumento técnico de consulta, contienen la normativa que debe ser aplicada por todos los involucrados en la atención integral y coordinada en los diferentes niveles, para alcanzar una atención humanizada y oportuna a los pacientes con VIH/Sida.

Como sucede con toda herramienta, los efectos positivos esperados están siempre condicionados a su uso correcto y adaptado a las circunstancias particulares; de ahí el empeño que debemos poner para su difusión, comprensión y aplicación apropiadas.

Estrategia Nacional  
de VIH/Sida-ITS



# CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE EVIDENCIA CIENTÍFICA

Las recomendaciones en esta guía están basadas en la evidencia científica alcanzada y en opiniones de expertos, cada una de las recomendaciones está clasificada con una letra A, B o C, que representa la fuerza de la recomendación, y con un número, I, II o III, de acuerdo con la calidad de la evidencia (**Cuadro 1**).

## Cuadro 1.

### Clasificación del nivel de evidencia para las recomendaciones

Fuerza de la recomendación	Calidad de la evidencia para la recomendación
A: Recomendación fuerte B: Recomendación moderada C: Recomendación opcional	I: Uno o más ensayos clínicos aleatorizados con resultados clínicos y/o criterios de valoración de laboratorio validados. II: Uno o más ensayos no aleatorizados bien diseñados o estudios observacionales de cohortes con resultados clínicos a largo plazo. III: Opinión de expertos.

Fuente: HIV Guidelines.<sup>1</sup>

1 HIV Guidelines, disponible en: <http://www.hivguidelines.org/clinical-guidelines/rating-scheme-for-recommendations>



# CAPÍTULO I

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 OBJETIVO GENERAL

Contribuir a la disminución de la morbilidad y mortalidad por VIH/Sida, mediante la prestación de un servicio de atención integral y multidisciplinario.

### 1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Definir la normativa para la atención integral de VIH/Sida.
- Establecer las intervenciones y estrategias basadas en la evidencia científica, que permitan disminuir la carga de la enfermedad y la mortalidad por VIH/Sida.

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

El VIH/Sida es considerado un problema de salud pública en el mundo, así también en el Ecuador, donde se ha observado una tendencia al incremento en el número de casos nuevos notificados de VIH y Sida, principalmente en los años 2008 y 2009.

En el Ecuador, para el período 1984-2010, se registra un acumulado de 18 739 casos confirmados de infección por el VIH, 8 338 personas que viven con VIH en fase Sida y un total de 7 030 defunciones. En 2010, se registraron 3 966 nuevos casos confirmados de infección por VIH y 1 301 nuevos casos de Sida.

La epidemia en el Ecuador es de tipo concentrado, en la cual la prevalencia en la población general es menor a 1% y en poblaciones más expuestas (HSH fundamentalmente) es mayor al 5%.

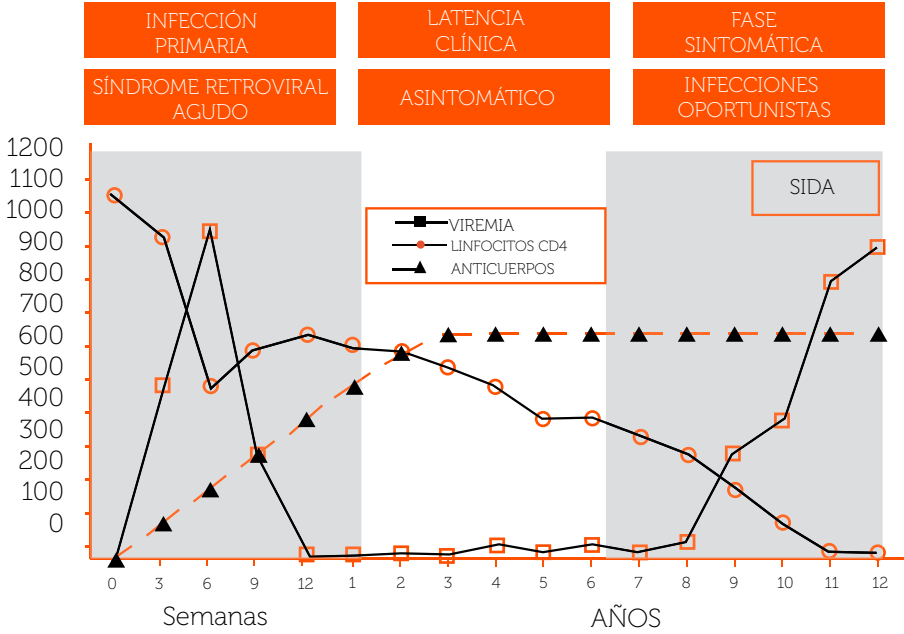
En 2010, la prevalencia en mujeres embarazadas proxy (aproximada) de la prevalencia en la población general fue de 0,18%; la tasa de incidencia de VIH fue de 27,38 por 100 000 habitantes, y la de VIH en fase Sida fue de 9,09 por 100 000. La media del número anual de muertes a causa del Sida está alrededor de 700, con una tasa de mortalidad 5,08 por 100 000 habitantes. El número de infecciones es mayor en hombres que en mujeres, y representa una razón hombre-mujer de 2,65 en VIH y de 2,48 para Sida.

El 83,15% de los casos VIH pertenece al grupo etario de 15-54 años y el 82,86% de los casos Sida está en el grupo de 20-49 años. Al final de 2010, 6 765 personas que vivían con VIH estaban recibiendo tratamiento ARV.

### 1.3 HISTORIA NATURAL DEL VIH

En la historia natural de la infección por el VIH se diferencian tres etapas: infección primaria, latencia clínica y fase sintomática. La **Figura 1** ilustra la evolución de la viremia y de la respuesta inmunológica en dichas fases.

**Figura 1.** Historia natural de la infección por el VIH



Fuente: Modificado por Pallela et al.



# CAPÍTULO II. DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE ADULTOS Y ADOLESCENTES QUE VIVEN CON EL VIH

## 2.1 PRUEBAS DE LABORATORIO USADAS EN LA INFECCIÓN POR VIH

Las pruebas de laboratorio utilizadas en la infección por VIH se pueden clasificar en pruebas de tamizaje, confirmatorias, de seguimiento y monitoreo del tratamiento. Las dos primeras son usadas para el diagnóstico de infección por VIH y las restantes para monitorear al paciente y evaluar el tratamiento antirretroviral.

Los métodos pueden ser directos e indirectos. Los métodos indirectos reconocen principalmente anticuerpos específicos producidos por el sistema inmune como respuesta a la presencia de virus o bien detectan la respuesta inmune celular frente al VIH. Los métodos directos permiten detectar el propio virus o alguno de sus componentes, ya sean proteínas o ácidos nucleicos.

### 2.1.1 PRUEBAS DE TAMIZAJE Y CONFIRMATORIAS

Las pruebas de tamizaje son conocidas también como pruebas de *screening*, y tienen como objetivo principal captar la mayor parte de muestras que reaccionen en el test, pero no dan un resultado definitivo. Por lo tanto, todo reporte de estas pruebas debe ser notificado en términos de reactivo o no reactivo. Es importante señalar que un resultado reactivo en pruebas de tamizaje no indica infección por VIH. Estas pruebas permiten detectar antígenos y/o anticuerpos contra el VIH y constituyen el primer paso para el diagnóstico de la infección.

Las pruebas confirmatorias, por otro lado, son aquellas que permiten confirmar si la persona está infectada por VIH. Por esta razón, el resultado de estas pruebas se reporta como positivo o negativo. Un resultado positivo en test confirmatorio indica infección por VIH.

#### 2.1.1.1 PRUEBAS RÁPIDAS PARA VIH

Son pruebas cualitativas que permiten detectar anticuerpos y/o antígenos. Pueden realizarse en sangre total, plasma y suero, dependiendo del fabricante. No requieren instalaciones ni equipamiento especial para su ejecución.

Se recomienda su uso:

- Cuando se procesa un número pequeño de muestras.
- Para incrementar la cobertura y acceso al diagnóstico en lugares apartados sin acceso al laboratorio.

- En situaciones especiales como embarazadas en fase expulsiva sin ningún control prenatal previo, exposición laboral y no laboral, o en cualquier otra situación que requiera un resultado inmediato.

Para mayor información, se recomienda revisar el *Manual de normas y procedimientos para el diagnóstico del VIH*, elaborado por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez (actualmente Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública).

### 2.1.1.2 PRUEBAS DE ELISA PARA VIH

Son pruebas cuantitativas que permiten detectar anticuerpos y/o antígenos. Pueden realizarse en sangre total, plasma y suero, dependiendo del fabricante. Para su uso es necesario contar con una infraestructura de laboratorio y el equipo lector de Elisa. Permiten analizar grandes volúmenes de muestras.

Para mayor información, se recomienda revisar el *Manual de normas y procedimientos para el diagnóstico del VIH*, elaborado por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez (actualmente Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública).

Los test de tamizaje en algunas ocasiones pueden reaccionar durante la prueba a otros analitos diferentes al VIH, lo que ocasiona un resultado falso positivo. Algunas de estas situaciones se presentan en el **Cuadro 2**.

#### Cuadro 2.

Situaciones que pueden determinar resultados falsos positivos y falsos negativos en las pruebas de tamizaje

##### Falsos positivos

Interferencia de:

Anticuerpos como los que se dirigen frente a antígenos de músculo liso, células parietales, mitocondriales, nucleares, leucocitarios y de células T.

Presencia de anticuerpos IgM frente al core del virus B de la hepatitis y frente al virus A de la hepatitis.

Anticuerpos frente a antígenos leucocitarios de clase II de células H9 que pueden estar presentes en mujeres embarazadas múltiples y sujetos politransfundidos.

Enfermedades del hígado como hepatopatía alcohólica grave, cirrosis biliar primaria o colangitis esclerosante.

Inactivación del suero por calor o positividad a RPR (reaginas plasmáticas).

Procesos hematológicos malignos, como linfomas.

### Falsos positivos

Infección por VIH-2 u otros retrovirus.

Infecciones agudas por virus ADN.

Vacunación contra la gripe.

Insuficiencia renal crónica y trasplante renal.

Síndrome de Stevens-Johnson.

Anticuerpos anti-VIH-1 adquiridos de forma pasiva, por ejemplo mediante inmunoglobulinas.

### Falsos negativos

Período de incubación de la infección o enfermedad aguda antes de la seroconversión (período ventana).

Tratamientos inmunosupresores intensivos o prolongados.

Procesos malignos.

Transfusión de reposición.

Trasplante de médula ósea.

Disfunciones de las células B.

Interferencia de factores reumatoideos.

Equipos que detectan principalmente anti p-24.

Pérdida de estabilidad de los componentes del equipo de reactivos.

### 2.1.1.3 WESTERN BLOT

Las pruebas confirmatorias tienen altísima especificidad, conservando una alta sensibilidad. El Western blot es la prueba confirmatoria usada actualmente en el Ecuador. Detecta anticuerpos contra diferentes proteínas específicas del virus, y se la utiliza para confirmar la infección por VIH. El **Cuadro 3** presenta los criterios para considerar una prueba de Western blot positiva.

**Cuadro 3.** Criterios de positividad para VIH por la técnica de Western blot

Criterio	Positividad frente a:
OMS	Dos glicoproteínas cualquiera de la envoltura: gp160, gp120, gp41
FDA	gp24 + p 32 + dos bandas de envoltura (gp41o gp120 o gp160).
CDC	gp24 + dos bandas de envoltura (gp41o gp120 o gp160) o gp41 + (gp120 o gp160).

Se considera un Western blot indeterminado cuando la prueba presenta bandas que no cumplen criterios de positividad. La prueba será negativa cuando no aparezcan bandas en el test.

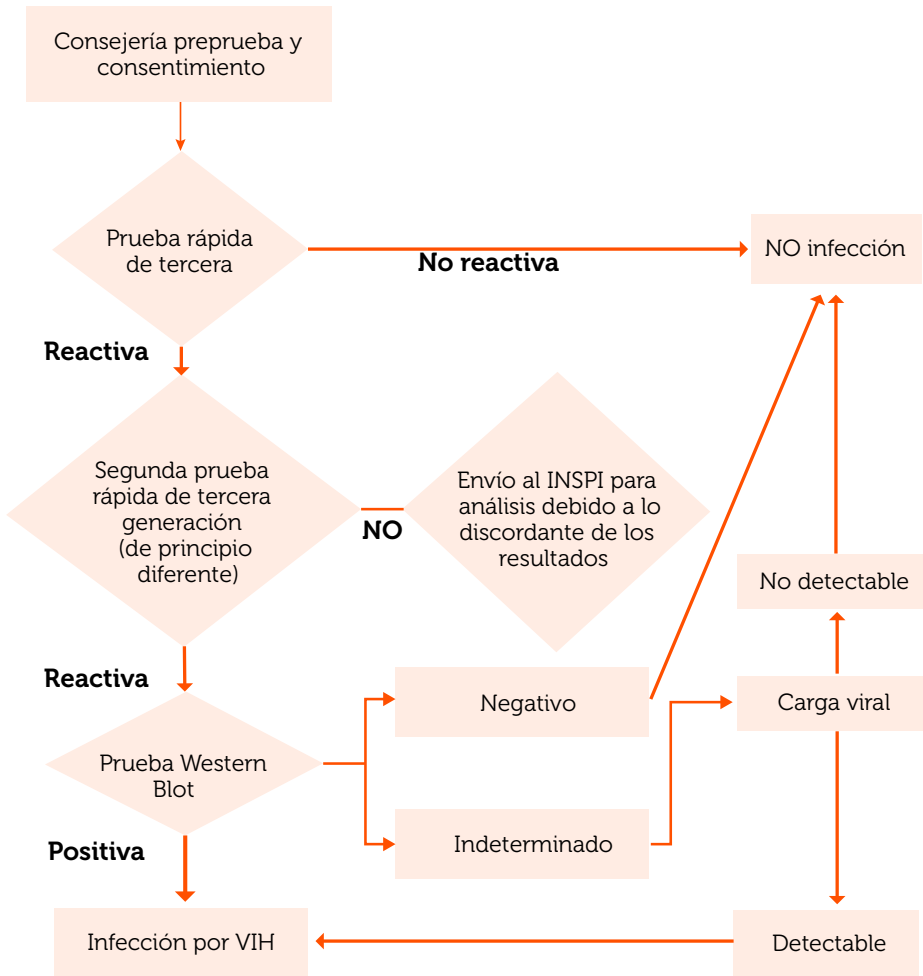
Para mayor información, se recomienda revisar el *Manual de normas y procedimientos para el diagnóstico del VIH* elaborado por el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical Leopoldo Izquieta Pérez (actualmente Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública).

#### 2.1.1.4 DETECCIÓN DE ÁCIDO NUCLEICO VIRAL

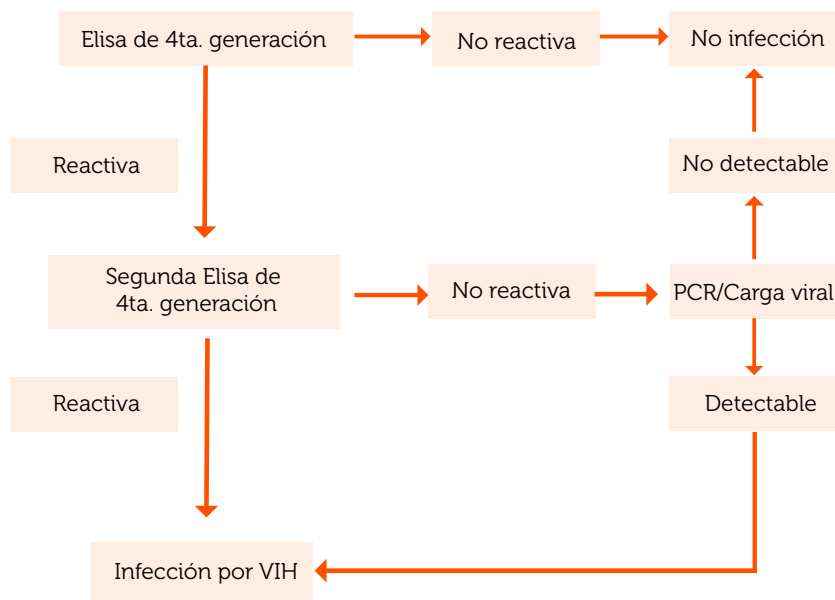
Son pruebas que identifican el ARN viral o el ADN proviral mediante PCR en tiempo real o PCR convencional, respectivamente. Constituyen el método de elección para confirmación de infección en niños menores de 18 meses nacidos de madres seropositivas. De igual manera, estas pruebas son una alternativa para confirmación de infección en casos con Western blot indeterminado. En personas con síndrome retroviral agudo y en pacientes con agamaglobulinemia, deben utilizarse pruebas de detección basadas en ácidos nucleicos.

La **Figura 2** presenta el algoritmo utilizado en el Ecuador para conocer si una persona está infectada con VIH, mientras que la **Figura 3** presenta el algoritmo diagnóstico que se inicia con Elisa.

**Figura 2.** Algoritmo diagnóstico que se inicia con pruebas rápidas



**Figura 3.** Algoritmo diagnóstico que se inicia con ELISA



### 2.1.1.5 INDICACIONES PARA REALIZAR UN TEST DE TAMIZAJE DE VIH

Para realizar una prueba para VIH se debe contar con el consentimiento de la persona.

Es necesario tomar en cuenta las siguientes indicaciones para la realización de una prueba de VIH:

- Pedido voluntario del paciente
- Personas con infecciones de transmisión sexual
- Cuadro clínico y/o de laboratorio sugestivo de infección por VIH u otras inmunodeficiencias
- Mujeres embarazadas
- Donantes de hemoderivados, órganos, semen, leche materna, células madre y otros
- Personas con tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
- Situaciones de riesgo:
  - Personas que tienen relaciones sexuales sin protección

- Poblaciones más expuestas: HSH, trabajadoras/es sexuales
- Parejas sexuales de personas bajo estas características y de las personas que viven con VIH/Sida (PVV)
- Personas que recibieron transfusiones (antes de 1991 en Quito)
- Inseminación artificial
- Trasplante de órganos
- Hemofílicos
- Adictos a drogas por vía endovenosa
- Hijos de madres infectadas con VIH
- Exposición laboral y no laboral

Con respecto a la periodicidad para realización de las pruebas de VIH, se destacan las siguientes situaciones en las cuales la prueba debe ser repetida periódicamente:

- Al personal de salud que sufre exposición laboral, o en casos de exposición no laboral se realizará al inicio, a los 30 días, a los tres, y seis meses.
- En parejas serodiscordantes, cada 6 meses.
- Se recomienda dos pruebas al año en HSH sexualmente activos, PPL.
- En las embarazadas también se recomiendan una prueba basal en la primera visita prenatal, una segunda prueba en el tercer trimestre de gestación, y una tercera en el momento del parto.
- Para TS, conforme a las normas que están en vigencia, se realizan cada tres meses.

No deben realizarse de manera obligatoria pruebas para VIH en los siguientes casos:

- Admisión o mantenimiento del trabajo
- Migración
- Matrimonio
- Adopción
- Ingreso o permanencia en instituciones educativas, militares y policiales
- Ingreso o permanencia en instituciones de salud, o de realización de procedimientos quirúrgicos
- **Y, de manera general, cuando no exista el consentimiento de la persona**

### 2.1.1.6 CONSEJERÍA PRE Y POSTPRUEBA

La consejería pre prueba está dirigida a proporcionar información verás, actualizada y oportuna sobre el VIH/Sida – ITS, así como una preparación emocional para recibir el resultado, sea positivo o negativo

La consejería post prueba es importante en resultados negativos para mantener la sero negatividad mediante la adopción de prácticas que disminuyan el riesgo de infección; la consejería post prueba de VIH con resultados positivo es fundamental para brindar el apoyo emocional y el acompañamiento necesario para aceptar la infección, hecho reportado como uno de los factores que influyen en la adherencia al tratamiento.

Para mayor información, se recomienda revisar el *Guía Nacional de Consejería VIH/Sida 2011* del MSP.

### 2.1.1.7 NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA

Todos los casos confirmados de infección por VIH deben ser reportados en los formatos correspondientes del Sistema de Vigilancia Epidemiológica del Ministerio de Salud SVE-SIDA 002 y 003, son de reporte epidemiológico obligatorio por los laboratorios y las Unidades de Atención de Salud del Ministerio de Salud Pública y de la red de salud pública (IESS, FF.AA., Policía y MSP) y complementaria.

Este reporte epidemiológico debe ser enviado a los Distritos en donde se encuentren ubicados y estos a los Zonales correspondientes, los mismos que enviarán la información a nivel nacional.

Para mayor información con respecto a los procedimientos de notificación obligatoria, referirse al *Manual de normas del sistema de vigilancia epidemiológica de VIH/Sida e ITS del MSP, 2008*.

## 2.1.2 PRUEBAS DE MONITOREO

Las pruebas de monitoreo se refieren a aquellas que se utilizan para realizar el seguimiento del paciente infectado y evaluar la eficacia del tratamiento antirretroviral. Estas pruebas son el conteo de linfocitos T CD4<sup>+</sup> y la cuantificación de la carga viral.

### 2.1.2.1 CONTAJE DE LINFOCITOS T CD4<sup>+</sup>

Esta prueba se utiliza en personas con VIH, al momento del diagnóstico y posteriormente cada seis meses para monitorear la evolución de la respuesta inmunológica, independiente de que la persona esté o no en tratamiento. Se expresa



como número de células por mililitro de sangre. Generalmente, cuando la carga viral disminuye, los linfocitos CD4<sup>+</sup> aumentan; sin embargo, puede haber respuestas discordantes.

En casos de discordancia entre la clínica y el laboratorio, se debe repetir el conteo de CD4<sup>+</sup> y/o carga viral para tomar cualquier decisión. A continuación, se presentan los factores que pueden afectar al conteo de CD4<sup>+</sup>:

- Variaciones por ritmo circadiano (aumenta en la mañana)
- Presencia de infecciones virales y bacterianas (disminuye)
- Uso de terapia inmunosupresora (disminuye)
- La esplenectomía causa una abrupta y prolongada elevación de los CD4<sup>+</sup>, por lo que se deberá correlacionar con el cuadro clínico y carga viral para la toma de decisiones terapéuticas.
- Factores como el estrés físico, psicológico, embarazo (disminuye)
- Infección por HTLV (aumenta)

### 2.1.2.2 CUANTIFICACIÓN DE LA CARGA VIRAL

La carga viral (CV) es el término utilizado para describir la cantidad de virus que existe en una determinada muestra de plasma o suero. Se expresa como número de copias de ARN viral/ml. La CV es un marcador de replicación del virus y se la utiliza para monitorizar el tratamiento ARV, además ayuda a estimar el riesgo de transmisión, la progresión en el curso de la infección por VIH e incluso ayuda al diagnóstico en ocasiones puntuales. Esta prueba debe realizarse en el momento del diagnóstico, y luego cada seis meses, independientemente de que el paciente se encuentre o no en tratamiento antirretroviral.

En la actualidad, hay varias técnicas que pueden medir la CV de VIH y que emplean varios métodos de biología molecular. Estas estiman de forma cuantitativa la concentración de viriones en la circulación, con una sensibilidad de <20 copias de ARN de VIH por ml de plasma. El **Cuadro 4** presenta los factores que pueden afectar a la cuantificación de la carga viral.

**Cuadro 4.** Factores que pueden afectar a la cuantificación de la carga viral.

Factores que incrementan la CV	Factores que disminuyen la CV
<ul style="list-style-type: none"><li>• Infección activa no VIH y otras enfermedades agudas</li><li>• Inmunizaciones</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Falsamente bajas CV: subtipo no B que no se detecta con algunos test</li><li>• Infección por VIH 2</li></ul>

## 2.1.3 MÉTODOS DE LABORATORIO PARA DETECTAR LA RESISTENCIA DEL VIH A LOS ANTIRRETROVIRALES

La aparición de resistencia en VIH es un mecanismo gradual que implica la acumulación de múltiples mutaciones, que incluyen sustituciones genéticas, deleciones, recombinaciones, repeticiones e inserciones.

Cada uno de estos eventos puede envolver uno o más nucleótidos, lo cual proporciona niveles variables de sensibilidad reducida al fármaco debido a su efecto diferente en la capacidad de replicación del virus.

Existen dos formas de investigar la resistencia: mediante pruebas genotípicas y pruebas fenotípicas.

### 2.1.3.1 PRUEBA DE RESISTENCIA GENOTÍPICA

La prueba de resistencia genotípica detecta el o los cambios específicos producidos en el material genético de las enzimas blanco de los fármacos antirretrovirales (transcriptasa inversa, proteasa, integrasa y envoltura). el material genético del virus del VIH mutado se compara con el genoma de virus carentes de mutaciones (virus silvestre).

### 2.1.3.2 PRUEBA DE RESISTENCIA FENOTÍPICA

La prueba fenotípica mide la resistencia del virus en presencia de determinados fármacos y a través de técnicas de laboratorio complejas. Se analiza la capacidad de los distintos antirretrovirales, empleados a diferentes concentraciones, para inhibir la multiplicación viral en cultivos celulares.

La técnica más extendida es el análisis genotípico mediante la amplificación y secuenciación de los genes de la proteasa y transcriptasa inversa del virus. Estas pruebas se realizan en el Subproceso de Virología del INSPI.

**En el país se realizará test de resistencia genotípica a todos los pacientes que requieran cambio de terapia antirretroviral por segundo fallo terapéutico documentado con dos CV sucesivas superiores a 1 000 copias / ml, luego de verificar adherencia y mientras el paciente mantiene el tratamiento en fallo.**

## 2.2 CLASIFICACIÓN PARA LA INFECCIÓN POR VIH PARA MANEJO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

Para orientar el manejo clínico en VIH, existen dos clasificaciones ampliamente usadas internacionalmente: la del Centro de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Cualquiera de las dos clasificaciones puede ser empleada por los profesionales en el marco de aplicación de esta Guía. La no disponibilidad de medición de niveles de CD4<sup>+</sup> no debe ser un impedimento para realizar una adecuada clasificación.

**Cuadro 5.** Determinación de estadios clínicos de la enfermedad del VIH en adultos y adolescentes (OPS)

Estadio	Condiciones clínicas
Estadio clínico I	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asintomático</li> <li>• Linfadenopatía persistente generalizada.</li> </ul>
Estadio clínico II	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso moderada sin explicación (menos del 10% del peso corporal)</li> <li>• Infecciones bacterianas recurrentes de las vías respiratorias superiores (evento actual + uno o más en los últimos 6 meses)</li> <li>• Herpes zóster</li> <li>• Queilitis angular</li> <li>• Úlceras orales recurrentes (dos o más episodios en los últimos 6 meses)</li> <li>• Erupción papular pruriginosa</li> <li>• Dermatitis seborreica</li> <li>• Infecciones fúngicas de las uñas</li> </ul>
Estadio clínico III	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso grave sin causa conocida (más del 10% del peso corporal)</li> <li>• Diarrea crónica sin explicación durante más de 1 mes</li> <li>• Fiebre persistente sin explicación (intermitente o constante, y que dura más de 1 mes)</li> <li>• Candidiasis oral</li> <li>• Leucoplasia oral vellosa</li> <li>• Tuberculosis pulmonar (actual)</li> <li>• Infección bacteriana grave (neumonía, meningitis, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, bacteriemia, enfermedad pélvica inflamatoria grave)</li> <li>• Gingivitis estomatitis o periodontitis ulcerativa necrotizante</li> <li>• Anemia sin explicación (menos de 8g/dl), neutropenia (menos de 0.5 × 10<sup>9</sup>/l) y/o trombocitopenia (menos de 50 × 10<sup>9</sup>/l) crónica (más de 1 mes)</li> </ul>

Estadío	Condiciones clínicas
Estadío clínico IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de consunción o desgaste por VIH</li> <li>• Neumonía por Pneumocystis</li> <li>• Neumonía bacteriana recurrente (episodio actual + uno o más episodios en los últimos 6 meses)</li> <li>• Infección crónica por el virus de herpes simple (VHS) (orolabial, genital o anorrectal durante más de 1 mes, o visceral de cualquier duración)</li> <li>• Candidiasis esofágica</li> <li>• Tuberculosis extrapulmonar</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Enfermedad por citomegalovirus (retinitis o cualquier órgano que no incluye ganglios, hígado o bazo)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toxoplasmosis SNC</li> <li>• Encefalopatía asociada al VIH</li> <li>• Criptococosis extrapulmonar (incluida la meningitis)</li> <li>• Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)</li> <li>• Criptosporidiasis (con diarrea que dura más de 1 mes)</li> <li>• Isosporiasis crónica</li> <li>• Micosis diseminada (coccidioidomicosis, histoplasmosis)</li> <li>• Bacteriemia recurrente por salmonela no tifoidea</li> <li>• Linfoma (cerebral o células B no Hodgkin) u otros tumores sólidos asociados al VIH</li> <li>• Carcinoma cervical invasivo</li> <li>• Leishmaniasis atípica diseminada</li> <li>• Nefropatía asociada al VIH</li> <li>• Miocardiopatía asociada al VIH</li> </ul>

Fuente: Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance, 2006.

### Cuadro 6. Clasificación del CDC. Clasificación revisada de 1993 de la infección por VIH en adultos y adolescentes.

Categorías según CD4 <sup>+</sup>	Categorías clínicas		
	A	B	C
	Asintomático, linfadenopatía persistente generalizada o infección aguda por VIH	Sintomático (No A ni C)	Evento definidor de Sida
1 > 500 cél./mm <sup>3</sup>	A1	B1	C1
2 200-499 cél./mm <sup>3</sup>	A2	B2	C2
3 <sup>2</sup> < 200 cél./mm <sup>3</sup>	A3	B3	C3

2 Todos los pacientes en las categorías A3, B3 y C1 a C3 son considerados como casos de Sida.

**Cuadro 7.** Sistema de clasificación revisado para la infección por el VIH y definición más amplia de caso de vigilancia del Sida en adolescentes y adultos<sup>3</sup>

**Categoría A**

Paciente asintomático

Linfadenopatía generalizada persistente (LGP), la cual se define como la afectación de dos cadenas ganglionares no contiguas, exceptuando las inguinales. Primoinfección por VIH.

**Categoría B.**

Síntomas de infección documentada por VIH y síntomas no incluidos en la categoría C, que cumplan al menos uno de los siguientes criterios, aunque no se limitan a ellos:

Angiomatosis bacilar

Candidiasis orofaríngea

Vulvovaginitis candidiásica persistente, frecuente o de pobre respuesta a terapia.

Displasia cervical (moderada o severa), carcinoma cervical in situ

Síntomas constitucionales tales como fiebre (38,5° C) o diarrea de duración mayor de un mes

Leucoplasia vellosa

Virus herpes zóster que implique al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma

Púrpura trombocitopénica idiopática

Listeriosis

Enfermedad inflamatoria pélvica, particularmente si está complicada con abscesos tubo-ováricos

Neuropatía periférica

**Categoría C:**

Eventos definidores de Sida para adultos.

Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmones

Cáncer cervical invasivo

Coccidioidomicosis extrapulmonar

Criptococosis extrapulmonar

Criptosporidiasis con diarrea más de 1 mes

3 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>/ CDC. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR. 1992;41(No. RR-17).

Enfermedad por citomegalovirus no localizada en hígado, bazo y sistema ganglionar  
Bronquitis, neumonitis o esofagitis, o úlceras cutáneas crónicas por herpes simple (mayor de 1 mes)  
Histoplasmosis extrapulmonar  
Demencia asociada al VIH  
Síndrome de desgaste: pérdida de peso > 10% del habitual, más diarrea crónica (más de 2 deposiciones diarreicas durante más de 30 días), o astenia crónica y fiebre de origen desconocido por más de 30 días  
Isosporiasis con diarrea más de 1 mes  
Sarcoma de Kaposi en pacientes menores de 60 años  
Linfoma no Hodgkin o a células B, o de un fenotipo inmunológico  
Desconocido, linfoma primario de cerebro o Sarcoma inmunoblástico  
Micobacteriosis por *M. avium* o *M. kansasii* diseminada  
Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar  
Nocardiosis  
Neumonía por *Pneumocystis carinii* (actualmente llamado *P. jirovecii*)  
Neumonía bacteriana recurrente, más de 2 episodios en 1 año  
Leucoencefalopatía multifocal progresiva  
Sepsis por salmonela (no typhi) recurrente  
Estrongiloidosis extraintestinal  
Toxoplasmosis de órganos internos (cerebral)

## 2.3 MANEJO INICIAL DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES

La complejidad del manejo y de la situación de la persona que vive con VIH requiere de un enfoque integral, donde se garantice confidencialidad, cumplimiento, y que, además de las destrezas y experiencia clínica, el profesional de la salud tenga buena comunicación con el paciente y esté en capacidad de brindarle información adecuada y apoyo.

Es necesario incluir en la valoración inicial de la persona que vive con VIH el análisis de las conductas de riesgo, precisar el estadio de la enfermedad, la necesidad de tratamiento para prevenir y tratar las infecciones oportunistas y de terapia antirretroviral.

## 2.3.1 EVALUACIÓN CLÍNICA

### 2.3.1.1 PRIMERA CONSULTA

La primera consulta es un evento de fundamental importancia en la relación médico-paciente, ya que marcará las pautas de las consultas posteriores. En general, la primera consulta demanda más de una visita (habitualmente 2 o 3), ya que involucra distintos aspectos de la anamnesis, examen físico, medidas generales de prevención, introducción del tema de la medicación específica, derivación a las consultas rutinarias con especialistas y, fundamentalmente, la respuesta a las interrogantes del paciente. La duración de la primera consulta debe ser como mínimo de 45 a 60 minutos, y las subsecuentes pueden requerir como mínimo aproximadamente 30 minutos.

La elaboración de la historia clínica debe contemplar una anamnesis completa y un examen físico detallado con énfasis en los siguientes aspectos:

- Historia sexual y de infecciones de transmisión sexual
- Alergia a medicamentos.
- Historia clínica nutricional
- Historia de desórdenes metabólicos.
- Síntomas generales: tos, fiebre, sudoración, pérdida de peso (descartar tuberculosis activa)
- Gastrointestinales: disfagia y diarrea, alteraciones en el apetito
- Cavidad oral: candidiasis, gingivitis, leucoplaquia vellosa, lesiones violáceas (Sarcoma de Kaposi, angiomatosis bacilar, histoplasmosis diseminada, etc.)
- Dermatológico: herpes zóster, exantemas, candidiasis ungueal, lesiones violáceas (Sarcoma de Kaposi), foliculitis
- Respiratorio: tos, disnea
- Sistema nervioso: deterioro mental (memoria, conducta, juicio, lenguaje), cefalea, convulsiones, test de demencia
- Genitales: úlceras crónicas o recurrentes, condilomas, candidiasis recurrente
- Antropometría
- Examen genital y rectal
- Fondo de ojo

El Cuadro 8 presenta un resumen de la periodicidad recomendada para las principales evaluaciones clínicas y laboratoriales.

**Cuadro 8.** Abordaje inicial y seguimiento del paciente con VIH.

Actividad	Inicial	Mensual	Cada 3 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses
Anamnesis	✗		✗		
Examen físico	✗		✗		
Consulta salud mental*	✗	Según plan de acción			
Orientación nutricional	✗			✗	
Atención de consejería	✗		✗		
Apoyo de trabajo social	✗	Según necesidad			
<b>Exámenes de laboratorio</b>					
Biometría hemática completa	✗			✗	
Glucosa, creatinina, perfil lipídico, enzimas hepáticas	✗			✗	
VDRL	✗				✗
Serología para hepatitis B (HBs Ag) y C	✗				
Elemental y microscópico de orina	✗			✗	
Coproparasitario	✗			✗	
CD4 <sup>+</sup>	✗			✗	
Carga viral	✗			✗	
Rayos X del tórax	✗				✗
Electrocardiograma	✗				✗
<b>Interconsultas</b>					
Ginecología: papanicolaou y colposcopia	✗				✗
Ginecología en fase Sida				✗	
Ginecología: test de embarazo	✗				
Oftalmología (<100 CD4 <sup>+</sup> )				✗	
Oftalmología (<50 CD4 <sup>+</sup> )			✗		
Oftalmología (en caso de tener retinopatía por CMV)		✗			
Odontología	✗			✗	

- \* - Anamnesis psicopatológica.  
 - Test de Karnofsky  
 - Escala de demencia en VIH  
 - Evaluación familiar y psicosocial  
 - Propuesta de plan de acción (de requerirse)



La situación clínica, el valor de CD4<sup>+</sup> y la CV son los elementos más importantes para el inicio, el seguimiento y la toma de decisiones en general. Existe una buena correlación entre las respuestas clínica, inmunológica y virológica. El número de linfocitos CD4<sup>+</sup> es el principal marcador de riesgo de progresión de la infección por VIH y es el parámetro más importante para decidir el inicio de TARGA; además nos orienta sobre la necesidad o no de profilaxis de infecciones oportunistas.

## 2.3.2 CONSEJERÍA Y ORIENTACIÓN DE PARES

La consejería es un elemento central en la primera atención del paciente y deben contemplar los siguientes aspectos:

- Informar clara y objetivamente sobre los aspectos concernientes a la infección por VIH/Sida y otras ITS.
- Motivar al paciente para que modifique las conductas que lo ponen en riesgo de adquirir o transmitir la infección por VIH y otras ITS, a través del uso correcto y consistente del condón<sup>4</sup>.
- Ayudar al paciente a que comprenda qué significa ser portador del VIH y las posibilidades de manejo terapéutico de la infección.
- Sugerir y motivar al paciente para que siga las pautas de autocuidado.
- Evaluar el grado de exposición al virus y a otras enfermedades.
- Promover elementos que mejoren el bienestar físico, psicológico y social del paciente.
- Informar e interpretar las pruebas de laboratorio, con entrenamiento previo.
- Reforzar los elementos positivos de la persona, como la autoestima.
- Motivar para que la persona cree o se integre a grupos de apoyo.
- Sensibilizar en la necesidad de atender a sus parejas sexuales o contactos.
- Ofrecer consejería a familiares.

La participación de los usuarios de los servicios de VIH/Sida en las acciones que tienen que ver con su salud es vital para contribuir a detener el avance de esta epidemia y disminuir su impacto en las personas afectadas. Para ello, en los servicios de atención integral para el VIH/Sida se establecerán espacios de coordinación y comunicación entre la Estrategia Nacional del VIH/Sida e ITS, los prestadores del servicio y las personas que viven con VIH/Sida (PVV).

Como parte de esas acciones de coordinación, en el marco de la atención integral a las PVV se establecerá la orientación de pares, con el propósito de que los usuarios puedan recibir información adecuada y oportuna de otra PVV, que haya pasado por un proceso de aceptación de su condición de salud y se haya preparado para esta labor de orientación.

4 En las Unidades de Atención a PVV de la red pública y complementaria se le entregará al paciente un mínimo de 30 condones mensuales.

## 2.4 INMUNIZACIÓN EN EL PACIENTE CON VIH

El **Cuadro 9** presenta las recomendaciones de vacunación para PVV, las indicaciones específicas y dosis.

**Cuadro 9.** Vacunas recomendadas para personas que viven con VIH

Vacunas	Observaciones	Dosis
Generales		
Neumococo	Recomendada en pacientes con CD4 <sup>+</sup> mayor de 200 cél./mm <sup>3</sup> . Considerar en pacientes con CD4 <sup>+</sup> menores de 200 cél./mm <sup>3</sup> y en aquellos que hayan recibido vacunas en un lapso mayor de 5 años.	1 dosis
Influenza estacional	Recomendada. La respuesta es reducida en pacientes con CD4 <sup>+</sup> menor a 200 cél./mm <sup>3</sup> .	Revacunación anual
Hepatitis B	Recomendada en pacientes con antígeno de superficie negativos.	3 dosis 0, 1 y 6 meses en pacientes con CD4 <sup>+</sup> mayor a 200 cél./mm <sup>3</sup> . Se recomienda administrar una 4 o 5 dosis si no hay una respuesta adecuada.
Tétanos	Recomendada en todos los pacientes, de acuerdo con la recomendación de adultos.	Se utiliza el mismo esquema que para los adultos y niños sin infección con VIH más el refuerzo cada 10 años.
Específicas		
Hepatitis A	En el caso enfermedad hepática crónica, hepatitis crónica por virus B o C, usuarios de drogas IV, HSH y hemofílicos.	3 dosis cuando los CD4 <sup>+</sup> son mayores a 300 cél./mm <sup>3</sup>
Fiebre Amarilla	Recomendada en el caso de viajes a zonas endémicas. No vacunar con valores menores de 200 CD4 <sup>+</sup> .	Cada 10 años

Vacunas	Observaciones	Dosis
Rabia	Administrar en todos los pacientes expuestos. Se recomienda la vacuna de virus inactivado en células diploides humanas. Asociarla a inmunoglobulinas si el paciente no fue vacunado previamente.	5 dosis: los días 0, 7, 14, 21 y 28
Meningococo	En pacientes que tengan asplenia anatómica o funcional, viajeros a áreas endémicas, personas en contacto cercano con caso.	Tetraivalente conjugada 1 sola dosis 0,5 ml
HPV	De acuerdo con las indicaciones del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)	

# CAPÍTULO III. TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES

## 3.1 INTRODUCCIÓN

El diagnóstico temprano y el inicio oportuno del tratamiento ARV constituyen el elemento central en la atención integral y una intervención fundamental en prevención primaria y secundaria. Las personas que viven con el VIH deben participar activamente en el proceso de atención y estar informadas de las posibilidades de tratamiento ARV existentes, así como del tratamiento para las enfermedades oportunistas.

El principal reto al elegir las intervenciones consiste en reducir la morbilidad y mortalidad de las personas afectadas, mejorar su calidad de vida y reducir el riesgo de transmisión del VIH. Antes de iniciar la terapia antirretroviral, el paciente debe compartir y comprender los objetivos del tratamiento y la necesidad de una adecuada adherencia.

Los objetivos del tratamiento ARV son:

- Reducir la morbilidad y prolongar la supervivencia
- Mejorar la calidad de vida
- Restaurar y preservar la función inmunológica
- Suprimir al máximo y por el mayor tiempo posible la reproducción viral
- Evitar la transmisión materno infantil

## 3.2 INDICACIONES Y FACTORES DEBEN CONSIDERARSE PARA INICIO DE TARGA

El inicio de TARGA debe basarse en los siguientes elementos: las manifestaciones clínicas, el conteo de CD4<sup>+</sup>, la carga viral plasmática y las comorbilidades asociadas (nivel de evidencia AII)<sup>5</sup>. Dentro de estos se destacan los siguientes factores que deben tomarse en cuenta en el inicio de la TARGA:

- Estadío clínico
- Recuento de Linfocitos T CD4<sup>+</sup>
- Carga viral
- Comorbilidades, infecciones oportunistas y otras condiciones
- Tuberculosis

5 Documento de consenso de Gesida y PNS sobre el tratamiento antirretroviral del adulto. Enero 2012).

- Hepatitis B y C y otras hepatopatías
- Diabetes y otros desórdenes metabólicos
- Patología renal
- Embarazo (o la posibilidad de embarazo)
- Demencia y otras condiciones del SNC
- Citopenias
- Las potenciales interacciones medicamentosas.
- Alergias
- Los posibles efectos adversos
- Depresión u otras condiciones psiquiátricas.
- Uso de drogas ilícitas u otras adicciones químicas
- El potencial de adherencia al tratamiento
- La edad y el sexo

De forma general, la TARGA debe iniciarse en todos los pacientes sintomáticos de las categorías B y C (Cuadro 7) y en todos los pacientes asintomáticos con un recuento de  $CD4 \leq 500$  células/mm<sup>3</sup>.

#### Cuadro 10. Indicaciones para el inicio de la terapia antirretroviral

En caso de:	Se recomienda:
Síntomas o antecedentes de Sida	Iniciar tratamiento antirretroviral (AI)
$CD4^+ \leq 350$ cél/mm <sup>3</sup>	Iniciar tratamiento antirretroviral (AI)
$CD4^+ \leq 500$ cél/mm <sup>3</sup>	Recomendar tratamiento antirretroviral (AII)
$CD4^+ > 500$ cél/mm <sup>3</sup> y <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrosis hepática(AII)</li> <li>• Carga viral más de 100 000 copias</li> <li>• Mayores de 55 años de edad</li> <li>• Riesgo cardiovascular elevado según escala Framingham</li> <li>• Coinfección con hepatitis B cuando esta requiera tratamiento</li> <li>• Coinfección con hepatitis C</li> <li>• Mujer embarazada (AI)</li> <li>• Nefropatía asociada a VIH (AII)</li> <li>• Parejas serodiscordantes</li> </ul>	Iniciar tratamiento antirretroviral (BI)

Fuente: BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1 infected adults with antiretroviral therapy.

### 3.3 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Para decidir cuáles son los regímenes que deben prescribirse, se debe tener en cuenta la eficacia, toxicidad y tolerancia de los ARV. El **Cuadro 11** presenta los medicamentos antirretrovirales disponibles para su uso en el Ecuador.

**Cuadro 11.** Clasificación de los antirretrovirales existentes en el Ecuador

ITRN	ITRNN	IP	Inhibidor de Integrasa
Zidovudina (AZT) Lamivudina (3TC) Didanosina (ddl) Abacavir (ABC) Te- nofovir (TDF) Emtricitabina (FTC)	Efavirenz (EFV) Nevirapina (NVP)  Etravirina (ETV)	Lopinavir + Rito- navir (LPV/RTV)  Saquinavir (SQV) Atazanavir (ATV) Darunavir (DRV)	Raltegravir (RLV)

La adopción de un régimen combinado de tres fármacos en un comprimido de una toma diaria, como el esquema preferencial, representa la forma más simple de optimizar la TARGA. Estos regímenes combinados se asocian a una mejor adherencia, calidad de vida y también a una mejor tasa de supresión virológica. En el Ecuador están disponibles las siguientes ARV en dosis fija combinada: AZT+3TC, ABC+ 3TC, TDF+ FTC y TDF+FTC+EFV.

#### 3.3.1 SELECCIÓN DEL RÉGIMEN PREFERENCIAL

Los esquemas disponibles son prescritos en las unidades de segundo y tercer nivel de atención, que cuentan con profesionales de salud capacitados para la atención de VIH, de acuerdo con la prestación de servicios establecida para el respectivo nivel.

El tratamiento de elección de la infección por VIH-1 en el momento actual consiste en una combinación de al menos tres fármacos, que incluyan dos ITRN + un ITRNN, o, en el caso de existir contraindicación para este último, dos ITRN + IP/r. Con la mayoría de estas combinaciones se puede conseguir CV <50 copias/ml en >70% de casos, a las 48 semanas. Se preferirán los ARV en dosis fijas combinadas (**Cuadro 12**).

El esquema inicial de elección será TDF/FTC/EFV, con las siguientes alternativas:

- En caso de enfermedad renal preexistente no utilizar TDF. En estos casos el esquema recomendado es ABC/3TC+ EFV.
- Si se encuentra contraindicado el uso de ABC, sustituirlo por AZT.
- En caso de trastornos neuropsiquiátricos, el esquema recomendado es TDF/FTC + ATV/r
- En embarazadas, seguir guías de PTMI.

## Cuadro 12. Esquemas recomendados para el tratamiento inicial con TARGA

I y II fármaco: nucleosidos	III fármaco: no nucleosido o, IP
<b>Preferido:</b> TDF (300 mg diario) + FTC (200 mg diario)	<b>Preferido:</b> EFV 600 mg diario
<b>Alternativo:</b> ABC* (600 mg diario) + 3TC (300 mg diario) o AZT (300 mg BID) + 3TC (150 mg BID)	<b>Alternativo:</b> ATV 300 mg diario/ r 100 mg diario o NVP (200 mg BID con inicio de 200 mg diario por 2 semanas) en mujeres con CD4+ < 250 y en varones con CD4+ < 400

\*Tener precaución con CV mayores a 100 000 copias.

El esquema TDF/FTC/EFV en dosis fijas combinadas se recomendó como uno de los esquemas óptimos en la reunión de expertos realizada en Londres en abril del 2011, sobre prioridades a corto plazo para la optimización de la TARGA, organizada por la OMS<sup>6</sup>. Las características que debe tener un esquema óptimo, y con las que cumple el esquema TDF/FTC/EFV, son:

- Seguridad y eficacia: un esquema óptimo debe ser equivalente o superior a los medicamentos disponibles actualmente, y debe requerir mínimo monitoreo de laboratorio.
- Tolerancia: debe tener mínimos efectos adversos y toxicidades, y reducir el fracaso del tratamiento.
- Durabilidad: debe presentar una alta barrera a la resistencia, y tener una vida media larga para permitir flexibilidad en el horario de la toma de dosis y minimizar la probabilidad de generación de resistencia como resultados de dosis perdidas.
- Estabilidad: debe ser estable al calor y de almacenamiento sencillo durante largos períodos de tiempo, con estabilidad molecular.
- Conveniencia: debe ser adecuado para la toma una vez al día en dosis fijas combinadas (idealmente una pastilla al día).
- Poblaciones especiales: debe ser efectivo en todas las poblaciones, y en combinación con el tratamiento de otras afecciones médicas: hombres y mujeres de todas las edades, personas con coinfecciones, incluyendo tuberculosis, malaria y hepatitis virales.
- Costo: debe estar disponible al menor precio sostenible.

Sobre el uso de los esquemas preferenciales y alternativos (**Cuadro 13**) deberán tenerse en cuenta las siguientes consideraciones principales:

- No utilizar TDF en caso de enfermedad renal preexistente. En estos casos el esquema recomendado es 3TC + ABC + EFV
- Evitar el uso de AZT en pacientes con anemia moderada o severa (he-

6 OMS. Short term priorities for antiretroviral drug optimization. Meeting report. London, UK. 2011.

moglobina menor de 8 g/dl a nivel del mar, y en otras regiones menor a 10 g/dl).

- No debe utilizarse EFV en las siguientes condiciones: hipersensibilidad a este medicamento, en pacientes con trastornos neuropsiquiátricos y en quienes tengan trabajos nocturnos o con ocupaciones que requieran precisión. En estas circunstancias el esquema recomendado es TDF + FTC + ATV/r
- Con respecto al uso de ABC, debe tenerse precaución con CV mayores a 100 000 copias.
- Antes de comenzar la terapia con ABC, se debe informar sobre la reacción de hipersensibilidad. Si hay sospecha de hipersensibilidad a este medicamento, debe suspenderse definitivamente y no reiniciarlo. En el futuro, el país debe propender a la realización de HLA B 5701. Si se contraindica el ABC sustituirlo por AZT
- Para el caso de pacientes que reciben en su esquema de inicio, como tercera droga ATV/r y que presenten efectos secundarios a esta, se recomienda reemplazarla con LVR/r, DRV/r o RAL, con previa autorización del Comité Técnico de la Estrategia Nacional del VIH/Sida, del MSP.
- En embarazadas seguir las recomendaciones de las guías de PTMI.

**La utilización de los esquemas preferenciales y alternativos anteriormente citados en esta guía se aplicará únicamente a los pacientes *naïve* (pacientes que nunca han recibido TARGA) a partir de la publicación oficial de estas.**

### 3.3.2 FALLO TERAPÉUTICO

Se define como respuesta virológica adecuada cuando la CV es < 50 copias/ml a las 24 semanas (sexto mes) de tratamiento. Cualquiera de las siguientes situaciones define como **fracaso virológico**:

- a) CV detectable a las 24 semanas de iniciada la TARGA en situación de máxima adherencia, o
- b) Si tras alcanzar una CV indetectable, esta vuelve a ser detectable en dos determinaciones consecutivas con al menos cuatro semanas de intervalo. Se recomienda intervenir con reforzamiento en adherencia antes de repetir la CV.

De acuerdo a las Guías para el uso de agentes antirretrovirales en adultos y adolescentes infectados con HIV-1 publicadas por el Departamento de Salud y Servicios Humanos de Estados Unidos; las implicaciones clínicas de niveles de RNA viral en el rango entre 48 y 200 copias/mL en un paciente recibiendo TARGA son controversiales. Se considera que este rango no significa replicación viral en curso con emergencia de resistencia. Un análisis retrospectivo mostró que usar el nivel de >200 copias/mL como falla virológica tiene el mismo valor predictivo que el nivel de >50 copias/mL. Niveles persistentes de RNA viral mayores de



200 copias / mL a menudo están asociados con evidencia de evolución viral y acumulación de mutaciones de resistencia a medicamentos, esto es particularmente común cuando los niveles son mayores de 500 copias / mL. Niveles de RNA viral en plasma persistentes en el rango de 200 a 1.000 copias / mL, deben por lo tanto ser considerados como falla terapéutica.

Es muy importante tener presente que si se lleva a cabo la determinación de CV tras un proceso viral intercurrente o luego de ser vacunado (por ejemplo, de la vacuna antigripal o frente a la hepatitis B), pueden existir rebotes transitorios de la CV, por lo tanto, en tales situaciones se recomienda un nuevo análisis después de cuatro semanas.

En caso de fallo virológico, se debe citar al paciente lo más pronto posible, para revisar la adherencia y la presencia de otras enfermedades o condiciones que pudieran afectar a la respuesta al tratamiento. En forma multidisciplinaria se debe enfatizar la adherencia, asegurar que hay disponibilidad de medicamentos y repetir la carga viral después de cuatro semanas de buena adherencia.

Ante un fracaso virológico, es recomendable repetir la CV para confirmarlo y se debe cambiar la TARGA lo antes posible, con el fin de evitar la acumulación de mutaciones y la elevación de la CV, facilitando de este modo la respuesta al nuevo tratamiento.

Los *blips* son valores aislados de CV cerca del umbral de detección en pacientes en TARGA y con CV suprimida, que vuelve a reportarse como suprimido en el control posterior sin cambio de la TARGA. Habitualmente, son valores < 200 copias/ml. En la mayoría de estudios, los *blips* aislados no se asocian a mayor riesgo de fracaso. En un paciente con *blips* frecuentes, debe evaluarse la potencia de la TARGA y especialmente la adherencia al tratamiento.

Como TARGA alternativo en caso de fallo virológico se recomienda un inhibidor de la proteasa reforzado (IP/r) con dos análogos nucleósidos (ITRN). ATV/r y LPV/r son los IP/r de elección para TARGA de rescate. Se recomiendan opciones simplificadas con un segundo ITRN. Si en el régimen preferencial se utilizó AZT, utilizar TDF + 3TC (o FTC) como ITRN de base en el régimen alternativo. Si en el régimen de primera línea se administró TDF, utilizar AZT + 3TC como ITRN de base en el régimen de segunda línea. El **Cuadro 13** presenta los regímenes recomendados para el cambio de los esquemas de primera línea preferenciales y alternativos.

**Cuadro 13.** Esquemas de segunda línea según los esquemas preferenciales y alternativos de primera línea

Si el régimen previo fue:	El régimen nuevo debe incluir:
TDF/FTC/EFV	AZT/ 3TC+ ATV/r
ABC/3TC+ EFV	AZT/ 3TC + ATVr
TDF/FTC + ATVr	AZT/3TC+ DRV/r o LPV/r
AZT/3TC+EFV	TDF/FTC+ATV/r

Para el caso de esquemas utilizados en primera línea y que no sean los anteriormente mencionados (preferencial o alternativo), la modificación del esquema ARV deberá ser recomendado por el Comité de Resistencias Interinstitucional. Sin embargo, el **Cuadro 14** presenta pautas generales para tener en cuenta después del primer fallo.

**Cuadro 14.** Pautas generales sobre cambio de TARGA ante fallo terapéutico

Si el régimen previo fue:	El régimen nuevo debe incluir:
2 AN +1 NN	2 distintos AN + IP/r (de preferencia ATV/r o, DRV/r o LPV/r como alternativos)
2 AN + SAQ/r o 2 AN + ATV/r	2 distintos AN + ATV/r o LPV/r 2 distintos AN + DRV/r o LPV/r
2 AN + LPV/r	2 distintos AN + DRV/r

### Recomendaciones

- Se debe buscar conseguir CV indetectable (<50 copias/ml) en cualquier tratamiento de rescate **(A-I)**.
- La nueva TARGA debe contener tres fármacos antirretrovirales totalmente activos **(AI)**. Si no es posible diseñar una TARGA de rescate con tres fármacos activos, la combinación de dos plenamente activos y otros que conserven cierta actividad puede resultar eficaz en una elevada proporción de pacientes.
- El cambio de la TARGA por fracaso virológico debe efectuarse de modo precoz para evitar la acumulación de mutaciones y facilitar la respuesta al nuevo tratamiento **(BII)**. En la elección de la nueva TARGA, se deben analizar las causas que motivaron el fracaso (adherencia o interacciones medicamentosas), la historia farmacológica, las toxicidades que haya presentado y las mutaciones de resistencia previas **(CII)**.
- Deben evitarse los análogos de timidina, especialmente d4T, si existen otras alternativas en cualquiera de las líneas del tratamiento de rescate **(C-I)**.
- No se deben realizar interrupciones estructuradas de la TARGA en situaciones de fracaso virológico con el objetivo de aumentar la eficacia del tratamiento de rescate **(A-I)**.

### 3.3.3 MANEJO DEL PACIENTE CON FALLA A MÁS DE UN ESQUEMA (SEGUNDO FALLO Y SUBSIGUIENTES)

El tratamiento tras el fracaso de al menos dos líneas de TARGA se denomina terapia de rescate avanzado. En esta situación, la mayoría de los enfermos ha

experimentado fracaso con las tres familias de antirretrovirales más utilizadas: ITRN, ITRNN e IP. Es indispensable, por ello, un estudio genotípico que determine qué antirretrovirales se encuentran activos. Esta prueba debe realizarse mientras el paciente esté recibiendo aún el tratamiento en falla y con cargas virales mayores de 1 000 copias/ml.

El esquema de segundo fallo debe ser manejado únicamente en el tercer nivel de atención y debe ser analizado por el Comité de Resistencias Interinstitucional. El objetivo de un esquema de rescate es lograr la completa supresión viral por el mayor tiempo posible. Se deben revisar los antecedentes de resistencia y toxicidades previas, así como la historia de ARV recibidos. Debe tratarse al paciente con una combinación de fácil adherencia con al menos dos fármacos activos, preferiblemente tres, que podrían incluir:

- Un IP reforzado (DRV/r) o Tripanavir, que por el momento no existe en el país
- Uno o dos ITRN; considerar agregar 3TC o FTC para mantener la mutación M184V, que mejora la respuesta al TDF y AZT
- Inhibidor de Integrasa (RAL)
- ITRNN de segunda generación: ETV
- Inhibidor de CCR5: MVC

Existen numerosos ensayos clínicos que han comparado diferentes tratamientos de rescate. En todos ellos, se han utilizado un IP/r, una pareja de ITRN, y el fármaco nuevo en evaluación. Son estudios difícilmente comparables entre sí por la heterogeneidad de la población, tratamientos previos, criterios de eficacia, tiempo de seguimiento y tipo de terapia optimizada, utilizada dependiendo de los fármacos disponibles comercialmente en la época de realización del estudio.

Tanto ENF, como TPV/r, DRV/r, ETR, MVC y RAL han demostrado superioridad frente a placebo en todos los parámetros de eficacia en sus respectivos estudios principales, siempre en combinación con el mejor tratamiento optimizado disponible en el momento de realización del estudio. No existen estudios comparativos entre ellos en TARGA de rescate.

La experiencia con el Lopinavir/r (LPV/r) en terapia de rescate se ha obtenido de los ensayos clínicos realizados por el resto de IP/r, que utilizan LPV/r como IP comparador. Tanto TPV/r como DRV/r han demostrado superioridad respecto a LPV/r en este escenario. LPV/r no es un fármaco de elección en TARGA de rescate avanzado.

El Darunavir/r (DRV/r) es un inhibidor potenciado de la proteasa que presenta una alta afinidad por la proteasa y es muy potente *in vitro* e *in vivo* frente a la cepa salvaje y las mutantes con resistencias a múltiples antirretrovirales, incluyendo IP/r. Es el IP/r de elección en una TARGA de rescate avanzado, a dosis BID

(600/100 mg BID), y debe incluirse siempre en este régimen, hay pocos casos de toxicidad grave o resistencia, que son muy infrecuentes.

La Etravirina es un ITRNN de segunda generación activo frente a determinadas cepas de VIH-1 con mutaciones de resistencia frente a EFV y NVP.

Si no es posible el cambio, mantener el esquema que se encuentre utilizando a pesar del fallo, con el fin de demorar la progresión clínica y el deterioro inmunológico.

### Recomendaciones:

- En pacientes con fracaso virológico avanzado se debe realizar un estudio de resistencia y una prueba de tropismo para confeccionar el mejor régimen alternativo **(A-I)**.
- La prueba de resistencias debe realizarse mientras el paciente está recibiendo el tratamiento fallido o lo más precoz tras la suspensión **(A-II)**.
- Si se dispone de test genotípicos previos, se debe tener en cuenta el conjunto de mutaciones detectadas (genotipo acumulado) **(B-II)**.
- DRV/r es el IP de elección en fracaso avanzado **(A-I)**. La dosis habitual debe ser 600/100 mg BID, aunque en casos sin mutaciones frente a DRV puede utilizarse la dosificación 800/100 mg QD, especialmente en sujetos que no presenten mutaciones primarias en la proteasa **(A-I)**.
- No se recomienda suspender definitivamente la TARGA en pacientes con fracaso virológico avanzado y sin opciones terapéuticas de rescate, incluso aunque reciban pautas con resistencia demostrada **(B-II)**. En esta situación debe buscarse un tratamiento basado en fármacos que disminuyan la capacidad replicativa viral y no añadan más resistencia a la ya existente (p.e. 3TC o FTC o TDF), y deben vigilarse estrechamente las cifras de linfocitos CD4<sup>+</sup> y la CV **(BII)**

## 3.4 VIH Y LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

A medida que más pacientes infectados por el VIH logran la supresión virológica con la terapia antirretroviral, la mortalidad relacionada con el VIH ha disminuido. Las investigaciones realizadas por ANRS, concluyen que los pacientes infectados por VIH con reconstitución inmunológica (lograr un recuento de CD4<sup>+</sup> > 500 células/mm<sup>3</sup>) mediante el tratamiento antirretroviral a largo plazo alcanzan tasas de mortalidad similares a las de la población en general. Sin embargo, aunque la mortalidad relacionada al VIH ha disminuido, la mortalidad no relacionada con el VIH, incluyendo la muerte por enfermedad cardiovascular (ECV), se ha mantenido relativamente constante. Como resultado, las condiciones no relacionadas con el VIH representan una proporción cada vez mayor de muerte en el grupo de personas que viven con VIH, que han respondido a la terapia antirretroviral.

El riesgo de enfermedades cardiovasculares y otras condiciones no Sida aumenta con la edad en pacientes con y sin infección por el VIH, pero la prevalencia de estas enfermedades según la edad es mayor en la población VIH positiva.

La Organización Mundial de la Salud predijo que en el año 2030, la enfermedad isquémica del corazón y la infección por VIH se encontrarán entre las tres causas de mortalidad global más importantes. Las asociaciones probables y posibles sinergias entre las dos enfermedades han sido y son objeto de estudio, dada su importancia en la epidemiología mundial.

### **3.4.1 El VIH y el factor de riesgo cardiovascular**

Numerosos estudios poblacionales muestran tasas más altas de enfermedad cardiovascular en pacientes infectados por el VIH en relación con personas no VIH positivas de la población general. Un estudio de cohorte internacional, un estudio realizado en Francia y tres en los Estados Unidos, encontraron mayores tasas de enfermedad cardiovascular en relación con la exposición a antirretrovirales o al estado serológico del VIH. Los estudios de EE.UU. son observacionales y todos ellos encuentran mayores tasas de infarto agudo de miocardio (IM) o enfermedad coronaria (EC) en pacientes con VIH.

El grupo de investigación del Hospital General de Massachusetts analizó datos clínicos de registro en casi 4 000 pacientes infectados por el VIH y los pacientes sin VIH en un sistema de atención médica en Boston. La tasa de ocurrencia de episodios de infarto agudo de miocardio fue significativamente mayor en el grupo VIH (11 vs 7 eventos por 1 000 personas-año). El riesgo relativo ajustado (RR) de infarto agudo de miocardio fue de 1,75 para la infección por VIH ( $p < 0,0001$ ) y relativamente alto en los análisis estratificados por sexo para las mujeres infectadas por el VIH (RR: 2,98) en comparación con los hombres infectados por el VIH (RR 1,40) que para las mujeres y los hombres sin VIH. El mayor riesgo entre los pacientes con el VIH puede decirse que estuvo presente en todos los grupos de edad analizados. El análisis multivariado al ajustar por la demografía y factores comunes de riesgo cardiovascular, confirmó que la infección por el VIH es un predictor independiente de infarto agudo de miocardio en esta población, multiplicando el riesgo casi por dos veces .

### **3.4.2 Efecto de la terapia antirretroviral en el riesgo de enfermedades cardiovasculares**

Gran parte de nuestro conocimiento actual sobre el efecto de la terapia antirretroviral sobre el riesgo de enfermedad cardiovascular viene de la cohorte D: A: D, un estudio prospectivo observacional de cohortes en el cual los investigadores han monitoreado > 30 000 pacientes infectados por el VIH en 212 clínicas desde 1999. Una limitación de esta cohorte es que no incluye un grupo control

sin VIH. Los primeros resultados publicados en 2003 se actualizaron en 2007 y en 2010.

En el D: A: D inicialmente, los investigadores encontraron un mayor riesgo relativo de infarto agudo de miocardio con el aumento de la exposición a la terapia antirretroviral. El análisis ajustado por datos demográficos, el año, la historia personal y familiar de enfermedad coronaria, el tabaquismo y el índice de masa corporal determinado que todos los años de exposición antirretroviral aumentó el riesgo relativo en un 16%. En los resultados iniciales, este riesgo se relacionó con inhibidores de la proteasa pero no a los NNRTI.

El segundo factor de riesgo más importante es el tabaquismo, por lo que parte de la meta en el tratamiento del riesgo cardiovascular en VIH es el dejar de fumar (**Cuadros 15 y 16**).

**Cuadro 15.** Factores de riesgo cardiovascular no modificables

Sexo (masculino)
Edad: hombres >45 años; mujeres >55 años
Historia familiar
Historial previo de ECV (Enfermedad Cardiovascular)
Menopausia precoz

**Cuadro 16.** Factores de riesgo cardiovascular modificables

Hipertensión arterial (HTA)
Diabetes Mellitus (DM)
Tabaquismo
Dislipidemia
Obesidad (IMC >31)
Sedentarismo, Estrés
Resistencia Insulina
CD4+ <200

## 3.4.3 Manejo del riesgo cardiovascular

### 3.4.3.1 Manejo de la dislipidemia

Los lípidos en ayunas deben ser revisados anualmente, al inicio de la terapia antirretroviral y después de cualquier cambio del tratamiento. Pravastatina y Atorvastatina son las estatinas de primera línea para pacientes con infección por el VIH. La Atorvastatina debe iniciarse con la dosis más baja posible y ajustados al alza sobre la base de la respuesta del paciente y la tolerancia. Simvastatina y Lovastatina no deben utilizarse en combinación con Ritonavir, o inhibidores de la proteasa potenciados. Pocos datos existen sobre las interacciones que implican las estatinas más recientes y los nuevos antirretrovirales. Raltegravir y Maraviroc no parecen tener efectos significativos sobre los lípidos. Entre los IP los de menor riesgo cardiovascular han demostrado ser Atazanavir y Darunavir.

### 3.4.3.2 Dejar de fumar

Unos pocos estudios han abordado las terapias para dejar de fumar en pacientes con infección por el VIH. Considerando que los resultados de estos estudios han diferido, el Swiss HIV Cohort Study demostró que las intervenciones contra el tabaquismo son eficaces en pacientes con infección por el VIH. Breves, fuertes, contundentes y repetidos mensajes deben tener como objetivo ayudar a los pacientes a dejar de fumar.

### 3.4.3.3 Manejo de la diabetes

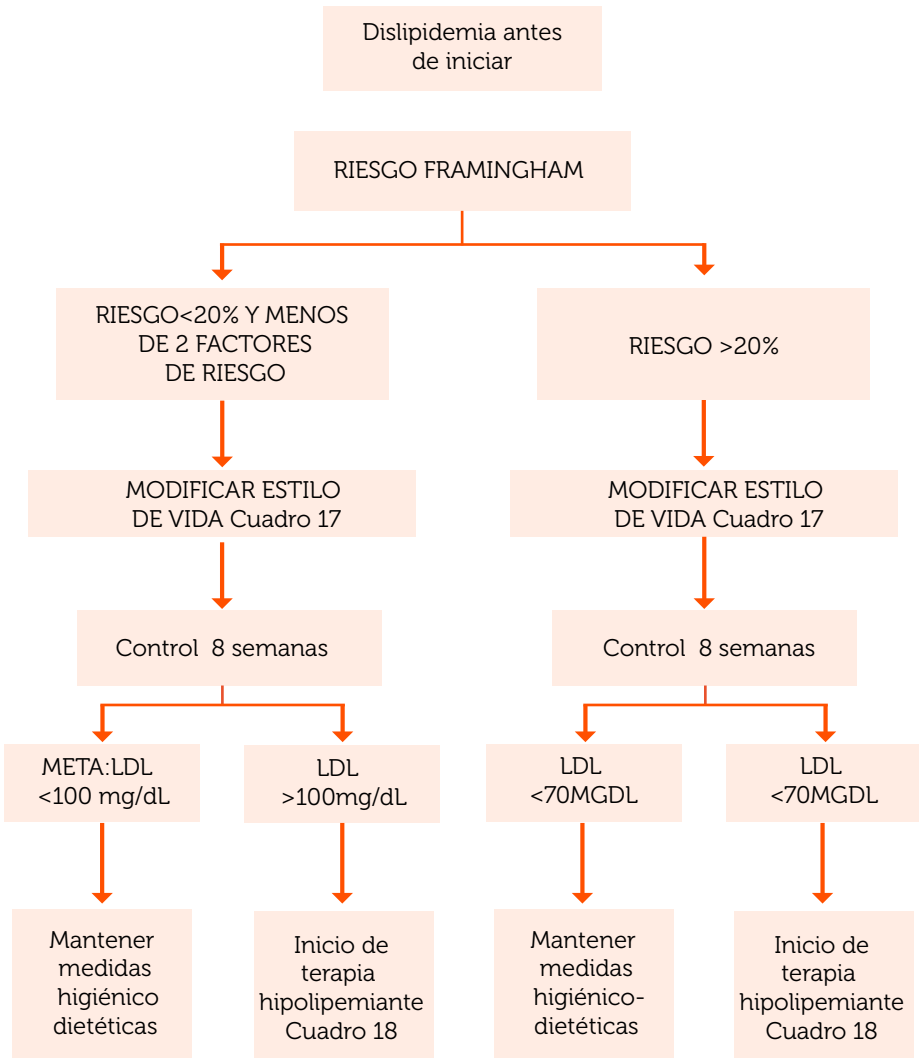
Los estudios muestran que el cambio en el estilo de vida puede ayudar a los pacientes con tolerancia alterada a la glucosa, y las recomendaciones actuales para tratar la diabetes en los individuos infectados por el VIH son las mismas que en la población general.

### 3.4.3.4 Estrategia antirretroviral

Individualmente los medicamentos antirretrovirales difieren en sus perfiles de riesgo cardiovascular; estas diferencias deben considerarse en relación con el riesgo cardiovascular subyacente cuando se planifica el tratamiento. La supresión virológica sigue siendo el objetivo principal de la terapia antirretroviral, pero los datos indican que esto podría disminuir el riesgo de complicaciones no infecciosas, tales como enfermedades cardiovasculares, además de tratar el VIH.

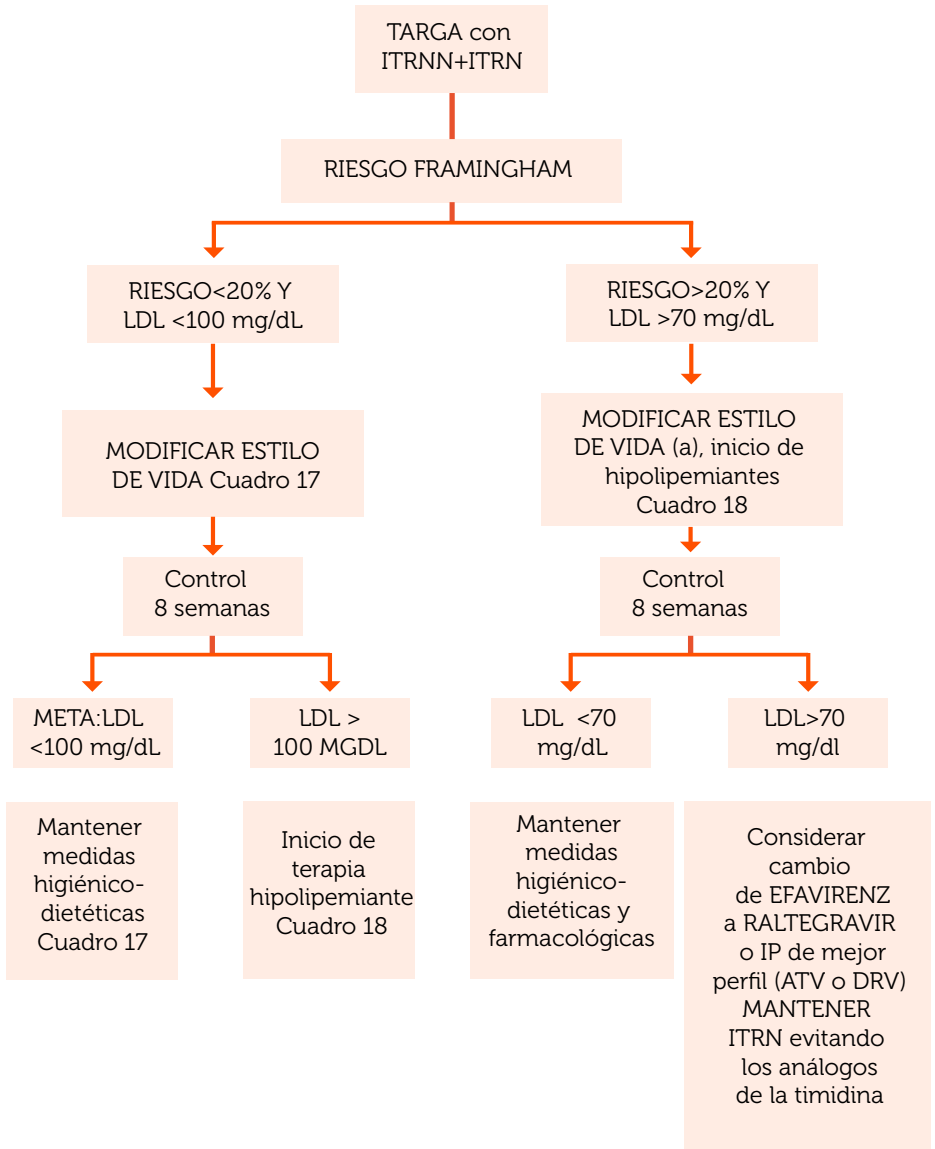
Para efectos de tratamiento, en estas guías consideraremos tres escenarios dependiendo de la terapia ARV y del nivel de riesgo cardiovascular según la escala de Framingham (**Figuras 4 y 5**).

**Figura 4.** Escenario 1. Manejo del paciente con dislipidemia antes de iniciar TARGA

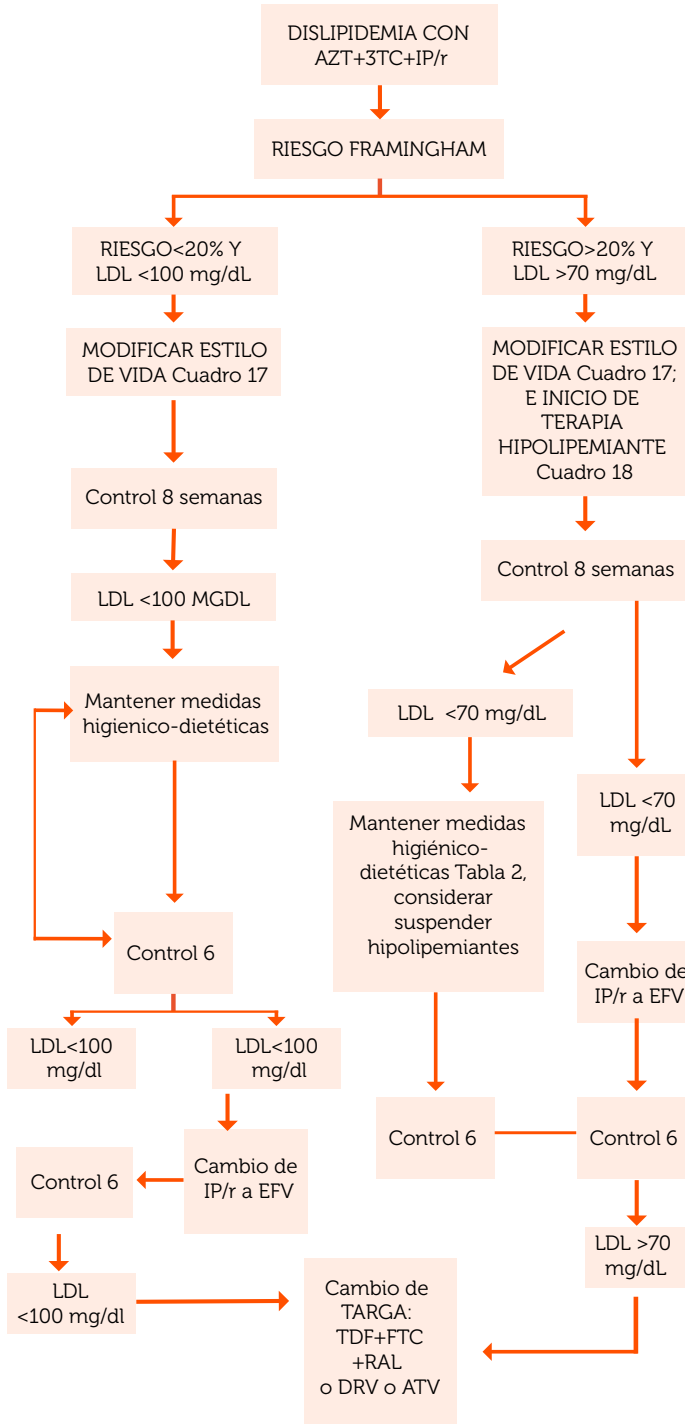




**Figura 5a.** Escenario 2. Manejo del paciente en TARGA con ITRNN+ITRN



**Figura 5b.** Escenario 3. Manejo del paciente con dislipidemia en TARGA con AZT+3TC+IP/r



### Cuadro 17. Modificaciones en estilo de vida

<b>DIETA</b>	Evitar consumo excesivo de hidratos de carbono Aumentar frutas, vegetales, legumbres, cereales (25-30 gr de fibras por día). Reducir el 30% de calorías totales, el 7% de grasas saturadas. Limitar el consumo de alcohol. Consumir leche, yogur, queso descremados. No consumir mantequilla. Utilizar aceite de girasol o soya para la cocción de alimentos (3 TSP por día). Huevos sin yema 3 veces por semana. No vísceras ni embutidos. Consumir pescado 3 veces por semana.
<b>EJERCICIO</b>	Caminar, correr, nadar, montar bicicleta 30 minutos a 1 hora 3 veces por semana.
<b>TABAQUISMO</b>	Suspender el consumo de tabaco.

### Cuadro 18. Medicamentos hipolipemiantes para el tratamiento de elevación del LDL

FÁRMACO	GENÉRICO	DOSIS	EFFECTOS ADVERSOS	USAR CON IP/r	USAR CON ITRNN
Estatinas	Atorvastatina	10-80 mg QD	Síntomas gastrointestinales, dolor de cabeza, insomnio, rabdomiolisis (raro), hepatitis tóxica	Iniciar dosis bajas (max .40 mg)	Considerar dosis altas
	Fluvastatina	20-80 mg QD		Considerar dosis altas	Considerar dosis altas
	Pravastatina	20-80 mg QD		Considerar dosis altas	Considerar dosis altas
	Rosuvastatina	5-40 mg QD		Iniciar dosis bajas (max. 20mg)	Iniciar dosis bajas
	Simvastatina			Contraindicado	

**Cuadro 19.** Medicamentos alternativos ante ausencia de respuesta en el tratamiento de elevación de LDL

<b>Acido Nicotínico</b>	100-150 mg 3 a 5 veces /día	Ruborización , elevación de la transaminasas	
<b>Ezetimibe</b>	10 mg QD	Generalmente bien tolerado	Se recomienda con estatinas

### 3.4.3.5 Tratamiento de hipertrigliceridemia

Si los triglicéridos son >500 mg/dl, se la tratará independientemente de la concentración de colesterol, con fibratos como Gemfibrozilo o Fenofibrato. Dosis inicial de 600 mg día, con una dosis máxima de hasta 1200 mg día. Con valores de 200 a 499 mg/dL iniciar cambios estilo de vida.

En caso de hipertrigliceridemia refractaria pueden añadirse ácidos grasos omega 3.

Se deben monitorizar los niveles de triglicéridos, una vez iniciados los fibratos, cada 6 meses.

Para calcular el riesgo de acuerdo con la regla Framingham se puede consultar en la siguiente dirección electrónica: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/>

# CAPÍTULO IV. TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS E INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL

## 4.1 INICIO DE TARGA EN PACIENTES CON INFECCIONES OPORTUNISTAS AGUDAS

Las ventajas de la TARGA en el curso de una infección oportunista (IO) aguda incluyen la mejoría de la función inmune que potencialmente puede contribuir a la resolución de la IO. El beneficio del inicio de la TARGA ha sido demostrado para las IO cuyos tratamientos son limitados o cuya efectividad es incierta. Existen reportes de resolución de cuadros clínicos de criptosporidiosis, microsporidiosis, leucoencefalopatía multifocal y progresiva, y de Sarcoma de Kaposi, que luego del inicio de la TARGA han mejorado tanto su función inmune como su IO aguda. Otro beneficio del inicio de la TARGA es disminuir el riesgo de una segunda IO.

En cambio, los argumentos en contra del inicio de TARGA en procesos agudos de IO son:

1. Toxicidad e interacciones medicamentosas
2. El síndrome de reconstitución inmune

La suma de efectos tóxicos entre tratamientos de IO y regímenes de TARGA puede dificultar la identificación específica de qué droga es la responsable del evento. Las interacciones medicamentosas pueden llevar a que los tratamientos sean subterapéuticos, como el caso de los pacientes con tuberculosis.

Por otro lado, el síndrome de reconstitución inmune ha sido descrito para infecciones micobacterianas, neumonía por *Pneumocystis jiroveci*, toxoplasmosis, hepatitis B, citomegalovirus, herpes zóster y criptococosis. Este síndrome se caracteriza por fiebre y reaparición de las manifestaciones clínicas de las IO o de nuevas manifestaciones, semanas después del inicio de la TARGA. Es necesario determinar la recrudescencia de la IO o de toxicidades a drogas o de nuevas IO. El manejo de esta es con antiinflamatorios o corticoides. Se debe anotar que el mayor número de reportes está relacionado con tuberculosis, donde el paciente puede presentar fiebre, linfadenopatía, aumento o nuevos infiltrados pulmonares y compromiso de sistema nervioso central; tales reacciones paradójicas son más frecuentes en pacientes que inician TARGA en un estadio muy avanzado.

Las reducciones de la CV y el incremento marcado de recuento de CD4<sup>+</sup> han sido asociadas con la presencia de reacciones paradójicas en pacientes con enfermedad por TB o MAC. Aunque la mayoría de reacciones ocurren dentro de las primeras semanas luego del inicio de la TARGA, algunas veces se pueden presentar varios meses después del inicio de esta.

### 4.1.1 MANEJO DE IO AGUDA DURANTE LA TARGA

Las IO que se presentan luego del inicio de la TARGA (usualmente dentro de las primeras 12 semanas) pueden representar una forma de reconstitución inmune o una reconstitución inmune parcial con la presencia de una nueva IO que no fue evidente antes de comenzar la TARGA. Aunque puede ser un desafío grande para el paciente y el médico, usualmente se recomienda que se mantenga la TARGA y se hagan todos los esfuerzos posibles para tratar la nueva IO.

### 4.1.2 CUÁNDO INICIAR TARGA EN UNA IO

No existe consenso de cuál es el momento óptimo para el inicio de TARGA en la presencia de una IO recientemente diagnosticada. Los parámetros que se toman en cuenta dependen de:

- Efectividad de la terapia para la IO
- Riesgo de interacciones medicamentosas
- Evaluación de los riesgos y consecuencias de desarrollar un síndrome de reconstitución inmune

En los casos de criptosporidiasis, microsporidiosis, leucoencefalopatía multifocal progresiva y Sarcoma de Kaposi, los beneficios de la TARGA están claramente demostrados (AIII). En los casos de MAC, PCP o meningitis por criptococo, debería iniciarse la TARGA lo antes posible, de acuerdo con el estudio mencionado anteriormente.

## 4.2 TUBERCULOSIS (TB)

La TB es la enfermedad oportunista más frecuente y causa del 13% de muertes en pacientes con infección por VIH. Por ello, el manejo del paciente con coinfección TB-VIH debe realizarse de manera conjunta por un equipo que integre a estas dos disciplinas, tanto a nivel nacional como local, y así se lo está haciendo en el país.

La política actual de los gobiernos de la región y de la OMS es reducir la carga de tuberculosis y VIH en las poblaciones afectadas por ambas enfermedades, y los objetivos de las actividades colaborativas en materia de TB/VIH son:

1. Establecer mecanismos de colaboración entre los programas de lucha contra el VIH/Sida y control de tuberculosis.

2. Reducir la carga de enfermedad por tuberculosis en personas que conviven con el VIH/Sida.
3. Reducir la carga de enfermedad por VIH/Sida en las personas con tuberculosis.

En todo paciente con diagnóstico de TB debe realizarse la investigación de infección por VIH y viceversa: en todo paciente con diagnóstico de infección por VIH debe realizarse la búsqueda exhaustiva de TB.

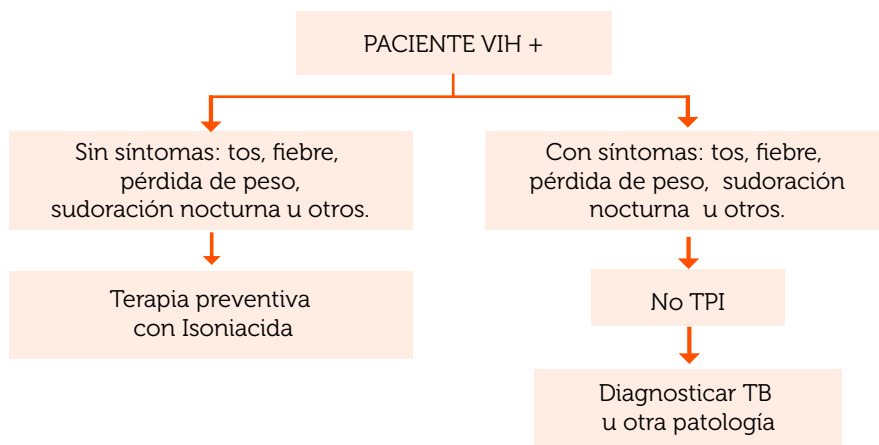
La infección por TB puede ocurrir en cualquier momento, y con cualquier valor de CD4<sup>+</sup>. En pacientes coinfectados la tuberculosis extrapulmonar (TBE) es más frecuente que la tuberculosis pulmonar. Con valores de CD4<sup>+</sup> >200 cél./mm<sup>3</sup>, las manifestaciones clínicas y radiológicas pueden no guardar diferencias con pacientes sin VIH. Sin embargo, en pacientes coinfectados con CD4<sup>+</sup> <200 cél./mm<sup>3</sup>, la sintomatología puede ser menos típica, menos evidente, con ausencia de cavitación en la RX de tórax, enfermedad extrapulmonar (adenopatías, derrame pericárdico, síntomas del sistema nervioso central, entre otros) y enfermedad diseminada.

Los hallazgos histopatológicos, están en relación con el estado inmunológico. Así vemos que en pacientes con inmunosupresión severa, existe ausencia o formación incompleta de granulomas, lo que puede dificultar y subestimar el diagnóstico. De igual manera los estudios de imagen pueden ser normales o presentar manifestaciones atípicas. En caso de la bacteriología, esta puede cursar con estudios de BAAR negativos

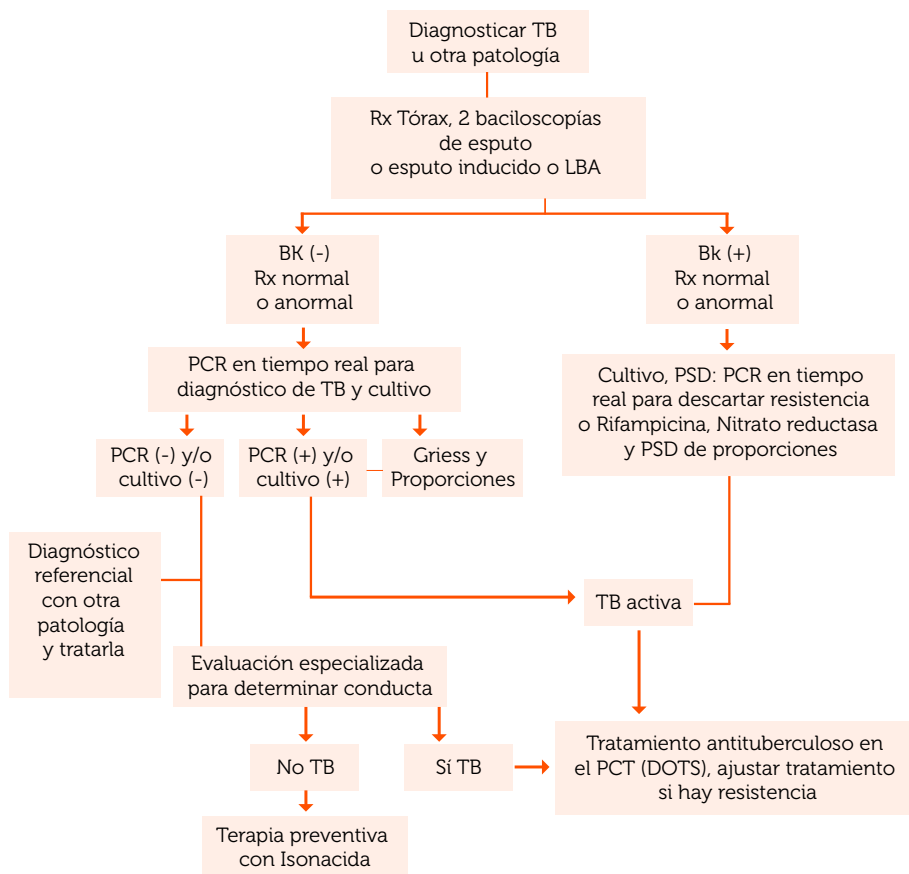
### 4.2.1 DIAGNÓSTICO DE TB EN PERSONAS CON INFECCIÓN POR VIH

Los adultos y adolescentes con VIH deben ser evaluados regularmente para descartar TB sea latente o activa con los flujogramas clínicos establecidos a continuación (**Figura 6 y 7**). Para definir si el paciente es candidato al tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL) mediante la terapia de prevención con isoniacida (TPI), se deben seguir los pasos de la **Figura 6**.

**Figura 6.** Para diagnosticar TB pulmonar en PPV



**Figura 7.** Para descartar TB pulmonar en PPV





Aquellos pacientes que no presentan ninguno de los siguientes síntomas: tos, fiebre, pérdida de peso o sudoración nocturna (valor predictivo positivo en ausencia de estos cuatro síntomas es 97,9%). Otras manifestaciones clínicas tienen poca probabilidad de tener TB activa.

Por otro lado, en PVV con síntomas respiratorios, se solicitará radiografía de tórax, dos baciloscopías de muestra de esputo o esputo inducido o LBA. Si la baciloscopía es negativa y la radiografía es normal o anormal, se solicitaría PCR en tiempo real para diagnóstico de TB y cultivo para confirmar el diagnóstico y descartar resistencia a medicamentos antifímicos.

Si la baciloscopía es negativa, la radiografía es normal o anormal y el PCR en tiempo real (-) y/o cultivo (-), se debe realizar diagnóstico diferencial con otras patologías y tratarlas. Se reevaluará el caso de manera conjunta entre los especialistas de TB y VIH. Si se determina que no es TB, proporcionar el tratamiento correspondiente y tratamiento para infección tuberculosa latente con isoniacida. Si se determina que es TB activa, administrar el tratamiento antituberculosis (DOTS).

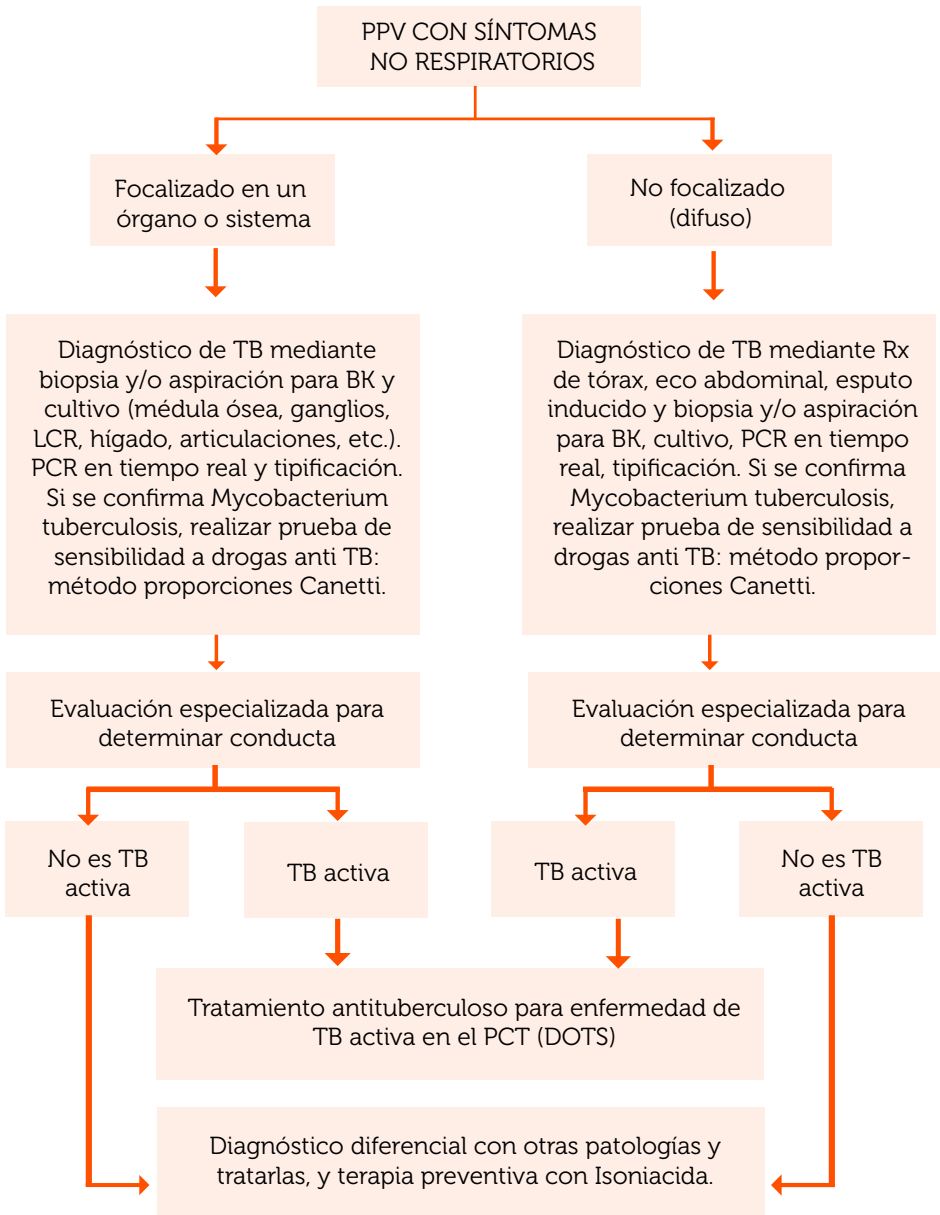
Si la baciloscopía es negativa, la radiografía es normal o anormal y el PCR en tiempo real (+) y /o cultivo (+), se trata de TB activa. Si se realizó PCR en tiempo real, también se determinará sensibilidad o resistencia a Rifampicina. Una vez obtenido el cultivo, se hará PSD por los métodos de nitrato reductasa y de proporciones, y se inicia DOTS.

En cambio, si la baciloscopía es positiva, y la radiografía normal o anormal, se realizará PCR en tiempo real y se procederá como en el caso anterior.

Las enfermedades que se tomarán en cuenta principalmente en el diagnóstico diferencial de TB son las siguientes: neumonías bacterianas, micóticas y virales, neumonías por *Pneumocystis jiroveci*, histoplasmosis, absceso pulmonar y bronquiectasias.

En el caso de sospecha TB extrapulmonar, seguir los pasos de la **Figura 8**.

**Figura 8.** Para diagnosticar TB extrapulmonar



La tuberculosis extrapulmonar, cuya comprobación bacteriológica del diagnóstico se obtiene en menor proporción que en los casos pulmonares, debe incluir cultivos y estudio histopatológico. Debe realizarse biopsia o aspiración de médula ósea, ganglios linfáticos, articulaciones, hígado u otros, de acuerdo con el caso. Los estudios cito-químico y bacteriológico de líquidos y exudados (líquido pleural, pericárdico, cefalorraquídeo, sinovial y peritoneal) son muy útiles en el diagnóstico de TB extrapulmonar. También puede ser de utilidad la determinación de ADA (adenosin deaminasa) como apoyo diagnóstico. Tanto en los líquidos como en las biopsias, se deben realizar cultivos para TB, PCR en tiempo real, tipificación y sensibilidad a drogas, y debe procederse como en los casos anteriores.

Además, los estudios de imagen, tales como eco de abdomen; TAC de cráneo, tórax y abdomen; RMN de cráneo, u otros pueden ser necesarios como apoyo diagnóstico en TB extrapulmonar.

#### **Consideraciones especiales de la infección por VIH en pacientes con tuberculosis:**

- En todo paciente con TB se debe ofertar la prueba voluntaria para tamizaje de VIH, con la respectiva consejería.
- Por la posibilidad de que pueda existir una prueba de VIH falsamente negativa, en pacientes coinfectados con inmunodepresión severa, se recomienda repetir la misma cuando el estado inmunológico haya mejorado.

## **4.2.2 TRATAMIENTO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE**

El tratamiento de infección tuberculosa latente debe ser instaurado en las personas que viven con VIH/Sida, siempre y cuando se haya descartado enfermedad tuberculosa activa. Se estima que el riesgo anual de reactivación de TB latente a TB activa en la población general es de 12,9 por 1 000 personas por año; mientras que el riesgo en personas con infección por VIH se incrementa a 35-162 por 1 000 personas por año.

Se debe tomar en cuenta que la infección latente es asintomática. En el diagnóstico de ITL se utiliza el test de tuberculina (TST) y/o la prueba de IGRA (Interferon Gamma Release Assays), los cuales tienen una especificidad de 56%-95% el primero y 92%-97% el segundo. La prueba IGRA tiene menos reactividad cruzada con vacunación previa con BCG (bacilo Calmette-Guérin). En las dos pruebas, se pueden observar falsos negativos en inmunosupresión severa.

Al no disponer de estas pruebas, y con base a la evidencia del beneficio de tratar la infección tuberculosa latente (ITL) en pacientes portadores de VIH. Esta guía recomienda seguir el algoritmo de la **Figura 6**. En los pacientes con CD4 > 350 cel/ml, las manifestaciones clínicas de la TB pueden ser similares a las de los pa-

cientes no portadores, no así en pacientes con mayor inmunodepresión cuyos cuadros pueden ser atípicos y a menudo con manifestaciones extrapulmonares, lo que dificulta el diagnóstico. Los adultos, adolescentes y embarazadas en quienes se ha descartado TB activa, deben recibir nueve meses de tratamiento para ITL con isoniacida como parte de un paquete de atención integral del VIH. Este tratamiento no incrementa el riesgo de desarrollar TB resistente a isoniacida, por lo que esta inquietud no debe ser una barrera para administrarlo.

Se recomienda ITL a las PVV con las siguientes condiciones:

- Después de haber descartado con toda seguridad TB activa.
- Si no existió una enfermedad tuberculosa anteriormente curada.
- Después de descartar que la PVV sea contacto de un caso de TBMDR.
- Donde se garantice el monitoreo, control y adherencia a la TPI.
- En PVV privadas de la libertad.

La administración de ARV no excluye el uso de isoniacida para el tratamiento de ITL. La isoniacida se administra en dosis de 5mg/kg/día, máximo 300 mg/día en una sola toma durante 7 días a la semana por nueve meses. Para evitar la neuropatía periférica añadir piridoxina 50 - 100 mg/día. Recordar que el tratamiento de ITL se administra por una sola vez. Se establece por una sola vez, durante nueve meses. Añadir Piridoxina 50-100 mg/día.

### 4.2.3 TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS PULMONAR EN PERSONAS CON COINFECCION TB/VIH

En los casos nuevos de tuberculosis pulmonar con comorbilidad TB/VIH, la primera fase del tratamiento de la tuberculosis será similar a los casos nuevos de TB sin evidencia de VIH, es decir, por dos meses; sin embargo, se extenderá el tratamiento durante la segunda fase, administrándose H y R con frecuencia diaria (cinco días por semana en pacientes ambulatorios y siete días por semana en hospitalizados), por siete meses (2HRZE/7HR). El número total de dosis es de 225. Los **Cuadros 20 y 21** presentan los medicamentos de primera línea y las alternativas de dosis fijas combinadas.

En TB meníngea, ganglionar, pericárdica, intestinal, renal, articular, ósea u otras extrapulmonares, el tratamiento será por nueve a doce meses (2HRZE/10HR), con extensión igualmente de la segunda fase.

Esta extensión del tratamiento en la segunda fase es tanto para el esquema uno, como dos (**Cuadros 22 y 23**).

En los casos de coinfección TB/VIH con antecedentes de tratamiento para TB, los antifímicos se administrarán cinco días por semana en casos ambulatorios y 7 días en los casos hospitalizados. El número total de dosis es de 198 ( 2HR-ZES-1HRZE/6HRE).

En los casos de coinfección TB/VIH, con TB meníngea, ganglionar, ósea u otras extrapulmonares, el tratamiento es por doce meses (2HRZES–1HRZE/9HRE); por lo tanto, el número de dosis total es de 264.

Igualmente tomar en cuenta que la dosis de H es 5 mg/kg, con un máximo diario de 300 mg.

### Cuadro 20. Medicamentos antituberculosos de primera línea

Medicamentos de Primera línea	Modo de acción	Potencia	Dosis recomendada por Kg de peso	
Isoniacida (H)	Bactericida	Alta	5	300 mg
Rifampicina (R)	Bactericida	Alta	10	600 mg
Pirazinamida (Z)	Bactericida	Baja	25	1,5 g
Etambutol (E)	Bacteriostático	Baja	15	1,2 g
Streptomycin (S)	Bactericida	Baja	15	1 g

### Cuadro 21. Medicamentos antituberculosos en combinación a dosis fijas

Medicamentos esquema uno	Concentración	Forma farmacéutica
Isoniacida + Rifampicina + Etambutol + Pirazinamida	H 75 mg + R 150 mg + E 275 mg + Z 400 mg	Tableta recubierta
Isoniacida + Rifampicina	H 150 mg + R 150 mg	Tableta
Etambutol Tableta	E 400 mg	Tableta
Streptomycin	S 1 g	Polvo para inyección

### Cuadro 22. Esquema 1.

Dosis en pacientes con peso menor de 50 kg  
(Posología en dosis diarias cinco días por semana)

Dosis	Rifampicina	Isoniacida	Pirazinamida	Etambutol
Dosis diaria	10 mg/kg	5 mg/kg	25 mg/kg	15 mg/kg
Dosis máxima	600 mg	300 mg	1,5 g	1,2 g

## Cuadro 23. Esquema 2.

Dosis en pacientes con peso menor de 50 kg  
(Posología en dosis diarias 5 días por semana)

Dosis	Rifampicina	Isoniacida	Pirazinamida	Etambutol	Estreptomina
Dosis diaria	10 mg/kg	5 mg/kg	25 mg/kg	15 mg/kg	15 mg/kg
Dosis máxima	600 mg	300 mg	1.5 g	1.2 g	1 g

En el caso de que en una PVV se diagnosticara TB DR, esta debe ser evaluada por el médico consultor respectivo y presentarse el expediente correspondiente para indicar el tratamiento para TB DR que corresponda. Ver Normas Nacionales de TB.

### 4.2.4 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON COINFECCIÓN VIH-TB

La instauración de TARGA tiene como objetivo el lograr la supresión máxima del ARN viral en el plasma (carga viral indetectable), la restitución inmunológica y la prevención de enfermedades oportunistas, por lo tanto, debe ser ininterrumpida, indefinida, razonada, informada y aceptada.

Está demostrado que el uso de ARV reduce la tasa de mortalidad, así como la incidencia y recurrencia de TB, por lo tanto, todo paciente con infección por VIH y diagnóstico de TB activa debe iniciar de inmediato tratamiento con ARV (AI).

El tratamiento de TB debe ajustarse a los mismos principios generales que en resto de la población (AI). Sin embargo, es importante tomar en cuenta algunas consideraciones: la Rifampicina es inductora de la actividad de la enzima hepática citocromo p450 (CYP), que metaboliza los IP y los INNTR, lo que disminuye las concentraciones sanguíneas de estas drogas, que por su parte pueden estimular o disminuir la actividad de esta enzima hepática, alterando la concentración sanguínea de la rifampicina. Si bien la Rifampicina induce el metabolismo de NVP y EFV, es menos marcada en este último, por lo cual EFV es el NN preferente en el tratamiento ARV, en dosis estándar, ya que estudios muestran buena respuesta clínica, inmunológica y virológica.

Los ITRN, en cambio, tienen pocas interacciones metabólicas. AZT y ABC se glucoronizan; 3TC, FTC, d4T y TDF se eliminan principalmente por vía renal. Por otro lado, la Rifabutina no tiene efectos significativos sobre la farmacocinética de los ITRNN con excepción de la Rilpivirina ni sobre los IP, por lo que se recomienda reemplazar la Rifampicina por Rifabutina (aún no disponible en el país) cuando el esquema de ARV incluya IP (AII).

La Rifampicina reduce también las concentraciones de Maraviroc. Por otra par-

te, induce el metabolismo del Raltegravir, por lo cual se recomienda usar este en dosis de 800 mg dos veces al día.

Se debe tomar en cuenta que cuando se administran conjuntamente los ITRN e Isoniacida, existe el riesgo de potenciar los efectos de neuropatía periférica, sobre todo con DDI y d4T. La afectación hepática puede darse tanto con ARV como con antifímicos, particularmente con INH, RFP y Pirazinamida, por lo cual debe haber un monitoreo constante.

En vista de las importantes interacciones medicamentosas y efectos adversos de la asociación de antirretrovirales y antifímicos, los esquemas que se recomiendan son los siguientes:

**Los esquemas de preferencia** incluyen 2 ITRN + 1TRNN

El esquema de elección es **TDF + FTC (o 3TC) + EFV**.

De existir contraindicación para el uso de TDF, **las alternativas** en el orden siguiente son:

ABC + 3TC + EFV\*\*

AZT + 3TC + EFV\*\*<sup>7</sup>

En el caso de que exista contraindicación para el uso de EFV debido a embarazo (primer trimestre), intolerancia u otros problemas, se pueden utilizar como **alternativas**:

Otro ITNN como la NVP o, un IP reforzado (ATV/r, DRV/r, LPV/r) con Rifabutina en lugar de Rifampicina.

Otras opciones son las siguientes: un inhibidor de la integrasa, IP sobre-reforzado con RTV, doble dosis de LPV/r, así:

- Raltegravir 800mg c/12h
- LPV/r 400/400 mg c/12h\*<sup>8</sup>
- SQV/r 500/400 mg c/12h
- LPV/r 800 mg/200mgr c/12h\*

Todos estos, combinados con TDF/ FTC o 3TC.

El inicio del tratamiento antirretroviral, en pacientes con TB, se recomienda con base en los valores de CD4<sup>+</sup>, así\*:

- Para pacientes con conteo de CD4<sup>+</sup> < 200 cél./ mm<sup>3</sup>, la terapia ARV debe ser instaurada en las 2-4 semanas del inicio del tratamiento antituberculoso (AI).
- En pacientes con CD4<sup>+</sup> entre 200-500 cél./mm<sup>3</sup>, se recomienda iniciar la terapia antirretroviral durante las 2-4 primeras semanas o, como máximo, en las 8 semanas de comenzada la terapia para la tuberculosis (AIII).

7 \*\* Utilizar ABC con precaución cuando la CV sea mayor a 100.000 copias. En pacientes con anemia (< Hb 8 g/ dL a nivel del mar y < 10 g/ dL en la sierra), no se utilizará esquemas que contengan AZT.

8 \* Estos regímenes se asocian a niveles elevados de toxicidad y requieren de un monitoreo constante

- En los pacientes con conteo de CD4<sup>+</sup> >500 cél./mm<sup>3</sup>, se recomienda iniciar la terapia antirretroviral durante las 8 semanas del tratamiento de tuberculosis (BIII).

En el caso de que el paciente fuera diagnosticado de TB mientras se encuentra en TARGA que incluya IP, se debe reemplazar esta por EFV o Nevirapina en la dosis habitual. De no ser posible este cambio, reemplazar Rifampicina por Rifabutina (evidencia AII) o utilizar las otras alternativas mencionadas.

#### 4.2.5 SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNE (IRIS)

Es una consecuencia adversa de la restauración de la respuesta inmune a un patógeno específico, durante los meses iniciales de TARGA, con una incidencia de entre 10% y 25%, que puede presentarse por alguna enfermedad oportunista, pero más frecuentemente con la TB, en la que hay dos modalidades:

- Paciente con un cuadro de TB asintomático que inicia terapia ARV, con aparición posterior de signos y síntomas de TB activa.
- Paciente con mejoría clínica de su tratamiento de TB y que al iniciar ARV presenta recrudescimiento del cuadro de TB.

El espectro clínico es semejante al de la TB, pues se presenta con fiebre alta, agrandamiento o presencia de linfadenopatías, empeoramiento o presentación de lesiones extrapulmonares nuevas, lesiones del sistema nervioso central, derrame pleural y/o pericárdico, abscesos de partes blandas, empeoramiento de los hallazgos radiográficos, etc. Los pacientes con prueba de tuberculina negativa pueden presentar conversión de esta.

El IRIS se presenta con mayor frecuencia en pacientes con inmunodepresión grave, con cifras de CD4<sup>+</sup> menores a 100 cél./mm<sup>3</sup>, y que hacen elevaciones importantes de CD4<sup>+</sup> y disminuciones rápidas de CV.

**El IRIS asociado a probable TB debe reunir los tres siguientes criterios:**

1. Una respuesta clínica inicial al tratamiento antituberculoso, con base en la combinación de alguno de los siguientes factores: control o cesación de la fiebre, alivio de los síntomas pulmonares, disminución del tamaño de los ganglios linfáticos y desaparición de los signos de irritación meníngea (dependiendo de los síntomas o signos existentes).
2. Nuevos episodios febriles sin ninguna causa identificable y/o uno o más de los siguientes: empeoramiento a aparición de disnea, estridor, incremento en el tamaño de los ganglios, desarrollo de abscesos, aparición de dolor ab-



dominal con evidencia ecográfica de adenomegalias abdominales, síntomas inexplicables del SNC.

3. Adecuada adherencia a TARGA y al tratamiento antifímico.

**El IRIS asociado a TB confirmada, debe reunir los siguientes tres criterios:**

1. Radiología que muestre aparición o empeoramiento de linfadenopatía intratorácica, infiltrados pulmonares, derrame pleural, adenomegalias abdominales, hepatoesplenomegalia.
2. Una buena respuesta virológica y/o incremento en el conteo de CD4<sup>+</sup>, y/o la seroconversión del PPD de negativo a positivo, y/o una adecuada adherencia a los tratamientos antirretroviral y antituberculoso.
3. Adecuada exclusión de otras condiciones que podrían explicar las manifestaciones clínicas del paciente, tales como falla del tratamiento antifímico u otras infecciones concomitantes, tumores o reacciones alérgicas.

En cuanto al manejo de este síndrome, no existe un tratamiento específico, por lo que se debe tomar en cuenta lo siguiente:

- Descartar otras causas como el fracaso del tratamiento antituberculoso o probable drogorresistencia.
- Durante el IRIS está indicado mantener los dos tratamientos (AIII).
- Las manifestaciones no severas pueden ser tratadas sintomáticamente con AINES, sin modificar la TARGA y ni el antifímico.
- Los casos severos pueden requerir un tratamiento con Prednisona o Metil Prednisolona 1 mg/kg, con reducciones graduales en 1-2 semanas.

## **4.3 NEUMONÍA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* (PCP)**

**En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

- Trimetropin/Sulfametoxazol es el tratamiento de elección (AI) en dosis de 15 a 20 mg/kg/día (basados en Trimetropin) VO o IV dividida en 3 dosis por 21 días.
- Corticoides: pacientes con hipoxemia < 70 mm Hg (corregir según la altura) o gradiente A-a >35 mm Hg, deberían recibir corticoides: prednisona 40 mg VO BID por 5 días, 40 mg VO QD por 5 días y 20 mg QD por 11 días, los cuales deben ser iniciados tan pronto como sea posible, idealmente, dentro de las primeras 72 horas de iniciada la terapia con TMP/SMX.

### El régimen alternativo es el siguiente:

- Clindamicina 600 mg IV cada 8 horas o 600 mg VO cada 6 horas más Primaquina 15 a 30 mg VO por 21 días (BI).148-150.

### Consideraciones generales:

- La resistencia del *P. jiroveci* por mutación está relacionada con la exposición a las sulfas, pero no parece ser asociada a fracaso terapéutico.
- La mortalidad sin tratamiento es del 100% y con terapia adecuada es del 15%, debido a que la respuesta es lenta. Las reacciones adversas al TMP/SMX han sido notadas entre el 25% y el 50%, las principales son: rash, fiebre, leucopenia, trombocitopenia, aumento de nitrogenados, hepatitis e hipercalemia.

### Prevención de la enfermedad:

Indicaciones para el inicio de profilaxis primaria:

- Pacientes con  $CD4^+ < 200$  cél./mm<sup>3</sup>(AI)
- Historia de candidiasis orofaríngea (AI)
- Enfermedad marcadora de Sida o pacientes con  $CD4^+$  menos de 14% (BII)
- Temperatura de 38°C durante más de 2 semanas, descartando otras causas (BII)
- Cuando no sea posible el monitoreo frecuente de  $CD4^+$ , iniciar quimioprofilaxis con recuento de  $CD4^+ > 200$  cél./mm<sup>3</sup> pero  $< 250$  cél./mm<sup>3</sup> (BII)<sup>9</sup>
- Droga de elección/dosis:
  - Trimetoprim / Sulfametoxazol (TMP/SMX) es el tratamiento de elección(AI). 135- 136.
  - Un comprimido simple 80/400 mg por día (AI). De existir alergia al TMP/SMX intentar pauta de desensibilización. (BI)
- La duración del tratamiento es de 21 días (AI).

### Drogas alternativas:

- Si el TMP- SMX no es bien tolerado, la alternativa es Dapsone (BI) o Dapsone + Pirimetamina + ácido folínico (BI).

### Suspensión de la profilaxis primaria:

- Pacientes con TARGA y  $CD4^+ > 200$  cél./mm<sup>3</sup> por más de 3 meses (AI)

9 Kaplan JE, Hanson DL, Navin TR, Jones JL. Risk factors for primary *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus-infected adolescents and adults in the United States: reassessment of indications for chemoprophylaxis. J Infect Dis 1998;178:1126–32. 86

### **Restitución de la profilaxis primaria:**

- Podría ser restituida si el recuento de CD4<sup>+</sup> es < 200 cél/mm<sup>3</sup> (AIII).

### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria:**

- Pacientes con antecedentes de neumonía por PCP, debería administrarse crónicamente profilaxis secundaria con TMP-SMX .(AI)

### **Suspensión de profilaxis secundaria:**

- La profilaxis secundaria podría ser discontinuada en pacientes que han incrementado el CD4<sup>+</sup> por encima de 200 células, por lo menos los últimos tres meses como resultado de la TARGA (AI).

### **Restauración de profilaxis secundaria:**

- Si el recuento de CD4<sup>+</sup> disminuye < 200 cél./ul (AIII).
- Si existiera recurrencia de infección por PCP con conteo > 200 cél./mm<sup>3</sup> (CIII).

## **4.4 ENCEFALITIS POR TOXOPLASMA GONDII**

### **En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente (AI):**

El régimen recomendado como primera línea a nivel mundial es Pirimetamina, dosis de carga 200 mg, luego entre 50 y 75 mg/día/VO más Sulfadiacina 1000 a 1500 mg/día/ dosificadas cada seis horas VO, más ácido folínico VO 10 a 20 mg /día (AI). Sin embargo, el país no cuenta con Sulfadiacina.

Si no se dispone de este esquema, se puede utilizar Pirimetamina más Clindamicina, más ácido folínico (BI). Debido a la elevada falla observada con dosis bajas, la dosis de 600 mg de Clindamicina cada 8 horas está recomendada (CIII).

En el país, debido a la disponibilidad de medicamentos, el tratamiento de elección TMP-SMX. Si hay deterioro de la conciencia, usar Clindamicina parenteral.

### **Consideraciones generales:**

- La dosis de ácido folínico puede ser incrementada hasta 50 mg/día para reducir la toxicidad de la Pirimetamina.
- Duración de la terapia: de 6 a 8 semanas (BII). La duración de la terapia aguda puede prolongarse más de seis semanas (hasta 8 semanas), si ha existido una respuesta parcial clínica y radiológica.
- Los anticonvulsivantes podrían ser administrados en pacientes con historia de convulsiones (AIII), aunque no profilácticamente a todos los pacientes (DIII).
- Corticoides (dexametasona) pueden ser utilizados cuando existe efecto de masa con lesiones focales o edema (BIII).

### **Prevención de la exposición:**

- Todos los pacientes VIH positivos deben recibir orientación para evitar el contacto con las diversas fuentes de infección (BIII). Ej.: no comer carnes crudas, lavar vegetales, evitar contacto con heces de gatos y perros, etc.

### **Prevención de la enfermedad:**

Inicio de la profilaxis primaria:

Pacientes con  $CD4^+ < 100$  cél./ $mm^3$  (AII):

- Droga de elección/dosis:
- TMP/ SMX: Una tableta de dosis doble cada día (AII).
- Drogas alternativas: si no es tolerado TMP/ SMT, la alternativa es Dapsona- Pirimetamina más ácido folínico, lo cual también es efectivo para neumocistis jiroveci, (1 tableta 2 días a la semana).

### **Suspensión de la profilaxis primaria:**

- Descontinuar en pacientes que hayan respondido a la TARGA con un incremento de  $CD4^+ > 200$  cél./ $mm^3$  por más de 6 meses en dos resultados diferentes (AI).
- Se recomienda observación clínica permanente por el riesgo de recaídas.

### **Restauración de profilaxis primaria:**

- Podría ser reinstalada en pacientes con disminución de recuento de  $CD4^+ < 200$  cél./ $mm^3$  (AIII).

### **Prevención de recurrencia:**

#### **profilaxis secundaria.**

#### **Droga de elección:**

- Pirimetamina 25 - 50 mg/día.VO + Leucovorina oral 10 - 15 mg/día.(AI)

#### **Drogas alternativas:**

- TMP/ SMX: una tableta de dosis doble cada día (AII).
- Clindamicina 300-450 mg cada ocho horas + Pirimetamina oral 25 a 75 mg día + Leucovorin 10 a 15 mg al día (BI).

### **Suspensión de la profilaxis secundaria:**

- Paciente en TARGA con incremento sostenido de  $CD4^+ > 200$  cel. /  $mm^3$  por más de seis meses.
- Carga viral indetectable por más de seis meses.
- Se recomienda observación clínica permanente por el riesgo de recaídas.

### Restauración de la profilaxis secundaria:

- La terapia crónica de mantenimiento podría ser reintroducida si el recuento de CD4<sup>+</sup> < 200 cél./mm<sup>3</sup> (AIII).

### En caso de embarazo:

Puede administrarse TMP/SMX al igual que la descrita para PCP (AIII), por el riesgo potencial asociado al tratamiento con pirimetamina, la quimioprofilaxis con esquemas que tengan este fármaco debe suspenderse hasta después del parto (CIII).

## 4.5 INFECCIONES RESPIRATORIAS DE ORIGEN BACTERIANO

### Consideraciones generales:

- La neumonía bacteriana es una de las causas de morbilidad relacionadas con el VIH.
- Las personas que viven con VIH tienen 7,8 veces mayor probabilidad de desarrollar neumonía que la población general.
- El mayor predictor de infecciones bacterianas es el recuento de CD4<sup>+</sup>.
- Los agentes etiológicos más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae* seguido por *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*.
- La infección por *S. pneumoniae* es seis veces más frecuentes en personas que viven con el VIH (PVV) que la población general. Mientras que la bacteriemia es 100 veces más frecuente.
- La incidencia de neumonía por *H. influenzae* es 100 veces más alta en PVV, la mayoría de infecciones es causada por cepas no encapsuladas.
- La recurrencia con el mismo o diferente serotipo es de 8% a 25% más frecuente dentro de los 6 meses en PVV.

### Tratamiento:

Las terapias deben ir dirigidas hacia los agentes más frecuentes, en especial *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.

Los regímenes deben incluir: Como primera elección, betalactámicos/inhibidor de betalactamasa (IBL) + macrólidos o fluoroquinolonas de 4<sup>ta</sup> generación (Levofloxacina o Moxifloxacina)

El uso de otros regímenes antibióticos en el manejo de neumonías debe ser validado por el Comité de Infecciones.

En pacientes con CD4<sup>+</sup> < 100 cél./mm<sup>3</sup> e historia de infecciones previas por

*Pseudomonas*, bronquiectasias, neutropenia absoluta o relativa habría que considerar la cobertura antimicrobiana más amplia, que incluya fármacos con actividad antipseudomonas y estafilocócica.

#### **Prevención de la exposición:**

No hay forma efectiva de prevenir la exposición a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*.

#### **Prevención de la enfermedad:**

- Se indicará a todos los pacientes con CD4<sup>+</sup> >200 vacuna antineumocócica que se encuentre validada en la actualidad en recomendaciones internacionales, siempre que no hayan recibido la vacuna en los últimos cinco años, incluyendo embarazadas.
- En los pacientes que requieran de TARGA, deberán esperarse dos meses de iniciada esta antes de la vacunación.
- La incidencia de infección por *H. influenzae* tipo B es baja, por lo que no se recomienda su vacunación (DIII).
- La administración de TMP/SMX como profilaxis para PCP disminuye la frecuencia de infecciones respiratorias de origen bacteriano (AII).
- En pacientes con neutropenia secundaria al VIH o al tratamiento farmacológico, se puede suspender la medicación causante (CII) o administrar factor estimulante de colonias de granulocitos (CII).

## **4.6 INFECCIONES INTESTINALES DE ORIGEN BACTERIANO**

#### **Prevención de la exposición.**

- Evitar el consumo de alimentos crudos o con cocción incompleta.
- Sugerir el lavado de frutas y verduras con agua clorada o hervida (BIII).
- Insistir en el lavado de manos y de utensilios que hayan estado en contacto con alimentos crudos.
- Evitar ingerir quesos blandos y alimentos elaborados (embutidos, fiambres, salchichas) por la asociación existente con la listeriosis.
- Evitar adquirir animales domésticos menores de seis meses de edad (BIII).
- Evitar contacto con animales con diarrea, así como el contacto con sus heces (BIII).
- Evitar el contacto con reptiles (lagartijas, iguanas, tortugas) (BIII).
- Durante los viajes, insistir en las medidas antes mencionadas y evitar el consumo de alimentos de dudosa procedencia (AII).

**El tratamiento del agua con yodo o cloro puede ser menos efectivo que la ebullición, pero es una alternativa cuando no hay forma de hervir el agua (BIII).**

### **Tratamiento:**

- Pacientes con gastroenteritis por salmonela pueden recibir TMP/SMX 160/800 mg cada 12 horas durante 14 días en casos leves.
- En casos severos o con bacteriemia o  $CD4^+ < 200$ , ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas o trimetoprim sulfa, y prolongar este tratamiento por 4-6 semanas.

### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

- Pacientes con bacteriemias por salmonela necesitan tratamiento a largo plazo (2-3 meses) a iguales dosis. La Ciprofloxacina o TMP/SMX son las drogas de elección (BII).
- Los contactos domésticos deben ser investigados para saber si son portadores asintomáticos de salmonela o shigella, y que reciban tratamientos adecuados (CIII).

### **Consideraciones especiales:**

#### **Embarazo:**

Pacientes con gastroenteritis por salmonela, deben recibir tratamiento con Ampicilina, Cefalosporinas de tercera generación o TMP/SMX (BIII). No administrar quinolonas.

## **4.7 CRIPTOSPORIDIASIS**

En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:

Iniciar TARGA debido a que el incremento de  $CD4^+$  a más de 100 células/mm<sup>3</sup> cura la enfermedad.

Tratamiento sintomático: hidratación (AIII), suplemento nutricional y agentes antidiarreicos una vez descartadas otras causas de diarrea (BIII) .

#### **Regímenes alternativos:**

- La efectividad es variable, por lo que su recomendación está limitada (CIII).
- Nitazoxamida 500 mg c/12 h VO por 14 días.

#### **Prevención de la exposición:**

- Evitar el contacto con heces humanas o de animales. Debe lavarse las manos después del contacto con heces humanas o de animales domésticos, y después de haber estado en contacto con tierra.
- Deben abstenerse de mantener conductas sexuales que las expongan al contacto con heces, como las relaciones oro-anales.

### **Prevención de recurrencia:**

No hay regímenes eficaces.

## **4.8 INFECCIÓN POR BARTONELLA**

### **En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

Eritromicina 500 mg c/6h/VO o Doxiciclina 100 mg/VO BID, por 2-3 meses (AII)

### **Regímenes alternativos:**

Azitromicina 600 mg/día o Claritromicina 500 mg c/12 h.VO de 2 a 4 meses

### **Consideraciones generales:**

- Doxiciclina es la droga de elección en afectaciones del sistema nervioso central (AII).
- Los pacientes que presentan recaídas deberían ser tratados de por vida (AIII) .

### **Prevención de la exposición:**

- Existe un riesgo potencial de transmisión de esta enfermedad por los gatos (CIII).
- Las personas infectadas por VIH no deberían exponerse a situaciones en que puedan recibir rasguños de gatos (BIII).
- No se ha confirmado el beneficio de realizar pruebas rutinarias o serológicas a los gatos para detectar infección por bartonella (DII).

### **Prevención de la enfermedad:**

No hay datos que respalden el uso de quimioprofilaxis (CIII).

### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

Se ha recomendado el uso de Macrólidos o Doxiciclina.(CIII) de por vida en caso de una recaída

### **Consideraciones especiales:**

Embarazo:

En caso necesario se recomienda Eritromicina u otro macrólido, no usar tetraciclinas.

## **4.9 CRIPTOCOCOSIS**

### **En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

- Fase de inducción: Anfotericina B deoxylato 0,7-1 mg /kg /día por 14 días (AI) + Fluocitosina 25 mg/kg oral c/ 6 horas por 2 semanas, en caso de no disponer de Fluocitosina asociar Anfotericina con Fluconazol 400 mg diarios.



- Fase de consolidación: Fluconazol 400 mg/día/VO por ocho semanas (AI).
- Fase de mantenimiento: Fluconazol 200 mg/día/VO. Considerar la suspensión del tratamiento después de un año en pacientes virológicamente controlados con ARV, con CD4<sup>+</sup> igual o menos de 100 cél/mm<sup>3</sup>; restaurándolo si los CD4<sup>+</sup> disminuyen de 100 cél./mm<sup>3</sup>.
- Iniciar ARV a las 2- 10 semanas de inicio de la terapia antifúngica.
- IRIS ocurre en alrededor del 30 % de pacientes con VIH y criptococosis meníngea. Si el IRIS es moderado, continuar con tratamiento ARV y antifúngico; si es severo con incremento de ICP, considerar corticoides por 2- 6 semanas.
- La profilaxis primaria no está recomendada.
- Se recomienda observación clínica permanente por el riesgo de recaídas.

### **Regímenes alternativos:**

Fluconazol 800 mg/día PO o IV por 14 días, luego Fluconazol 400 mg VO por ocho a 10 semanas.

### **Consideraciones generales:**

- El manejo de la hipertensión endocraneal (presión de apertura > 200mm H2O) es fundamental. Se debe realizar punción lumbar diaria durante las dos primeras semanas, con el objetivo de drenar una cantidad de líquido necesario y reducir la presión intracraneana hasta en un 50% (AII).
- La repetición de la punción lumbar es necesaria para el control de la presión intracraneal, para el seguimiento del tratamiento o ante la presencia de nuevos síntomas.
- Ante la persistencia de hipertensión intracraneal más allá de dos semanas, se recomienda derivación ventrículo peritoneal o drenaje lumbar (BIII).
- El antígeno sérico para criptococo es muy útil para el diagnóstico inicial, pero no sirve de ayuda en el manejo, dado los cambios en los títulos que no se correlacionan con la respuesta clínica.
- El cultivo positivo de LCR predice un peor pronóstico.
- La anfotericina requiere estricto monitoreo de las funciones renal y hepática (CIII).
- Las reacciones adversas relacionadas con la infusión de anfotericina pueden controlarse con la administración de Acetaminofén, Difenhidramina o corticoides, 30 minutos previos a la infusión. (CIII).

### **Prevención de la exposición:**

Las personas infectadas por el VIH no pueden evadir por completo la exposición al *Cryptococcus neoformans*.

Prevención de la enfermedad: no existe

### **Prevención de recurrencia:**

Profilaxis secundaria. Pacientes que han completado la terapia inicial deben recibir terapia crónica de mantenimiento con dosis supresivas de 200 mg día VO de Fluconazol, hasta que el conteo de CD4<sup>+</sup> suba a más de 100 cél./mm<sup>3</sup> por más de seis meses. (AI).

Drogas alternativas al Fluconazol: Itraconazol V.O. 200 mg/día en casos de intolerancia. Debe resaltarse que Itraconazol tiene menor eficacia, mayor riesgo de toxicidad hepática y resistencia cruzada con Fluconazol (BI).

### **Suspensión de profilaxis secundaria:**

Paciente libre de síntomas en TARGA con incremento sostenido de CD4<sup>+</sup> > 200 cél./mm<sup>3</sup> más de seis meses.

### **Restauración de la profilaxis secundaria:**

Pacientes en quienes el recuento de CD4<sup>+</sup> disminuya a < 200 cél./mm<sup>3</sup> (AIII)

### **Consideraciones especiales:**

Embarazo:

- No se debe administrar profilaxis con Fluconazol o Itraconazol durante el embarazo (DIII).
- De ser necesario, se indicará Anfotericina B.

## **4.10 HISTOPLASMOSIS**

### **En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

Episodios severos: Infección aguda Anfotericina B 0,7 mg/kg/día por 3 a 10 días (AI), en consolidación itraconazol 200 mg /c/12h por 12 semanas (AII).

Se define como caso severo cuando se presenta uno o más de los siguientes síntomas: temperatura mayor a 39 grados centígrados, tensión arterial sistólica menor a 90 mm Hg, PO<sub>2</sub> menor de 70, pérdida de peso mayor de 5%, Hb menor de 10 gr/dl, neutrófilos menos de 1000/ml, ALT mayor a 2,5 veces los límites normales, creatinina mayor de dos veces el límite normal, albúmina menor de 3,5 gr/ml, disfunción de otro órgano o Karnofsky menor de 70 puntos.

Episodios menos severos y leves: Itraconazol 200 mg VO c/8h por tres días, luego 200 mg/c/12h por 12 semanas (AII).

### **Profilaxis secundaria:**

- Recordar la interacción medicamentosa entre Efavirenz e Itraconazol (puede tenerse niveles plasmáticos subterapéuticos de Itraconazol), por lo que no se recomienda utilizar el EFV como parte de TARGA en pacientes con histoplasmosis en tratamiento con Itraconazol.

- Itraconazol 200mg/c día hasta que CD4<sup>+</sup> > 200 cél.
- Para suspender profilaxis secundaria debe haber recibido más de un año de Itraconazol y TARGA exitosa por más de 6 meses.

#### **Consideraciones generales:**

- El Itraconazol puede ser usado como tratamiento inicial de histoplasmosis leve a moderada sin compromiso del sistema nervioso central.
- El Fluconazol es inferior in vitro frente al itraconazol, pero es recomendado como alternativa en pacientes que no toleran el Itraconazol (CII).
- En meningitis, el medicamento de elección es la Anfotericina por 12 a 16 semanas seguidas por terapia de mantenimiento (AII).

#### **Prevención de la exposición:**

Pacientes con CD4<sup>+</sup> < 200 deben evitar llevar a cabo actividades asociadas con riesgo mayor de exposición (levantar polvo, limpiar corrales de aves, remodelar o demoler edificios antiguos, explorar cavernas habitadas por murciélagos o aves) (CIII).

#### **Inicio de profilaxis primaria:**

No se recomienda.

Opcional en pacientes con <150 cél./mm<sup>3</sup> CD4<sup>+</sup> con alto riesgo de exposición o que habiten en lugares con tasas elevadas de incidencia (10 o más casos/100 habitantes por año) (CI).

Droga/dosis: Itraconazol VO 200 mg/día (CI) de por vida.

#### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

Indicación:

- Pacientes que hayan completado la terapia inicial deben de recibir terapia crónica de mantenimiento hasta tener CD4<sup>+</sup> > 200 cel/mm<sup>3</sup> por más de 6 meses. (AI)

Droga/dosis: Itraconazol V.O. 400 mg/día (AI).

#### **Consideraciones especiales:**

Embarazo:

No debe administrarse Itraconazol, de ser necesario se indicará Anfotericina B.

## **4.11 ISOSPORIASIS**

#### **Tratamiento:**

Lo más importante es el soporte con líquidos y electrolitos, así como la suplementación nutricional en pacientes mal nutridos (AIII).

**Régimen preferido:**

El régimen de elección es Trimetropin/Sulfametoxazol fuerte (AI) 160/800 VO BIDpor 10 días (AII).

**Régimen alternativo:**

- Pirimetamina 50 a 75 mg/día VO + ácido fólico 5 a 10 mg/día por 10 días
- Ciprofloxacina 500 mg BID/VO por 10 días

**Consideraciones generales:**

La duración de la terapia no está bien establecida.

**Prevención de la enfermedad:**

- El uso de TMP/SMX está indicado en pacientes con CD4<sup>+</sup> menos de 200 células/mm<sup>3</sup> (AI).
- Es necesario explicar los mecanismos de transmisión por consumo de agua o alimentos contaminados y las medidas higiénicas adecuadas (CIII).

**Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

- El TMP/SMX Forte 1 tab/día dos veces por semana (AI).
- También puede ser efectivo tres veces por semana (BIII).

## 4.12 CANDIDIASIS

En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:

Orofaringea:

- Opción 1: Nistatina 500.000 unidades 4-6 buchadas cuatro a cinco por día (BII)
- Opción 2: Clotrimazol 10 mg (triturado) oral, cinco veces por día, por siete a 14 días, tópico (no deglutir)
- Opción 3: Fluconazol 200 mg/día el primer día y 100 mg del día 2, por siete a 14 días, cuando el conteo de CD4<sup>+</sup> es < a 50 células/mm<sup>3</sup>

Esofagitis:

Fluconazol 200 mg/día/VO por 14 a 21 días.

Vulvovaginitis:

- Azoles tópicos (AII) ( Clotrimazol, Butaconazole, Miconazol, Tioconazol) por 3 a 7 días
- Itraconazol en solución oral (AII)
- Fluconazol oral (AII) 150 mg dosis única

- Cuando la vaginitis es severa o existen episodios recurrentes, el tratamiento es oral o tópico por siete días o más (AIII).

**Consideraciones generales:**

- Los ARV disminuyen la frecuencia de candidiasis en mucosas.
- El problema con el uso frecuente de fluconazol es la resistencia.

**Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

- En casos de recurrencias frecuentes o graves, se puede considerar la administración de Fluconazol crónico o intermitente (CI).
- En pacientes con candidiasis esofágica, sobre todo recurrente, se podría indicar fluconazol 100 a 200 mg cada día (BI) hasta que  $CD4^+ > 200$  cél./mm<sup>3</sup>.

**Consideraciones especiales:**

Embarazo: no deben indicarse azoles de absorción sistémica durante el embarazo (DIII).

## 4.13 COCCIDIOIDOMICOSIS

En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:

**Proceso pulmonar difuso o diseminado (no meníngeo):**

- Anfotericina B 0,5 a 1 mg/kg/día IV. (AII)  
Duración: hasta la mejoría de los síntomas, en general 500 a 1000 mg como dosis total.
- Enfermedad leve:  
Fluconazol 400 a 800 mg/día. VO o Itraconazol 200- 400 mg/día. (BIII)  
Meningitis: Fluconazol 400 a 800 mg/día. VO o Itraconazol 200 a 400 mg/día, VO c/8–12 horas (AII).

**Consideraciones generales:**

- Anfotericina B intratecal podría ser agregada cuando hay compromiso meníngeo y fracaso con Fluconazol (CIII).
- Ciertos especialistas asocian el uso de azoles más Anfotericina (BIII).
- Lesiones focales requieren desbridamiento o drenaje.

**Prevención de la exposición:**

- Evitar actividades que tengan mayor riesgo de infección, exposición a tierra removida, excavaciones, tormentas de polvo, etc. (CIII).

**Prevención de la enfermedad:**

- No se recomiendan las pruebas de coccidioidina (esferulina) en áreas endémicas para diagnóstico (DII).
- Las pruebas serológicas no parecen tener mayor utilidad y no deberían efectuarse (DIII).

- No se recomienda profilaxis primaria.

#### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

- Pacientes con infección documentada deben recibir terapia supresora de por vida. (AII). Droga / dosis:
  - Fluconazol V.O 400 mg / día ó (AII).
  - Itraconazol VO 200 - 400 mg dos veces al día

#### **Suspensión de la profilaxis secundaria:**

Aunque los pacientes que reciben profilaxis crónica de mantenimiento tienen bajo riesgo de recaídas cuando su recuento de CD4<sup>+</sup> es > 100 cél./mm<sup>3</sup> en respuesta a la TARGA, el número de pacientes que han sido evaluados es insuficiente como para recomendar la suspensión de la profilaxis.

#### **Consideraciones especiales:**

Embarazo:

- Están contraindicados los azoles en dosis altas y prolongadas durante el embarazo.
- Anfotericina B es una alternativa en caso que requiera.

## **4.14 PARACOCCIDIOIDOMICOSIS**

#### **Tratamiento:**

- En casos severos: Anfotericina B 0,5 – 1 mg/día (IV).
- Si paciente tolera la vía oral, administrar Itraconazol 400 mg/día.
- Alternativos: Ketoconazol o Fluconazol 400 mg/día VO.

#### **Prevención de la exposición:**

No existen medidas que puedan recomendarse para evitar la infección en zonas endémicas.

#### **Prevención de la enfermedad:**

- No existen recomendaciones.
- La profilaxis con TMP/SMX podría reducir la frecuencia de reactivación de la paracoccidiodomicosis.

Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria. Enfermedad documentada.

Droga/dosis: Itraconazol 100 mg /día.

#### **Drogas alternativas:**

- Ketoconazol 200 mg /día o
- TMP / SMX un comprimido simple cada 12 horas (BII).

### Consideraciones especiales:

Embarazo:

Es poco frecuente, la Anfotericina B es la droga de elección.

## 4.15 MICROSPORIDIOSIS

En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:

- La TARGA con restauración inmune e incremento de  $CD4^+ > 100$  cél./ $mm^3$  se asocia con resolución de los síntomas.
- Enfermedad intestinal: Albendazol 400 mg BID. VO hasta que  $CD4^+$  sean  $> 200$  cél./ $mm^3$ .
- Enfermedad diseminada: Itraconazol 400 mg VO QD, más Albendazol 400 mg BID hasta que  $CD4^+$  sean  $> 200$  cél./ul (CIII).

### Prevención de la exposición:

- Lavado minucioso de las manos y otras medidas de higiene personal.
- Existe la posibilidad de transmisión zoonótica o de contaminación ambiental.

### Prevención de la enfermedad y recurrencia:

- No se conocen fármacos eficaces.
- La suspensión de la profilaxis después de la recuperación inmune con TARGA se desconoce, aunque es razonable sobre la base de mantener un incremento sostenido de  $CD4^+ > 200$  cél./ $mm^3$  por  $> 6$  meses. (CIII)

## 4.16 CITOMEGALOVIRUS (CMV)

### Tratamiento:

El manejo de la infección por CMV en PVV debe realizarse en un centro del III nivel, que posea un equipo multidisciplinario que incluya a un oftalmólogo.

### Régimen preferido

- Ganciclovir 5 mg/kg/IV cada 12 horas por 14 a 21 días, luego Valganciclovir 900 mg/VO/día, hasta que se recupere el sistema inmunológico.
- Valganciclovir 900 mg BID por 14-21 días seguido de 900 mg VO hasta que se recupere el sistema inmunológico.
- Retinitis por CMV:  
Ganciclovir intraocular implante cada seis a ocho meses más \*Valganciclovir 900 mg BID por 14 a 21 días, luego 900 mg/día (AI). Estos pacientes deben ser tratados en los hospitales de III nivel. 12-15% de pacientes van a tener esta patología, se calculará el número de dosis a adquirir.

### **Regímenes alternativos para lesiones periféricas:**

- Ganciclovir implante más Valganciclovir 900 mg VO QD.
- Ganciclovir 5 mg/kg/IV cada 12 horas por 14 a 21 días, luego Valganciclovir 900 mg/VO/día.
- Ganciclovir 5 mg/kg/IV cada 12 horas por 14 a 21 días, luego Ganciclovir 5 mg/kg/día/IV.

### **Consideraciones generales:**

- La elección de la terapia podría individualizarse basada en la localización y severidad de la lesión, el grado de inmunosupresión y otros factores como adherencia (AII) .
- Lesiones pequeñas periféricas no son tratadas a veces si la TARGA va a implementarse.
- El tratamiento debe administrarse hasta que la recuperación inmune ocurra y el recuento de CD4<sup>+</sup> sea > 100 cél./mm<sup>3</sup> por 6 meses. (AIII)

### **Enfermedad extraocular:**

Gastrointestinal, neurológica y pulmonar

### **Régimen preferido (BII):**

- Valganciclovir 900 mg/BID /VO con comidas por tres a cuatro semanas o Ganciclovir 5 mg/kg/IV/BID por tres a cuatro semanas.

### **Consideraciones generales:**

- Todos los pacientes con esofagitis sintomática deberían ser tratados.
- La indicación para tratar colitis es menos clara por la pobre respuesta.
- La duración del tratamiento es de 21 a 28 días hasta que los síntomas hayan disminuido.
- En afectación neurológica es variable y requiere el inicio precoz del tratamiento.
- El tratamiento de viremia sin evidencia de afectación de órganos no está recomendado (DIII).

### **Prevención de la exposición:**

- No se recomienda la detección sistemática de anticuerpos; sin embargo, puede considerarse en pacientes con recuentos de CD4<sup>+</sup> < 50 cél./mm<sup>3</sup> (BIII).
- Recomendar la utilización de condones de látex (AII).
- Mayor riesgo en contactos con niños (BI).
- El lavado de manos puede disminuir la exposición (AII).
- Control serológico en el caso de requerimiento de transfusiones sanguíneas.



**Prevención de la enfermedad:**

- Pacientes con  $CD4^+ < 50$  cél./ $mm^3$  deben realizarse periódicamente exámenes de fondo de ojo (CIII).
- Tratamiento antirretroviral está indicado inmediatamente.

**Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

- Si hay antecedentes de enfermedad previa documentada, deberá recibir terapia supresora hasta  $CD4^+$  mayor a 100 cél./ $mm^3$  en seis meses (con intervalo de tres meses) y luego de una valoración oftalmológica (AI).

**Drogas/dosis:**

- Retinitis:
- Ganciclovir implante de liberación lenta cada 6 a 9 meses + Ganciclovir V.O. 1 a 1,5 g tres veces al día (AI).
- Valganciclovir 900 mg diarios para terapia de mantenimiento.

**Suspensión de profilaxis secundaria:**

- En pacientes con recuentos de  $CD4^+ > 100$  cél./ $mm^3$  por más de 6 meses (BII).
- Pacientes deberían mantener monitoreo con el oftalmólogo para detección temprana de recaída de CMV o vitritis/uveítis por reconstitución inmune (AIII).

**Consideraciones especiales:**

## Embarazo:

- No se recomienda la administración de Ganciclovir durante el embarazo (DIII).
- En casos de enfermedad recurrente por CMV durante el embarazo, se recomienda la profilaxis (AIII).

## 4.17 ENFERMEDAD POR VIRUS DEL HERPES SIMPLE (VHS)

**Régimen preferido:**

## Lesiones orolabiales:

- Aciclovir 400 mg TID VO por siete a 10 días (AI)
- Valaciclovir 1 g VO BID por siete a 10 días (CIII)

Las lesiones genitales podrían ser tratadas con

- Aciclovir o Valaciclovir por siete a 14 días (AII)

Lesiones mucocutáneas moderadas a severas

- Aciclovir endovenoso (AII) 5 mg/kg c/8h por cinco a 10 días. Seguido de terapia oral con Aciclovir o Valaciclovir, que debe mantenerse hasta la resolución de las lesiones.

Encefalitis:

- Aciclovir 10 mg/kg cada ocho horas/IV por 14 a 21 días (AII).

Queratitis:

- Trifluridine es la droga de elección, una gota cada dos horas, no exceder de nueve gotas al día por 21 días (AII) .

#### **Prevención de la exposición:**

- Recomendar el uso de condón de látex (AII).
- Abstenerse de mantener contacto sexual cuando presente lesiones herpéticas orolabiales o genitales visibles (AII).

#### **Prevención de la enfermedad:**

No se recomienda ningún régimen de profilaxis (DIII).

#### **Prevención de las recurrencias:**

Indicado cuando existen más de seis episodios al año.

#### **Drogas y dosis:**

- Aciclovir 200 mg tres veces al día VO o 400 mg cada 12 horas (AI).
- Valaciclovir 500 a 1000mg/día (CIII).

#### **Condiciones especiales:**

Embarazo:

- Pacientes con recurrencias graves y/o frecuentes de enfermedad genital podrían recibir profilaxis con Aciclovir (BIII).
- No se han notificado resultados adversos debido al Aciclovir.

## **4.18 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE PAPILOMA VIRUS HUMANO (VPH)**

**En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

- Podofilina solución o gel al 0,5%, vía tópica cada 12 horas por tres días, puede repetirse por cuatro semanas (BIII).

- El Imiquimod, crema al 5%, se aplica tres noches no consecutivas por semana durante 16 semanas (BIII).
- Para lesiones complejas o multicéntricas, o aquellas lesiones de difícil acceso, algunas recomendaciones son las siguientes (CIII):
  - Crioterapia con nitrógeno líquido, puede repetirse cada una a dos semanas por tres o cuatro veces (BIII).
  - Ácido tricloroacético o bicloroacético puede repetirse semanalmente cada tres a seis semanas.
  - Tratamiento quirúrgico (BIII).

### **Consideraciones generales:**

- Ningún tratamiento es uniformemente efectivo, por lo que no se puede recomendar un tratamiento único para todos los pacientes. La frecuencia de recaídas es alta, por lo que se recomienda que más de una opción puede ser requerida para lesiones refractarias o recurrentes.
- La eficacia de la Podofilina es de alrededor del 40% y el 60%.
- La eficacia del Imiquimod es el 30% al 70%.
- La eficacia del nitrógeno líquido es del 60% al 80%.
- La eficacia del ácido tricloroacético es del 60% al 80%.

### **Prevención de la exposición:**

- Se recomienda el uso de condón de látex para evitar el riesgo de exposición a enfermedades de transmisión sexual a pesar de que no se ha demostrado beneficio específico para VPH (AII).
- Se debe realizar Papanicolaou cada seis meses el primer año. Si esos resultados son normales, el examen deberá repetirse anualmente (AII).
- Si el examen de Papanicolaou indica células escamosas atípicas de significancia indeterminada (CEASI), se recomienda Papanicolaou cada cuatro a seis meses por dos años. Si se presenta un segundo informe con CEASI, habría que realizar colposcopia (BIII).
- Pacientes con diagnóstico etiológico de lesiones intraepiteliales escamosas de alto riesgo o carcinoma de células escamosas deberán someterse a colposcopia y biopsia dirigida.

### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

Las recurrencias son más frecuentes en pacientes VIH +, por lo que deben ser controlados por medio de exámenes frecuentes de detección citología y en los casos indicados, por medio de examen colposcópico (AI).

## 4.19 LINFOGRANULOMA VENÉREO

Tratamiento de elección: Doxiciclina 100 mg oral dos veces al día, por 21 días.

Tratamiento alternativo: Eritromicina oral cuatro veces al día por 21 días.

## 4.20 GRANULOMA INGUINAL

Tratamiento de elección: Doxiciclina 100 mg VO dos veces al día por 21 días.

Tratamiento alternativo: Azitromicina 1 gr VO una vez por semana durante tres semanas y hasta que las lesiones desaparezcan. O Ciprofloxacina 750 mg VO, dos veces al día por tres semanas y hasta que las lesiones desaparezcan. O Eritromicina 500 mg VO, cuatro veces al día por tres semanas y hasta la desaparición de las lesiones.

## 4.21 SÍFILIS

La sífilis (Sf) latente temprana se trata con Penicilina benzatínica 2,4 millones unidades IM en una dosis única.

La Sf latente tardía o la de duración no conocida se tratan con un total de Penicilina benzatínica 7.2 millones de unidades, administradas semanalmente, por tres semanas, 2.4 unidades cada semana.

## 4.22 ENFERMEDAD DE CHAGAS

**En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

- Benznidazol 5 a 8 mg/kg/día por 30 a 60 días dividido en dos dosis (AIII)
- Nifurtimox 10 mg/kg/día por 90 a 110 días dividido en 3 a 4 dosis (BIII)

**Consideraciones generales.**

- Todavía falta establecer el impacto de la TARGA y la reconstitución inmune, pero es probable que el mantener una función inmune normal disminuya la reactivación del *T. cruzi*.
- Hay información limitada entre las interacciones entre las drogas para el tratamiento del Chagas y TARGA. (CIII)

**Prevención de la exposición:**

- Se debe evitar el contacto con heces del triatominos (chinchorro) (CIII).

- Tratamiento de la vivienda para evitar los insectos (zonas endémicas).
- Rastreo de sangre y hemoderivados para detección de anticuerpos anti *Trypanosoma cruzi* (AI).

#### **Prevención de la enfermedad:**

- En países endémicos, realizar pruebas serológicas específicas (BIII).
- Pacientes con menos de 200 CD4<sup>+</sup> realizar vigilancia estrecha ante probable reactivación a través del examen directo del LCR y sangre (BIII) (si la epidemiología y la clínica lo ameritan).
- En pacientes con TARGA no se justifica profilaxis.
- No hay recomendaciones para profilaxis primaria.

#### **Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria.**

- Indicación: enfermedad documentada
- Droga y dosis: Benznidazol: 5 mg/kg/día, tres veces por semana (BIII).
- Droga alternativa: Nifurtimox: 5- 10 mg/kg/día, tres veces por semana (BIII).

#### **Consideraciones especiales:**

- Embarazo:
- Se recomienda tratamiento pese al riesgo de toxicidad (CIII).

## **4.23 LEISHMANIASIS**

#### **En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

- Antimoniales pentavalentes, 20 mg/kg/día IM o IV (AII).
- La duración del tratamiento es de tres a cuatro semanas (CIII).
- Anfotericina B 0.5-1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) (AII).

#### **Consideraciones generales:**

- La Anfotericina B se considera tan efectiva como los compuestos antimoniales (AII).
- La dosis óptima de la Anfotericina B no ha sido determinada, se sugiere de 0,5 a 1 mg/kg/día con un total de dosis de 1,5 a 2 g (BII).
- Existen reportes acerca de que pacientes que reciben TARGA tienen mejor evolución.

#### **Prevención de la exposición:**

- Educación respecto a la vía de transmisión.
- Recomendar el uso de repelentes, mosquiteros u otros medios para reducir el riesgo de picadura por flebótomos (CIII).

### **Prevención de la enfermedad:**

No hay experiencias que permitan recomendar medidas.

### **Prevención de recurrencias:**

Indicación: enfermedad documentada

- Pentamidina: 4 mg/kg IV una vez al mes (AII).
- Anfotericina B: 0.8 mg/Kg/día semanales en tres dosis (AII).
- Glucantine 20mg/kg IM una vez al mes

### **Droga alternativa:**

Itraconazol: 200 mg/vía oral 2 veces por día (BIII).

## **4.24 INFECCIÓN DISEMINADA POR EL COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM**

### **En cuanto al tratamiento, el régimen preferido es el siguiente:**

- Claritromicina 500 mg BID VO + Etambutol 15 mg /kg/día VO (AI).
- Agregar una tercera droga cuando  $CD4^+ < 50$  cél/ul, carga MAC alta o fracaso de la TARGA. Rifabutina 300 mg diaria con modificación de dosis a base de componentes de TARGA o Amikacina 10 a 15 mg /kg/día o ciprofloxacina 500 a 750 mg BID VO o Levofloxacina 500 mg qd VO.

### **Régimen alternativo:**

Azitromicina 500 a 600 mg/día + Etambutol 15 mg/kg/día VO

### **Consideraciones generales:**

- Puede iniciar la TARGA simultáneamente o dentro de una a dos semanas (CIII).
- Pacientes con síntomas moderados o severos de reconstitución inmune podrían recibir inicialmente antiinflamatorios no esteroides (CIII), si los síntomas no mejoran se podrían agregar corticoides 20 a 40 mg de Prednisona/día (CIII).
- El fracaso terapéutico es definido por persistencia de los hemocultivos positivos entre las cuatro y las ocho semanas.
- En casos de usar tres drogas, es incierto cuál es la mejor, estudios con Rifabutina sugieren que mejora la sobrevida y reduce la resistencia.
- La resistencia a Claritromicina y Azitromicina es inusual aun en quienes están con profilaxis primaria.
- Dosis mayores a 1 g por día de Claritromicina han sido asociadas con un aumento de la mortalidad y no deberían usarse.

- Se han observado mayores reacciones adversas cuando se usa Rifabutina junto con Claritromicina u otras drogas que inhiben el citocromo p450 Isoenzima 3A4, llevando a un mayor riesgo de uveítis.
- El test rutinario de muestras respiratorias y gastrointestinales para MAC no está recomendado ( DIII).

### **Prevención de la exposición:**

No existe recomendación específica para evitar exposición, pues el microorganismo se encuentra normalmente en el ambiente, por ejemplo, en los alimentos y el agua.

Prevención de la enfermedad: Inicio de profilaxis primaria:

- Recuento de CD4<sup>+</sup> < 50 cél./mm<sup>3</sup> (AI)
- Azitromicina o Claritromicina, en las siguientes dosis:
  - Azitromicina VO 1200 mg a la semana (AI)
  - Claritromicina VO 500 mg cada 12 horas (AI)

### **Suspensión de profilaxis primaria:**

Pacientes que hayan respondido a la TARGA y tengan > 100 cél./mm<sup>3</sup> por > tres meses (AI).

### **Restauración de la profilaxis primaria:**

Reintroducir si el recuento de CD4<sup>+</sup> es < 50 cél./mm<sup>3</sup> (AIII)

**Prevención de recurrencia:** profilaxis secundaria.

### **Indicación:**

Pacientes con enfermedad diseminada documentada deberían recibir terapia de profilaxis secundaria o de mantenimiento al menos durante 12 meses, y con un aumento de CD4<sup>+</sup>>100 cél./mm<sup>3</sup> durante seis meses por lo menos.

### **Droga y dosis:**

Claritromicina oral 500 mg cada 12 horas + Etambutol oral 15 mg/kg/día (AI), con o sin Rifabutina oral 300 mg /día (AII).

### **Suspensión de profilaxis secundaria:**

Quienes hayan recibido más de 12 meses de tratamiento para MAC y estén asintomáticos y presenten un incremento sostenido de CD4<sup>+</sup> > 100 cél./mm<sup>3</sup> (> seis meses).

### **Restauración de la profilaxis secundaria:**

Recuento de CD4<sup>+</sup> < a 100 CD4<sup>+</sup> cél./mm<sup>3</sup> (AIII)

Embarazo:

- Las indicaciones son iguales que las normas para adultos y adolescentes (AIII).
- Se podría retardar el inicio luego del primer trimestre.
- Azitromicina es la droga de elección (BIII), Claritromicina ha demostrado teratogenicidad en animales y podría ser usada con precaución.



# CAPÍTULO V. PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN OCUPACIONAL Y NO OCUPACIONAL AL VIH

## 5.1 PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN OCUPACIONAL

La profilaxis postexposición (PPE) es una medida secundaria para prevenir la infección por el VIH cuando la prevención primaria ha fallado, se recomienda para personas con una exposición de riesgo al VIH esporádica. El riesgo individual de adquirir la infección VIH después de una exposición depende de la probabilidad de infección VIH en la persona fuente, del tipo de exposición y de la susceptibilidad de la persona expuesta. El cálculo del riesgo de transmisión depende de la prevalencia de la infección VIH en la población a la que pertenece la persona fuente y del riesgo estimado del tipo de exposición. Es preciso recordar que siempre se deben aplicar las precauciones universales en todos los pacientes. A continuación, algunas consideraciones en relación con los riesgos de transmisión.

### Riesgo de transmisión ocupacional del VIH:

Percutánea: 0.3% (0.2% – 0.5%, 95% IC)<sup>10</sup>

Membranas mucosas: 0.09% (0.006% – 0.5%, 95% IC)<sup>11, 12</sup>

### Sobrevida del VIH al medioambiente:

- Concentrado de 10 millones de partículas virales (> 100 000) es posible detectar supervivencia viral luego de entre uno y tres.
- Deseccación causa rápida inactivación del virus (horas).
- Cada nueve horas disminuye en 10 veces el riesgo de infecciosidad.<sup>13</sup>

### Bases para PPE:

- 24 horas: se infectan células dendríticas en el sitio de inoculación.
- 48-72 horas: migración a ganglios linfáticos regionales.
- Cinco días: se detectan virus en sangre periférica.<sup>14</sup>

10 Attia S, Egger M, Muller M, Zwahlen M, Low N. Sexual transmission of HIV according to viral load a antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2009;23(11):1397-1404.

11 Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am Med*. 1997;102(suppl 5B):9-15.

12 Ippolito G, Puro V, De Carli G, Italian Study Group on Occupational Risk of HIV Infection. The risk of occupational human immunodeficiency virus in health care workers. *Arch Int Med*. 1993;153:1451-8.

13 Gatell J M, Guía Práctica del Sida, Clínica, Diagnóstico y Tratamiento. VIH y personal Sanitario. 75

14 Spira AI, Marx PA, Patterson BK, et al. Cellular targets of infection and route of viral dissemination after an intravaginal inoculation of simian immunodeficiency virus into rhesus macaques. *J Exp Med*. 1996;183:215-25

## Recomendaciones para PPE ocupacional al VIH:<sup>15</sup>

- De ser posible, se debe valorar el caso fuente de la exposición, en relación con su estado serológico, su condición clínica, inmunológica y virológica.
- Deben valorarse el estado serológico de la persona expuesta y las características de la exposición (AIII).
- La administración de la PPE debe ser realizada en las primeras cuatro horas de la exposición, máximo hasta las 72 horas (AII). No es recomendable la PPE después de las 72 horas (AIII).
- La duración de la PPE debe ser de cuatro semanas (AII).
- Cuando existe sospecha de resistencia a ARV en la persona fuente, se deben incluir fármacos sin resistencia cruzada (AIII).
- Cuando existen dudas sobre la necesidad de administrar PPE, se debe administrar la primera dosis y ser valorada su continuación por un experto (AIII).
- Se debe realizar serología para VIH, hepatitis B y C al inicio y en los meses 1, 3 y 6 (BIII).
- Se debe valorar el cumplimiento y la tolerancia a los ARV.

### Cuadro 24. Tratamiento recomendado en la PPE, de acuerdo con el tipo de exposición.

Exposición	PPE recomendada si: tipo de exposición	Fuente
Sangre u otros fluidos potencialmente infecciosos	Penetración SC o IM con aguja IM/IV o sistema IV	VIH-1 +, o desconocido pero con factores de riesgo
	Accidente percutáneo con instrumento cortante o aguja IM/SC o sutura Contacto > 15 min. con mucosas o piel no intacta.	VIH-1 +, o desconocido pero con factores de riesgo
Secreciones genitales	Sexo anal o vaginal	VIH-1 +
	Sexo oral receptivo con eyaculación	VIH-1 +
UDVP	Intercambio de jeringuilla o agujas	VIH-1 +

### Régimen terapéutico recomendado (AIII):

TDF+FTC+LPV/r, o 3TC+AZT+LPV/r como esquema preferencial.

15 Documento de consenso de Gesida y PNS sobre el tratamiento antirretroviral del adulto. Enero 2012

## 5.2 PPE NO OCUPACIONAL

**Cuadro 25.** Riesgo de transmisión del VIH tras una exposición a una fuente infectada

Tipo de exposición	Riesgo estimado de transmisión
Transfusión de sangre	90- 100
Recepción anal	0,1-3,0
Recepción vaginal	0,1-0,2
Penetración vaginal	0,03-0,09
Penetración anal	0,06
Sexo oral-genital receptivo	0-0,04
Pinchazo percutáneo con aguja	0,3 [0,2-0,5 IC95%]
Compartir material de inyección	0,67

Fuente: Fisher.<sup>16</sup>

Tomar en cuenta las siguientes consideraciones en PPE no ocupacional:

- El tratamiento debe ser individualizado.
- La persona debe recibir una atención integral.
- Debe incluir la profilaxis de otras enfermedades de transmisión sexual.
- Debe valorarse la posibilidad de embarazo.
- El tratamiento es similar a la PPE ocupacional (AIII). Tomar en cuenta que los fármacos que mayor concentración tienen en el tracto génito-urinario son: TDF, FTC, 3TC y AZT. Los IP/r, ATV y LPV mantienen concentraciones menores a los ITRN. EFV es teratogénico y presenta una concentración genital 10% inferior a la plasmática, por lo cual no es aconsejable.<sup>17, 18</sup>

16 Fisher. Int J STD&AIDS 2006 (UK Guideline)

17 Smith K, \*Powers KA, Kashuba AD, Cohen MS. HIV-1 treatment as prevention: the good, the bad, and challenges. Curr Opin HIV AIDS 2011;6(4):315-325.

18 Dumond JB, Yeh RF, Patterson KB, Corbett AH, Jung BH, Rezk NL et al. Antiretroviral drug exposure in the female genital tract: implications for oral pre- and post-exposure prophylaxis. AIDS 2007;21(14):1899-1907.

# BIBLIOGRAFÍA

1. Adult Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Guidelines Working Group. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents [DRAFT]. 2008; junio 18: 1-289.
2. Ait-Khaled M, Stone C, Amphlett G, et al. CNA3002 International Study Team. M184V is associated with a low incidence of thymidine analogue mutations and low phenotypic resistance to zidovudine and stavudine. *AIDS*. 2002. 16(12):1686-9.
3. Albuin J, Afeltras J, Freuler C, et al. Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por HIV. Sociedad Argentina de Infectología. 2007. *licaAVIH*
4. American Academy of Pediatrics. Human Immunodeficiency Virus Infection. En: Pickering LK, ed. *Red Book: 2003 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003:360-382. Canadian Medical Association. (2002).
5. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002. 31(Suppl 3): S123-7.
6. Ananworanich J, Siangphoe U, Hill A, et al. Highly active antiretroviral therapy (HAART) retreatment in patients on CD4<sup>+</sup>-guided therapy achieved similar virologic suppression compared with patients on continuous HAART: the HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration 001.4 study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005. 39(5):523-9.
7. Andries K, Azijn H, Thielemans T, et al. TMC125, a novel next-generation nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor active against nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-resistant Human Immunodeficiency Virus type 1. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004. 48(12):4680-6.
8. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry international interim report for 1 Jan 1989-31 January 2007. Wilmington, NC: Registry Coordinating Center. 2007. Disponible en: <http://www.APRRegistry.com>.
9. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008. 47(1):74-8.
10. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH, et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*; 2006. 21(10):2809-13. Disponible en: [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Adult\\_OI.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Adult_OI.pdf). Fecha de acceso: noviembre de 2008.
11. Bartlett JA, Johnson J, Herrera G, et al. Long-term results of initial therapy with abacavir and lamivudine combined with efavirenz, amprenavir/ritonavir, or stavudine. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006. 43(3):284-92. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. Noviembre 3 de 2008: 45.
12. Bartlett, J. *The Johns Hopkins Hospital 1998-1999. Guide to Medical Care of Patients with HIV Infection*. Williams & Wilkins: 8va. edición.
13. Bartlett, JG, Finkbeiner AK. *Guía para Vivir con VIH y SIDA*. Clínica de SIDA de Johns Hopkins. Tercera edición revisada. Editorial Diana. México. 1996.
14. Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004. 35(5):538-9.
15. Bell DM. Occupational risk of Human Immunodeficiency Virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med*. 1997; 102 (suppl 5B): 9-15.
16. Berenguer J, González J, Ribera E, et al. Didanosine, lamivudine, and efavirenz versus zidovudine, lamivudine, and efavirenz for the initial treatment of HIV type 1 infection: final analysis (48 weeks) of a prospective, randomized, noninferiority clinical trial, GESIDA 3903. *Clin Infect Dis*. 2008. 47(8):1083-92.

17. Bessesen M, Ives D, Condrey L, et al. Chronic active hepatitis B exacerbations in human immunodeficiency virusinfected patients following development of resistance to or withdrawal of lamivudine. *Clin Infect Dis*. 1999. 28(5):1032-5.
18. BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1 infected adults with antiretroviral therapy. 2012.
19. Boffito M, Else L, Back D, et al. Pharmacokinetics (PK) of atazanavir/ritonavir (ATV/r) once daily (OD) and lopinavir/ritonavir (LPV/r) twice daily (BD) and OD over 72 hours following drug intake cessation. 11th European AIDS Conference. 2007. Madrid. Abstract LBPS 7/4.
20. Campbell T, Smeaton L, De Grutolla V, et al. PEARLS (ACTG A5175): a multinational study of didanosine-EC, emtricitabine and atazanavir vs. co-formulated zidovudine/lamivudine and efavirenz for initial treatment of HIV-1 infection. 17th International AIDS Conference. Agosto 3-8, 2008. Ciudad de México, México. Abstract THAB0404.
21. Canadian Immunization Guide, 6ta. ed. Ottawa Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and im-muneimmune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR*. 1993; 42 (RR-4): 1-18.
22. Cardiello PG, Hassink E, Ananworanich J, et al. A prospective, randomized trial of structured treatment interruption for patients with chronic HIV type 1 infection. *Clin Infect Dis*. 2005; 40(4):594-600.
23. Cardo DM, Bell DM. Postexposure management. En: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *AIDS: biology, diagnosis, treatment and prevention*. 4ta. ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers. 1997; 701-8.
24. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med*. 1997; 337:1485-90.
25. Cassetti I, Madruga JV, Etzel A, et al. The safety and efficacy of tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in antiretroviral-naïve patients through seven years. 17th International AIDS Conference. Agosto 3-8, 2008; Ciudad de México, México. Abstract TUPE0057.
26. Castelo Elías-Callesl, L y González Calero, T. Dislipidemia y virus de inmunodeficiencia adquirida/Sida. Dyslipemia and the HIV/AIDS Centro de Atención al Diabético. Instituto Nacional de Endocrinología. Ciudad de La Habana, Cuba. 2008.
27. CDC, U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Worker Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis *MMWR*. 2004; 47 (No. RR-7): p.1-39
28. CDC. Update: human immunodeficiency virus infections in health-care workers exposed to blood of infected patients. *MMWR* 2001.
29. Chan-Tack KM, Truffa MM, Struble KA, Birnkrant DB. Atazanavir-associated nephrolithiasis: cases from the US Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System. *AIDS*. 2007; 21(9):1215-8.
30. Chi BH, Sinkala M, Mbewe F, et al. Single-dose tenofovir and emtricitabine for reduction of viral resistance to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs in women given intrapartum nevirapine for perinatal HIV prevention: an open-label randomised trial. *Lancet*. 2007; 370(9600):1698-705.
31. Chun TW, Engel D, Berrey MM, et al. Early establishment of a pool of latently infected, resting CD4+ T cells during primary HIV-1 infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998; 95(15):8869-73.
32. Chun TW, Stuyver L, Mizell SB, et al. Presence of an inducible HIV-1 latent reservoir during highly active antiretroviral therapy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1997; 94(24):13193-7.

33. Consejo Nacional Para la Prevención y Control del Sida. Guía para el Manejo de la Mujer Embarazada con Infección por VIH. 3ª edición. México. 2000.
34. Cressey TR, Jourdain G, Lallemand MJ, et al. Persistence of nevirapine exposure during the postpartum period after intrapartum single-dose nevirapine in addition to zidovudine prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 38(3):283-8.
35. Cutrell A, Hernández J, Yeo J, et al. Is abacavir (ABC)-containing combination antiretroviral therapy (CART) associated with myocardial infarction (MI)? No association identified in pooled summary of 54 clinical trials. 17th International AIDS Conference. Agosto 3-8, 2008; Ciudad de México, México. Abstract THAB0305.
36. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW, et al. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*. 2008; 371(9622):1417-26.
37. Danel C, Moh R, Minga A, et al. CD4<sup>+</sup>-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial. *Lancet*. 2006; 9527(367):1981-9.
38. DART Trial Team. Fixed duration interruptions are inferior to continuous treatment in African adults starting therapy with CD4<sup>+</sup> cell counts < 200 cells/microl. *AIDS*. 2008; 22(2):237-47.
39. DART Virology Group and Trial Team. Virological response to a triple nucleoside/nucleotide analogue regimen over 48 weeks in HIV-1-infected adults in Africa. *AIDS*. 2006; 20(10):1391-9.
40. De Vincenzi I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. *N Engl J Med*. 1994; 331(6):341-6.
41. Dear Health Care Professional Letter. Clarification of risk factors for severe, life-threatening and fatal hepatotoxicity with VIRAMUNE® (nevirapine), Boehringer Ingelheim. Febredo 2004.
42. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(7):1038-46.
43. Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization. Core information for the development of immunization policy: 2002 update. WHO/V&B/02.28:9-11. Disponible en: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www557.pdf>
44. Deschamps MM, Pape JW, Hafner A, Johnson WD. Heterosexual transmission of HIV in Haiti. *Ann Intern Med*. 1996; 125(4):324-30.
45. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. January 10, 2011.
46. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents – A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. December 1, 2009.
47. Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Salud. Protocolo Nacional para el Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de Pacientes con VIH/Sida. Programa Nacional de ITS/VIH/Sida. Panamá. 1999.
48. División de Atención Hospitalaria. Ministerio de Salud. Guía para la Atención de las Enfermedades Prevalentes a Nivel Hospitalario. Normas de Atención de Embarazo de Alto Riesgo. Volumen 2. República de Panamá. 2000.
49. Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antiretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia

- humana (actualización enero 2011). Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida. 209, e63.
50. Dragsted UB, Gerstoft J, Pedersen C, et al. Randomized trial to evaluate indinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in human immunodeficiency virus type 1-infected patients: the MaxCmin1 Trial. *J Infect Dis.* 2003; 188(5):635-42.
  51. Dragsted UB, Gerstoft J, Youle M, et al. A randomized trial to evaluate lopinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in HIV-1-infected patients: the MaxCmin2 trial. *Antivir Ther.* 2005; 10(6):735-43.
  52. Drake A, Mijch A, Sasadeusz J. Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(1):129-32.
  53. Dronda F. Riesgo vascular en pacientes con infección crónica por el VIH: controversias con implicaciones terapéuticas, clínicas y pronósticas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22:40-5.
  54. Egger M, May M, Chene G, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet.* 2002; 360(9327):119-29.
  55. Eron J Jr, Yeni P, Gathe J Jr, et al. The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised noninferiority trial. *Lancet.* 2006; 368(9534):476-82.
  56. Eron JJ, Feinberg J, Kessler HA, et al. Once-daily versus twice-daily lopinavir/ritonavir in antiretroviral-naïve HIVpositive patients: a 48-week randomized clinical trial. *J Infect Dis.* 2004; 189(2):265-72.
  57. European AIDS Clinical Society Guidelines. Octubre 2009; 31.
  58. European AIDS Clinical Society. Guidelines. Clinical Management and Treatment of VIH Infected Adults in Europe. 2010.
  59. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285:2486-97.
  60. Finzi D, Blankson J, Siliciano JD, et al. Latent infection of CD4<sup>+</sup> T cells provides a mechanism for lifelong persistence of HIV-1, even in patients on effective combination therapy. *Nat Med.* 1999; 5(5):512-7.
  61. Finzi D, Hermankova M, Pierson T, et al. Identification of a reservoir for HIV-1 in patients on highly active antiretroviral therapy. *Science.* 1997; 278(5341):1295-300.
  62. Fisac C, et al. IAC 2002. Abstract ThPe7354.
  63. Fox ZV, Phillips AN, Cohen C, et al. Viral re-suppression and emergence of drug resistance following interruption of a suppressive NNRTI-containing regimen in the SMART study. 6th European HIV Drug Resistance Workshop; Marzo 26-28, 2008; Budapest, Hungría. Abstract 3.
  64. Fundera C, Genovese O, Rendeli C, et al. Myelomeningocele in a child with intrauterine exposure to efavirenz. *AIDS.* 2002; 16(2):299-300.
  65. Gallant JE, Parish MA, Keruly JC, Moore RD. Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. *Clin Infect Dis.* 2005; 40(8):1194-8.
  66. Gallant JE, Rodriguez AE, Weinberg WG, et al. Early virologic nonresponse to tenofovir, abacavir, and lamivudine in HIV-infected antiretroviral-naïve subjects. *J Infect Dis.* 2005; 192(11):1921-30.
  67. Gallant JE, Staszewski S, Pozniak AL, et al. Efficacy and safety of tenofovir DF vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA.* 2004; 292(2):191-201.

68. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infants Transmission Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341(6):394-402.
69. Garner JS. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002.
70. Gatell J, et al. IAC. 2006. Abstract THPE0123.
71. Gathe J, Da Silva BA, Loutfy M, et al. Study M05-730 Primary efficacy results at week 48: Phase 3, randomized, openlabel study of lopinavir/ritonavir tablets once daily vs twice daily, co-administered with tenofovir DF + emtricitabine in ARV-naïve HIV-1-infected subjects. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Feb. 3-6, 2008; Boston, MA. Abstract 775.
72. Gathe JC Jr, Ive P, Wood R, et al. SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir /ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naïve HIV-1-infected patients. *AIDS*. 2004; 18(11):1529-37.
73. Gerstoft J, Kirk O, Obel N, et al. Low efficacy and high frequency of adverse events in a randomized trial of the triple nucleoside regimen abacavir, stavudine and didanosine. *AIDS*. 2003; 17(14):2045-52.
74. Ghosn J, Wirden M, Ktorza N, et al. No benefit of a structured treatment interruption based on genotypic resistance in heavily pretreated HIV-infected patients. *AIDS*. 2005; 19(15):1643-7.
75. Gras L, Kesselring AM, Griffin JT, et al. CD4<sup>+</sup> cell counts of 800 cells/mm<sup>3</sup> or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm<sup>3</sup> or greater. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 45(2):183-92.
76. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body fat abnormalities in HIV infected adults. *N Engl J Med*. 2005; 352:48-62.
77. Grosskurth H, Mosha F, Todd J. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomised controlled trial. *Lancet*. 1995; 346(8974):530-6.
78. Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Terapia Antirretroviral y Enfermedades asociadas al VIH. Documento de Consenso. Madrid, España. 2002.
79. Guía Clínica VIH-SIDA. Serie Guías Clínicas MINSAL 2009. Santiago de Chile.
80. Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 1997; 337(11):734-9.
81. Gulick RM, Ribaldo HJ, Shikuma CM, et al. Three- vs four-drug antiretroviral regimens for the initial treatment of HIV-1 infection: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006; 296(7):769-81.
82. Gulick RM, Ribaldo HJ, Shikuma CM, et al. Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2004; 350(18):1850-61.
83. Haas DW, Ribaldo HJ, Kim RB, et al. Pharmacogenetics of efavirenz and central nervous system side effects: an Adult AIDS Clinical Trials Group study. *AIDS*. 2004; 18(18):2391-400.
84. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4<sup>+</sup> cell counts of 200 per cubic millimeter or less. *N Engl J Med*. 1997; 337(11):725-33.
85. Harries, A. D. et al. TB / VIH, Manual Clínico para América Latina. Organización Mundial de la Salud. 1997.
86. Haubrich RH, Riddler S, DiRienzo G, et al. Metabolic outcomes of ACTG 5142: A prospective, randomized, phase III trial of NRTI-, PI-, and NNRTI-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. 14th Conference on Retroviruses and



- Opportunistic Infections. Febrero 25-28, 2007. Los Ángeles, CA. Abstract 38.
87. Heera J, Ive P, Botes M, DeJesus E, Mayer H, Goodrich J, et al. The MERIT Study of Maraviroc in Antiretroviral-Naive Patients With R5 HIV-1: 96-Week Results. 5th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. Julio 19-22, 2009, Cape Town. Abstract MOPEB040 / Comunicado de prensa de Pfizer, 21/07/2009.
  88. Hira SK, Feldblum PJ, Kamanga J, et al. Condom and nonoxydol-9 use and the incidence of HIV infection in serodiscordant couples in Zambia. *Int J STD AIDS*. 1997; 8(4):243-50.
  89. Hirsch MS, Günthard HF, Schapiro JM, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: 2008 recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(2):266-85.
  90. Hogg RS, Yip B, Chan KJ, et al. Rates of disease progression by baseline CD4<sup>+</sup> cell count and viral load after initiating triple-drug therapy. *JAMA*. 2001; 286(20):2568-77.
  91. Holkmann Olsen C, Mocroft A, Kirk O, et al. Interruption of combination antiretroviral therapy and risk of clinical disease progression to AIDS or death. *HIV Med*. 2007; 8(2):96-104.
  92. Holmes KK. Preventing Sexual Transmission of Infections: What works? Maxwell Findland Lecture. 42nd Meeting of the IDSA, Boston, MA. 2004. (disponible en línea).
  93. Holmes KK. Randomized Trials of HIV/STI Prevention: What has worked, what hasn't and why. Maxwell Findland Lecture. 42nd Meeting of the IDSA, Boston, MA. 2004. Abstract 97.
  94. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Servicio de Enfermedades Infecciosas. Ayudar a vivir positivamente. Manual de información para las personas seropositivas. Barcelona. España. 2001.
  95. Jaafar A, Massip P, Sandres-Saune K, et al. HIV therapy after treatment interruption in patients with multiple failure and more than 200 CD4<sup>+</sup> T lymphocyte count. *J Med Virol*. 2004; 74(1):8-15.
  96. Jemsek J, Hutcherson P, Harper E. Poor virologic responses and early emergence of resistance in treatment naïve, HIV-infected patients receiving a once daily triple nucleoside regimen of didanosine, lamivudine, and tenofovir DF. 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA. Febrero 2004.
  97. Johnson M, Grinsztejn B, Rodríguez 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(5):711-8.
  98. Karras A, Lafaurie M, Furco A, et al. Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Infect Dis*. 2003; 36(8):1070-3.
  99. Kearney BP, Mathias A, Mittan A, et al. Pharmacokinetics and safety of tenofovir disoproxil fumarate on coadministration with lopinavir/ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43(3):278-83.
  100. Kiser JJ, Carten ML, Aquilante CL, et al. The Effect of Lopinavir/Ritonavir on the Renal Clearance of Tenofovir in HIV-Infected Patients. *Clin Pharmacol Ther*. 2008; 83(2):265-72.
  101. Koblin B, Chesney M, Coates T, EXPUESTOLORE Study Team. Effects of a behavioral intervention to reduce acquisition of HIV infection among men who have sex with men: the EXPUESTOLORE randomised controlled study. *Lancet*. 2004;364(9428):41-50.
  102. Kousignian I, Abgrall S, Grabar S, et al. Maintaining antiretroviral therapy reduces the risk of AIDS-defining events in patients with uncontrolled viral replication and profound immunodeficiency. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(2):296-304.
  103. Kumar PN, Rodriguez-French A, Thompson MA, et al. A prospective, 96-week study of the impact of Trizivir, Combivir/nelfinavir, and lamivudine/stavudine/nelfinavir

- on lipids, metabolic parameters and efficacy in antiretroviral-naïve patients: effect of sex and ethnicity. *HIV Med.* 2006; 7(2):85-98.
104. Lapadula G, Costarelli S, Quiros-Roldan E, et al. Risk of early virological failure of once-daily tenofovir-emtricitabine plus twice-daily nevirapine in antiretroviral therapy-naïve HIV-infected patients. *Clin Infect Dis.* 2008; 46(7):1127-9.
  105. Lau B, Gange SJ and Moore RD. Risk of non-AIDS-related mortality may exceed risk of AIDS-related mortality among individuals enrolling into care with CD4<sup>+</sup> counts greater than 200 cells/mm<sup>3</sup>. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 44(2):179-87.
  106. Lawrence J, Mayers DL, Hullsiek KH, et al. Structured treatment interruption in patients with multidrug-resistant human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 2003; 349(9):837-46.
  107. Maggiolo F, Ripamonti D, Gregis G, et al. Effect of prolonged discontinuation of successful antiretroviral therapy on CD4<sup>+</sup> T cells: a controlled, prospective trial. *AIDS.* 2004; 18(3):439-46.
  108. Malan DR, Krantz E, David N, et al. Efficacy and safety of atazanavir, with or without ritonavir, as part of once-daily highly active antiretroviral therapy regimens in antiretroviral-naïve patients. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008; 47(2):161-7.
  109. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008; 358(6):568-79.
  110. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 Integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: results of a 48-week controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007; 46(2):125-33.
  111. Markowitz M, Nguyen B-Y, Gotuzzo E, et al. Sustained antiretroviral efficacy of raltegravir as part of combination ART in treatment-naïve HIV-1 infected patients: 96-week data. 17th International Conference on AIDS. Ciudad de México. México. Agosto 3-8, 2008. Abstract TUAB0102.
  112. Mast ST, Woolwine JD, Gerberding JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. *J Infect Dis.* 1993; 168:1589-92.
  113. May M, Sterne JA, Sabin C, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients up to 5 years after initiation of HAART: collaborative analysis of prospective studies. *AIDS.* 2007; 21(9):1185-97.
  114. McIntyre JA, Martinson N, Gray GE, et al. Single dose nevirapine combined with a short course of combivir for prevention of mother to child transmission of HIV-1 can significantly decrease the subsequent development of maternal and infant resistant virus. *Antivir Ther.* 2005; 10(Suppl 1):S4.
  115. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4<sup>+</sup> cell count, and CD4<sup>+</sup> Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA.* 2007; 297(21):2349-50.
  116. Mellors JW, Munoz A, Giorgi JV, et al. Plasma viral load and CD4<sup>+</sup> lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. *Ann Intern Med.* 1997; 126(12):946-54.
  117. Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. *Science.* 1996; 272(5265):1167-70.
  118. Mildvan D, Tierney C, Gross R, et al. Randomized comparison in treatment-naïve patients of once-daily vs. twice-daily lopinavir/ritonavir-based ART and comparison of once-daily self-administered vs. directly observed therapy. 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Los Angeles, CA. Febrero 25-28, 2007. Abstract 138.
  119. MMWR. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Atlanta, EE.UU. 2010.
  120. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, et al. Normalisation of CD4<sup>+</sup> counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking

- combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet*. 2007; 370(9585):407-13.
121. Mocroft A, Vella S, Benfield TL, et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV-1. EuroSIDA Study Group. *Lancet*. 1998; 352(9142):1725-30.
  122. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med*. 1999; 341(6):385-93.
  123. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarría J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008; 372(9639):646-55.
  124. Molina JM, Podsadecki TJ, Johnson MA, et al. A Lopinavir/Ritonavir-Based Once-Daily Regimen Results in Better Compliance and Is Non-inferior to a Twice-Daily Regimen Through 96 Weeks. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007; 23(12):1505-14.
  125. Monforte A, Abrams D, Pradier C, et al. HIV-induced immunodeficiency and mortality from AIDS-defining and nonAIDS-defining malignancies. *AIDS*. 2008; 22(16):2143-53.
  126. Moore R, Keruly J, Gallant J. Tenofovir and renal dysfunction in clinical practice. 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. Los Angeles, CA. Febrero 25-28, 2007. Abstract 832.
  127. Moore RD, Keruly JC, Gebo KA, Lucas GM. An improvement in virologic response to highly active antiretroviral therapy in clinical practice from 1996 through 2002. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005; 39(2):195-8.
  128. Moore RD, Keruly JC. CD4<sup>+</sup> cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis*. 2007; 44(3):441-6.
  129. Moss WJ, Halsey NA. Vaccination of Human Immunodeficiency Virus- Infected Persons. En: Plotkin SA, Orenstein WA, (Eds.) *Vaccines*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2004:169-178.
  130. Moyle G, Higgs C, Teague A, et al. An open-label, randomized comparative pilot study of a single-class quadruple therapy regimen versus a 2-class triple therapy regimen for individuals initiating antiretroviral therapy. *Antivir Ther*. 2006; 11(1):73-8.
  131. Murphy RL, Da Silva BA, Hicks CB, et al. Seven-year efficacy of a lopinavir/ritonavir-based regimen in antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials*. 2008; 9(1):1-10.
  132. Murphy RL, Sanne I, Cahn P, et al. Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48-week results. *AIDS*. 2003; 17(18):2603-14.
  133. Musicco M, Lazzarin A, Nicolosi A, et al. Antiretroviral treatment of men infected with human immunodeficiency virus type 1 reduces the incidence of heterosexual transmission. *Arch Intern Med*. 1994; 154(17):1971-6.
  134. Novak RM, Chen L, MacArthur RD, et al. Prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in chronically HIVinfected, treatment-naïve patients: implications for routine resistance screening before initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2005; 40(3):468-74.
  135. Núñez M, Soriano V, Martín-Carbonero L, et al. SENC (Spanish efavirenz vs. nevirapine comparison) trial: a randomized, open-label study in HIV-infected naïve individuals. *HIV Clin Trials*. 2002; 3(3):186-94.
  136. O'Brien WA, Hartigan PM, Martin D, et al. Changes in plasma HIV-1 RNA and CD4<sup>+</sup> lymphocyte counts and the risk of progression to AIDS. *N Engl J Med*. 1996; 334(7):426-31.
  137. OMS. Guidelines for intensified Tuberculosis case - finding and Isonizid preventive

- therapy for people living with HIV in resource – constricted setting. 2011.
138. OMS. Departamento de VIH/SIDA, Salud Familiar y Comunitaria. Expansión del Tratamiento Antirretroviral en los entornos con recursos limitados. Directrices para un enfoque de Salud Pública. 2002.
  139. OPS/OMS. Pautas de tratamiento antirretroviral en adultos para países de Latinoamérica y el Caribe. Washington DC. Octubre de 2002.
  140. OPS/OMS. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. Adaptación para América Latina y El Caribe. 2010.
  141. OPS/OMS. Vigilancia del Sida en las Américas. Informe Bianual. Junio 2002.
  142. 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(12):1389-97.
  143. Palella FJ Jr, Baker RK, Moorman AC, et al. Mortality in the highly active antiretroviral therapy era: changing causes of death and disease in the HIV outpatient study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 43(1):27-34.
  144. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med*. 1998; 338(13):853-60.
  145. Palella FJ Jr, Deloria-Knoll M, Chmiel JS, et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4<sup>+</sup> cell strata. *Ann Intern Med*. 2003; 138(8):620-6.
  146. Phillips A, CASCADE Collaboration. Short-term risk of AIDS according to current CD4<sup>+</sup> cell count and viral load in antiretroviral drug-naïve individuals and those treated in the monotherapy era. *AIDS*. 2004; 18(1):51-8.
  147. Phillips AN, Gazzard B, Gilson R, et al. Rate of AIDS diseases or death in HIV-infected antiretroviral therapy-naïve individuals with high CD4<sup>+</sup> cell count. *AIDS*. 2007; 21(13):1717-21.
  148. Pinkerton SD, Abramson PR. Effectiveness of Condoms in Preventing HIV transmission. *Soc Sci Med*. 1997; 44(9):1303-12.
  149. Pinto LA, Landay AL, Berzofsky JA, Kessler HA, Shearer GM. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. *Am J Med*. 1997; 102 (suppl 5B): 21-4.
  150. Podzamczar D, Ferrer E, Consiglio E, et al. A randomized clinical trial comparing nelfinavir or nevirapine associated to zidovudine/lamivudine in HIV-infected naïve patients (the Combine Study). *Antiviral Ther*. 2002; 7(2):81-90.
  151. Pogány K, Van Valkengoed IG, Prins JM, et al. Effects of active treatment discontinuation in patients with a CD4<sup>+</sup> Tcell nadir greater than 350 cells/mm<sup>3</sup>: 48-week Treatment Interruption in Early Starters Netherlands Study (TRIESTAN). *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 44(4):395-400.
  152. Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, et al. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*. 2004; 18(1):81-8.
  153. Powderly WG, Saag MS, Chapman S, et al. Predictors of optimal virological response to potent antiretroviral therapy. *AIDS*. 1999; 13(14):1873-80.
  154. Programa Nacional de VIH/SIDA/ITS, Ministerio de Salud y Desarrollo Social. Guía para el Uso de Medicamentos Antirretrovirales. 2ª edición. Venezuela. 2002.
  155. Pulido F, Baril JG, Staszewski S, et al. Long-term efficacy and safety of fosamprenavir + ritonavir (FPV/r) versus lopinavir/ritonavir (LPV/r) over 96 weeks. 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Chicago, IL. Septiembre 17-20, 2007; Abstract H-361.
  156. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización febrero 2009. Panel de expertos del Gesida y del Plan Nacional sobre el Sida. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gesida.

- (Grupo de estudio del Sida. SEIMC).
157. Recomendaciones de la SPNS/GESIDA/AEP/ CEEISCAT/SEMP sobre la profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Enero 2008. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid-España.
  158. Rey D, Schmitt M-P, Hoisey G, et al. Early virologic non-response to once daily combination of lamivudine, tenofovir and nevirapine in antiretroviral naïve HIV-infected patients: Preliminary results of the DAUFIN Study. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Los Angeles, CA. Febrero 25-28, 2007; Abstract 503.
  159. Ribaudo HJ, Haas DW, Tierney C, et al. Pharmacogenetics of plasma efavirenz exposure after treatment discontinuation: an Adult AIDS Clinical Trials Group Study. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(3):401-7.
  160. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo AG, et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008; 358(20):2095.
  161. Robbins GK, De Gruttola V, Shafer RW, et al. Comparison of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV1 infection. *N Engl J Med*. 2003; 349(24):2293-303.
  162. Rodríguez B, Sethi AK, Cheruvu VK, et al. Predictive value of plasma HIV RNA level on rate of CD4<sup>+</sup> T-cell decline in untreated HIV infection. *JAMA*. 2006; 296(12):1498-506.
  163. Rodríguez-French A, Boghossian J, Gray GE, et al. The NEAT Study: A 48-week open-label study to compare the antiviral efficacy and safety of GW433908 versus nelfinavir in antiretroviral therapy-naïve HIV-1-infected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004; 35(1):22-32.
  164. Ruiz L, Ribera E, Bonjoch A, et al. Role of structured treatment interruption before a 5-drug salvage antiretroviral regimen: the Retrogene Study. *J Infect Dis*. 2003; 188(7):977-85.
  165. Saag M, Balu R, Phillips E, et al. High sensitivity of human leukocyte antigen-b\*5701 as a marker for immunologically confirmed abacavir hypersensitivity in white and black patients. *Clin Infect Dis*. 2008; 46(7):1111-8.
  166. Saag M, Iye P, Heere J, et al. A multicenter, randomized, double blind, comparative trial of a novel CCR5 antagonist, maraviroc versus efavirenz, both in combination with combivir (zidovudine/lamivudine), for the treatment of antiretroviral-naïve subjects infected with R5 HIV: week 48 results of the MERIT study. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis; Treatment and Prevention. Sydney, Australia. Julio 22-25, 2007; Abstract MOPEB016.
  167. Saag MS, Cahn P, Raffi F, et al. Efficacy and safety of emtricitabine vs stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a randomized trial. *JAMA*. 2004; 292(2):180-9.
  168. Salisbury DM and Begg NT (Eds.). Immunisation against infectious disease: the green book. Department of Health, London. 1996.
  169. Sanne I, Mommeja-Marin H, Hinkle J, et al. Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects. *J Infect Dis*. 2005; 191(6):825-9.
  170. Sanne I, Piliero P, Squires K, et al. Results of a phase 2 clinical trial at 48 weeks (AI424-007): a dose-ranging, safety, and efficacy comparative trial of atazanavir at three doses in combination with didanosine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003; 32(1):18-29.
  171. Saracco A, Musicco M, Nicolosi A, et al. Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993; 6(5):497-502.
  172. Sax P, Tierney C, Collier A, et al. ACTG 5202: Shorter time to virologic failure with ABC/3TC than tenofovir/FTC in treatment-naïve subjects with HIV RNA > 100,000. 17th International AIDS Conference. Ciudad de México. México. Agosto 3-8, 2008; Abstract THAB0303.

173. Servicio de Infectología. Hospital del Niño. Guía para la Atención Médica de Pacientes con Infección por HIV/SIDA en Consulta Externa. República de Panamá. 2002.
174. Schmunis GA, Zicker F, Cruz JR, Cuchi P. Safety of blood supply for infectious diseases in Latin American countries, 1994-1997. *Am J Trop Med Hyg.* 2001; 65(6):924-930.
175. Schwartz EJ, Szczech LA, Ross MJ, et al. Highly active antiretroviral therapy and the epidemic of HIV+ end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005; 16(8):2412-20.
176. Sellier P, Clevenbergh P, Mazon MC, et al. Fatal interruption of a 3TC-containing regimen in a HIV-infected patient due to re-activation of chronic hepatitis B virus infection. *Scand J Infect Dis.* 2004; 36(6-7):533-5.
177. Shulman N, Zolopa A, Havlir D, et al. Virtual inhibitory quotient predicts response to ritonavir boosting of indinavir-based therapy in human immunodeficiency virus-infected patients with ongoing viremia. *Antimicrob Agents & Chemother.* 2002; 46(12):3907-16.
178. Sierra Madero J, Villasis A, Mendez P, et al. A prospective, randomized, open label trial of efavirenz versus lopinavir/ritonavir based HAART among antiretroviral therapy naïve, HIV infected individuals presenting for care with CD4<sup>+</sup> cell counts <200/mm<sup>3</sup>. 17th International AIDS Conference. Ciudad de México, México. Agosto 3-8, 2008; Abstract TUAB0104.
179. Silverberg MJ, Neuhaus J, Bower M, et al. Risk of cancers during interrupted antiretroviral therapy in the SMART study. *AIDS.* 2007; 21(14):1957-63.
180. Silverman B, Gross T. Use and Effectiveness of Condoms During Anal Intercourse: A Review. *Sexually Transmitted Diseases.* 1997; 24(1):11-17.
181. Skiest DJ, Su Z, Havlir DV, et al. Interruption of antiretroviral treatment in HIV-infected patients with preserved immune function is associated with a low rate of clinical progression: a prospective study by AIDS Clinical Trials Group 5170. *J Infect Dis.* 2007; 195(10):1426-36.
182. Smit C, Geskus R, Walker S, et al. Effective therapy has altered the spectrum of cause-specific mortality following HIV seroconversion. *AIDS.* 2006; 20(5):741-9.
183. Smith KY, Fine D, Patel P, et al. Similarity in efficacy and safety of abacavir/lamivudine (ABC/3TC) compared to tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) in combination with QD lopinavir/ritonavir (LPV/r) over 96 weeks in the HEAT study. 17th International AIDS Conference; Ciudad de México, México. Agosto 3-8, 2008; Abstract LBPE1138.
184. 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(1):5.
185. Squires K, Lazzarin A, Gatell JM, et al. Comparison of Once-Daily Atazanavir With Efavirenz, Each in Combination With Fixed-Dose Zidovudine and Lamivudine, As Initial Therapy for Patients Infected With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004; 36(5):1011-9.
186. Staszewski S, Keiser P, Montaner JS, et al. Abacavir-lamivudine-zidovudine vs indinavir-lamivudine-zidovudine in antiretroviral-naïve HIV-infected adults: A randomized equivalence trial. *JAMA.* 2001; 285(9):1155-63.
187. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. *N Engl J Med.* 1999, 341(25):1865-73.
188. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El-Sadr WM, Lundgren JD, et al. CD4<sup>+</sup> count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med.* 2006, 355(22):2283-96.
189. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, Emery S., Neuhaus JA, Phillips AN, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART

- study. *J Infect Dis.* 2008; 197(8):1133-44.
190. Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy/INSIGHT; DAD Study Groups. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. *AIDS.* 2008; 22(14):F17-24.
  191. Sustiva (Prescribing Information, Bristol Myers Squibb). Agosto 2004.
  192. The Health Resource and Services Administration (HRSA) and National Institute of Health (NIH). Guidelines for the use of antiretroviral agents in Pediatric HIV Infection June , 25, 2003. ([http:// AIDSinfo.nih.gov](http://AIDSinfo.nih.gov)). Working group on antiretroviral therapy and medical management of HIV – Infected children convened by the National Pediatric and Family HIV Resource Center (NPHRC).
  193. Titanji K, De Milito A, Cagigi A et al. Loss of memory B cells impairs maintenance of long-term serologic memory during HIV-1 infection. *Blood.* 2006.
  194. Towner W, Kerrigan HL, LaRiviere M, et al. Efficacy of a once daily (QD) regimen of nevirapine (NVP), lamivudine (3TC) and tenofovir (TDF) in treatment-naïve HIV infected patients: A pilot study. 7th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection. Glasgow, Escocia. Noviembre 14-17, 2004; Abstract P49.
  195. US Department of Health and Human Services. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and Interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville, MD: HIV/AIDS Treatment Information Service. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
  196. US Department of Health and Human Services. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and Interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville, MD: HIV/AIDS Treatment Information Service. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
  197. Van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, et al. Comparison of first-line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomised open-label trial, the 2NN Study. *Lancet.* 2004; 363(9417):1253-63.
  198. Velandia Mora, M. Alternativa vital. Manual de consejería pre y post prueba en infección por VIH y en Sida. 1ª edición. Bogotá, Colombia. 1999.
  199. Vibhagool A, Cahn P, Schechter M, et al. Triple nucleoside treatment with abacavir plus the lamivudine/zidovudine combination tablet (COM) compared to indinavir/COM in antiretroviral therapy-naïve adults: results of a 48-week open-label, equivalence trial (CNA3014). *Curr Med Res Opin.* 2004; 20(7):1103-14.
  200. Vittinghoff E, Douglas J, Judson F, et al. Per-Contact Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission between Male Sexual Partners. *Am J Epidemiol.* 1999; 150(3):306-311.
  201. Vittinghoff E, Scheer S, O'Malley P, et al. Combination antiretroviral therapy and recent declines in AIDS incidence and mortality. *J Infect Dis.* 1999; 179(3):717-20.
  202. Walmsley S, Bernstein B, King M, et al. Lopinavir-ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med.* 2002; 346(26):2039-46.
  203. Walmsley S, Ruxrungtham K, Slim J, et al. Saquinavir/r (SQV/r) BiD versus lopinavir/r (LPV/r) BiD, plus emtricitabine/tenofovir (FTC/TDF) QD as initial therapy in HIV-1 infected patients: the GEMINI study. 11th European AIDS Conference; Madrid, España. 2007; Abstract PS1/4.
  204. Weber R, Friis-Møller N, Sabin C, et al. HIV and non-HIV-related deaths and their relationship to immunodeficiency: the D:A:D Study. 12th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections Boston, MA. Febrero 22-25, 2005; Abstract 595.
  205. Weber R, Sabin CA, Friis-Møller N, et al. Liver-related deaths in persons infected with the human immunodeficiency virus: the D:A:D study. *Arch Intern Med.* 2006; 166(15):1632-41.

206. Weinstock HS, Zaidi I, Heneine W, et al. The epidemiology of antiretroviral drug resistance among drug-naive HIV-1-infected persons in 10 US cities. *J Infect Dis.* 2004; 189(12):2174-80.
207. Weller S, Davis K. Condom Effectiveness in Reducing Heterosexual HIV Transmission. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005; 2.
208. Wensing AM, van de Vijver DA, Angarano G, et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis.* 2005; 192(6):958-66.
209. Wheeler W, Mahle K, Bodnar U, et al. Antiretroviral drug-resistance mutations and subtypes in drug-naive persons newly diagnosed with HIV-1 infection, US, March 2003 to October 2006. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Los Angeles, CA. Febrero 25-28, 2007; Abstract 648.
210. WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance. 2006, disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789243599762\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789243599762_spa.pdf)
211. Wilson P, et al. *Circulation.* 1998; 97:1837-1847.
212. Wong JK, Hezareh M, Gunthard HF, et al. Recovery of replication-competent HIV despite prolonged suppression of plasma viremia. *Science.* 1997; 278(5341):1291-5.
213. Working Group on Mother to Child Transmission of HIV. Rates of Mother to Child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: *J of AIDS and Human Retrovirology.* 2003.
214. Yamashita TE, Phair JP, Munoz A, et al. Immunologic and virologic response to highly active antiretroviral therapy in the Multicenter AIDS Cohort Study. *AIDS.* 2001; 15(6):735-46.
215. Zimmermann AE, Pizzoferrato T, Bedford J, et al. Tenofovir-associated acute and chronic kidney disease: a case of multiple drug interactions. *Clin Infect Dis.* 2006; 42(2):283-90.



# PROFESIONALES QUE PARTICIPARON EN LA REVISIÓN, ACTUALIZACIÓN Y CONSENSO DE LAS GUÍAS

Dra. Alicia Espinoza Barcia (MSP-Guayas)  
Dr. Alexis Ortiz (Policía)  
Dra. Ana Paulina Celi (FFAA)  
Dr. Carlos Ramiro Arroba Orquera (MSP-Pichincha)  
Dr. Fernando Mosquera (IESS)  
Dra. Grace Margaret Loza Erazo (MSP-Pichincha)  
Dr Alberto Castillo (MSP-Pichincha)  
Dr. Javier Ochoa (MSP-Cuenca)  
Dr. Juan Francisco Vaca (MSP-Imbabura)  
Dr. Julián Chuquizala (MSP-Guayas)  
Dr. Marcelo Chiriboga (INH-Pichincha)  
Dr. Manuel Augusto González González (INH-Guayas)  
Dr. Nelson Ignacio Cevallos Salas (MSP-Pichincha)  
Dr. Patricio Gonzalo Hernández Manrique  
Dra. Rosa Nohemí Terán Terán (MSP-Pichincha)  
Dra. Zulema Heredia (IESS-Guayas)  
Dr. Simon Beltran (IESS-Pichincha)  
Dr. Fredy Reyes (MSP-Guayas)  
Dr. Washington Alemán (MSP-Guayas)  
Dr. Rodrigo Tobar (MSP)  
Dr. Luis Morales (MSP)



# ANEXOS

## ANEXO 1. DEFINICIONES DE TOXICIDADES. (INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD DE EE.UU.)

**Anemia moderada o severa.** Hemoglobina menor de 10 g/dl (Región Interandina) 8 g/dl (Costa) o caída de la hemoglobina de más de 3,5 g/dl.

**Brote cutáneo severo.** Brote con componente vesicular, ampoloso o descamativo, o que se acompaña de fiebre y/o compromiso de mucosas (en pacientes que reciben Nevirapina y desarrollan brote cutáneo severo, debe investigarse la coexistencia de toxicidad hepática).

**Intolerancia gastrointestinal refractaria.** Náusea severa o vómito severo (impide considerablemente ingesta de alimentos y dura por lo menos 48 horas, o causa depleción de volumen detectable con signos vitales/ortostatismo); diarrea severa (más de siete deposiciones al día o interferencia con funcionamiento social o laboral, o signos de depleción de volumen) que no mejora con terapia farmacológica y dietaria.

**Hipercolesterolemia de riesgo y refractaria.** Hipercolesterolemia que está por encima de valores especificados a pesar del manejo óptimo con terapia hipolipemiente (dosis máximas toleradas de estatinas permitidas por lo menos durante tres meses). Valores especificados:

- Colesterol total:
  - Superior a 200 mg/dl en pacientes con riesgo cardiovascular bajo (0-1 factor de riesgo cardiovascular adicional).
  - Superior a 180 mg/dl en pacientes con riesgo cardiovascular intermedio (dos o más factores de riesgo cardiovasculares adicionales), o en pacientes con enfermedad coronaria o su equivalente (diabetes, enfermedad arterial carotídea, enfermedad vascular arterial periférica).
- Colesterol LDL:
  - Superior a 160 mg/dl en pacientes con riesgo cardiovascular bajo.
  - 130 mg/dl en pacientes con riesgo cardiovascular moderado.
  - 100 mg/dl en pacientes con enfermedad coronaria o su equivalente.

**Hepatitis clínica.** Náuseas, vómito y dolor abdominal, sin otra explicación alterna con elevación de transaminasas y bilirrubinas de cualquier nivel.

**Hepatitis paraclínica severa y persistente.** Elevación de transaminasas por encima de cinco veces el límite normal superior, y que no mejora a pesar de continuar el tratamiento antirretroviral en un período de cuatro a ocho semanas.

**Hiperbilirrubinemia intolerable.** Hiperbilirrubinemia indirecta por encima de 2,5 veces el límite normal superior y que el paciente no puede aceptar desde el punto de vista estético.

**Hipertrigliceridemia moderada o severa y refractaria.** Triglicéridos repetidos superior a 750 mg/dl, a pesar del manejo nutricional y farmacológico durante por lo menos seis meses.

**Hiperglicemia moderada y refractaria.** Glucosa en ayunas por encima de 126 mg/dl, que no mejora con al menos tres meses de dieta y ejercicio.

**Hiperlipidemia de riesgo y refractaria.** Cumple con la definición de hipertrigliceridemia moderada o severa y refractaria, y/o de hipercolesterolemia de riesgo y refractaria.

**Lipoatrofia moderada.** Pérdida de grasa subcutánea de la cara, las extremidades y las nalgas, detectable en el examen físico por el trabajador de la salud.

**Lipodistrofia moderada.** Acumulación anormal de grasa en el cuello, pecho o abdomen, detectable al examen físico por el trabajador de la salud.

**Nefritis por Indinavir.** Parcial de orina anormal con sedimento y creatinina repetida por encima de dos, sin evidencia de urolitiasis ni otra explicación.

**Neuropatía periférica severa y refractaria.** Alteración de la sensibilidad, que afecta el funcionamiento social y laboral del paciente, y que no mejora con tratamiento médico.

**Neutropenia severa.** Contaje absoluto de neutrófilos menor de 500/mm<sup>3</sup>.

**Pancreatitis clínica.** Elevación consistente (repetida) de amilasa y/o lipasa, acompañada de síntomas concordantes (dolor abdominal, náusea, vómito, con o sin fiebre).

**Síndrome de hiperlactasemia.** Debilidad, dolor abdominal, pérdida de peso, náuseas y/o vómito, con o sin disnea, y niveles elevados de lactato (> 2 veces límite normal superior), y acidosis con brecha aniónica aumentada. Es frecuente encontrar elevación de las transaminasas, por lo cual en presencia de esta anomalía de laboratorio se debe investigar este síndrome.

**Síndrome de hipersensibilidad al Abacavir.** Iniciación durante las primeras ocho semanas de tratamiento con Abacavir de un brote cutáneo asociado con dos de los siguientes síntomas: gastrointestinales, fiebre, respiratorios, mialgias, y malestar general; o tres de los síntomas mencionados sin brote cutáneo.

**Síntomas neurosiquiátricos severos y refractarios.** Síntomas neurosiquiátricos que interfieren con el funcionamiento social y laboral, y que no mejoran en un período de cuatro a seis semanas a pesar del manejo médico.

**Urolitiasis.** Dolor lumbar y/o abdominal con evidencia de hematuria en el parcial de orina y/o documentación radiológica de obstrucción de la vía urinaria, y/o eliminación en la orina de cálculos macroscópicos.

## ANEXO 2

La siguiente tabla procura resumir los efectos adversos más importantes, su manejo farmacológico y no farmacológico, y el grado de severidad que indica su discontinuación.

### EFECTOS ADVERSOS ITRN

Antirretroviral	Efecto adverso	Manejo efecto adverso	Indicación suspensión
ITRN	Toxicidad mitocondrial (acidosis láctica y esteatohepatosis)- efecto de clase	Sustitución del fármaco, tratamiento. Coenzima Q, Carnitina, Riboflavina	Síndrome de hiperlactasemia
	Intolerancia gastrointestinal	Antieméticos (metoclopramida, prometazina), antiácidos.	Intolerancia gastrointestinal refractaria
AZT	Anemia y/o neutropenia	Eritropoyetina vs. suspensión del fármaco	Anemia moderada o severa, neutropenia severa sin otra explicación
	Cefalea, astenia, insomnio	Acetaminofén, AINES	Cefalea refractaria (descartar otras causas antes de atribuir a AZT)
	Lipoatrofia	Roxiglitasona y/o suspensión del fármaco si es severa e intolerante.	Suspensión del tratamiento si es intolerante para pacientes y es por lo menos moderada

Antirretroviral	Efecto adverso	Manejo efecto adverso	Indicación suspensión
d4T	Neuropatía periférica	Amitriptilina o neuromoduladores y/o suspensión del tratamiento	Neuropatía severa y refractaria
	Pancreatitis	Suspensión del fármaco	Pancreatitis clínica
	Lipoatrofia	Roxiglitasona y/o suspensión del fármaco si es severa e intolerante	Suspensión del tratamiento si es intolerante para pacientes y es por lo menos moderada
	Hipertrigliceridemia	Dieta (recomendada por nutrición idealmente) y gemfibrozilo	Hipertrigliceridemia severa refractaria
ddl	Pancreatitis	Suspensión del fármaco	Pancreatitis clínica
	Neuropatía periférica	Amitriptilina neuromoduladores gabapetin vs. suspensión del tratamiento	Neuropatía severa y refractaria
3CT	Toxicidad mínima	-----	-----
ABC	Hipersensibilidad	Suspensión del fármaco, no reiniciar	Hipersensibilidad
TDF	Insuficiencia renal	Ajustar la dosis de acuerdo con el clearance de creatinina	Sustituir con clearance < a 10
FTC	Toxicidad mínima	-----	-----

## EFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A INHIBIDORES DE PROTEASAS

Antirretrovirales	Efectos Adversos	Manejo	Indicación suspensión
IP (Todos)	Hiperlipidemias, hiperglicemia (excepto Atazanavir)	Dieta, ejercicio, Gemfibrozilo, Pravastatina, Atorvastatina	Hipertrigliceridemia severa refractaria; hipercolesterolemia moderada refractaria
	Lipodistrofia	Cambio de régimen, cirugía plástica	Intolerancia por parte del paciente y al menos moderada en severidad
	Riesgo incrementado de sangrado en hemofílicos	---	
	Intolerancia gastrointestinal	Metoclopramida, loperamida, dependiendo de PI se puede o no usar antiácidos	Intolerancia gastrointestinal severa y refractaria
	Elevación de transaminasas/ hepatitis	Cambiar régimen si severa	Hepatitis clínica o hepatitis paraclínica refractaria
ATV	Hiperbilirrubinemia indirecta	No requiere tratamiento (sin consecuencias clínicas)	Intolerancia estética del paciente
NVP	Diarrea (10 – 30%)	Calcio oral, Loperamida	Intolerancia gastrointestinal severa y refractaria
SQV	Hipoglicemia en diabéticos	Manejo agudo	-----
	Cefalea	Acetaminofén	
LPV/RTV	Diarrea	Loperamida	Intolerancia gastrointestinal severa y refractaria
	Astenia	-----	
DRV	Hipersensibilidad cruzada con sulfas	Usar con precaución el fármaco	Sustituir el fármaco

## EFFECTOS ADVERSOS DE LOS ITRNN

Antirretroviral	Efecto adverso	Manejo	Indicación suspensión
NVP	<p>Brote cutáneo (15%-30%)</p> <p>Hepato-toxicidad (mayor riesgo en mujeres con enfermedad hepática de base, y CD4<sup>+</sup> mayor de 250)</p>	<p>Antihistamínicos Cremas tópicas</p> <p>Sustituir el fármaco si las transaminasas se elevan más de 5 veces lo normal</p>	<p>Brote cutáneo severo Compromiso mucoso Fiebre</p> <p>Hepatitis clínica o hiperbilirrubinemia o transaminasas más de 5 veces del límite superior de lo normal</p>
EFV	<p>Brote cutáneo (5-10%)</p> <p>Hepato-toxicidad</p> <p>Síntomas neuropsiquiátricos</p>	<p>(ver Nevirapina)</p> <p>Tomar medicamento en la noche y con estómago vacío. Puede requerir suspensión del tratamiento (2%).</p>	<p>Brote cutáneo severo</p> <p>Hepatitis clínica o hepatitis paraclínica severa</p> <p>Síntomas neuropsiquiátricos severos refractarios</p>



# ABREVIATURAS UTILIZADAS:

3TC	Lamivudina.
ABC	Abacavir.
ADN	Ácido desoxirribonucleico.
ALT	Transaminasa glutámico-pirúvica
Anti HBc	Anticuerpo Anticore hepatitis B.
ARN	Ácido ribonucleico.
ARV	Antirretroviral.
ATV	Atazanavir.
AZT	Zidovudina.
BK	Bacilo de Koch
BID	Dos veces al día (cada 12 horas).
CDC	Centros de Control y Prevención de Enfermedades (EE.UU).
CV	Carga viral.
DRV	Darunavir.
ddI	Didanosina.
EFV	Efavirenz.
ELISA	Ensayo Inmunoabsorbente Ligado a Enzimas.
ENVIH	Estrategia Nacional de VIH/Sida e ITS.
FDA	Administración de Drogas y Alimentos (EE.UU.).
FTC	Emtricitabina.
GAS	Gestión de Adquisición de Suministros.
HBs Ag	Antígeno de superficie de hepatitis B.
IgG	Inmunoglobulina G.
IP	Inhibidores de proteasa.
IP/r	Inhibidor de proteasa reforzado
IESS	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social.
IO	Infecciones oportunistas.
ITRN	Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos.
ITRNN	Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos.
ITS	Infecciones de transmisión sexual.
IV	Intravenoso.
LDL	Lipoproteínas de baja densidad.
LPV	Lopinavir.
MSP	Ministerio de Salud Pública del Ecuador.
NAIVE	No han tenido tratamiento antirretroviral previo.
NVP	Nevirapina.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
PCR	Reacción en cadena de polimerasa.
PTMI	Prevención de la transmisión materno infantil
PPD	Derivado proteico purificado (tuberculina).

PPE	Profilaxis postexposición.
PPL	Personas privadas de la libertad.
PVV	Personas viviendo con VIH/Sida.
QD	Una vez al día.
RAL	Raltegravir.
RTV	Ritonavir.
Rx	Radiografía.
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
TARGA	Terapia antirretroviral de gran actividad.
TB:	Tuberculosis.
TDF	Tenofovir.
TMI	Transmisión materno infantil.
TS:	Trabajadoras sexuales.
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
VPH	Virus del Papiloma Humano.
VO	Vía oral.



Guía de  
atención Integral para  
**ADULTOS Y  
ADOLESCENTES  
CON INFECCION  
POR VIH/SIDA**



vamos al core



Ministerio  
de Salud Pública

