



**Organización
Panamericana
de la Salud**

Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud

IntraHealth
INTERNATIONAL
Because Health Workers Save Lives.



Manual de Tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y
CONTROL DE LAS ITS - VIH Y SIDA

Guatemala 2012



Manual de Tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas en Guatemala

1ra. Edición
Guatemala 2011
1,000 ejemplares

AUTORIDADES

Dr. Francisco Arredondo Mendoza

Ministro de Salud Pública y Asistencia Social
República de Guatemala

Dr. Roberto Calderón

Vice Ministro Administrativo

Dr. Elmer Marcelo Nuñez

Vice Ministro Técnico

Dr. Alfonso Pérez Bran

Vice Ministro de Hospitales

Dr. José del Busto Maza

Dirección General del Sistema de Atención
Integral en Salud SIAS

Dr. Salomón López Pérez

Dirección General de Regulación, Vigilancia y
Control de la Salud

Dr. Hernán Espina

Departamento de Regulación de los Programas de
Atención a las Personas

Dra. Claudia Samayoa

Programa Nacional de Prevención y Control de ITS,
VIH y Sida

CONTENIDO

CAPÍTULO I

Presentación	1
Introducción	3
Clasificación Clínica e Inmunológica de los pacientes con Infección por el VIH	5

CAPÍTULO II

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS	7
Esquemas de primera línea	10
Seguimiento Multidisciplinario de Personas en TARV	11
Fracaso Terapéutico	12
Esquemas de segunda línea	13
Esquemas de tercera línea	14

CAPÍTULO III

MANEJO DE LA EMBARAZADA CON VIH	16
Esquemas de antirretrovirales durante el embarazo	21
Escenarios clínicos para la administración de ARV a la mujer embarazada con VIH	21
Manejo de los antirretrovirales durante la cesárea o trabajo de parto	23

CAPÍTULO IV

MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO EXPUESTO E INFECTADO POR EL VIH	26
Manejo del paciente pediátrico con VIH	32
Clasificación Clínica e Inmunológica del paciente pediátrico infectado por el VIH	33
Tratamiento antirretroviral en el paciente pediátrico infectado por el VIH	34
Definición de fallo al tratamiento antirretroviral	36
Esquema de Segunda Línea	39
Esquema de Tercera Línea	40
Resumen de las formulaciones y dosis pediátricas	40

CAPÍTULO V

TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS	44
Pneumocistis Jiroveci	44
Cándidos Oral	45
Vaginositis por Cándida	46
Esofagitis por Cándida	46
Histoplasmosis Diseminada	47
Coccidioidomicosis Diseminada	47
Criptococosis Meníngea	48
Tuberculosis	49
Herpes Muco-Cutáneo Crónico	55
Herpes Zoster	55
Retinitis por Citomegalovirus (CMV)	56
Síndrome Diarréico	57
Profilaxis para Pneumocistis Jiroveci en el Niño/a VIH Expuesto	63

CAPÍTULO VI

TARV EN SITUACIONES ESPECIALES	64
Manejo de TB y VIH en niño/as	70
Profilaxis Post-Exposición Laboral	73
Profilaxis contra Infecciones de Transmisión Sexual	76
Manejo de ARV Para Violencia Sexual en Pediatría	78

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Glosario	84
ANEXO 1 Efectos adversos de los Antirretrovirales	87
ANEXO 2 Escala de desempeño de Karnofsky	90
ANEXO 3 Recomendaciones para la Adherencia	91
ANEXO 4 indicadores De Alerta Temprana	92
ANEXO 5 Toxicidad del tratamiento antirretroviral	100
ANEXO 6 Vacunación en Personas con VIH	105
ANEXO 7 Embarazo y uso de medicamentos	107
ANEXO 8 Terapia Antirretroviral en Adolescentes Infectados por VIH	113
ANEXO 9 Diluciones de Medicamentos Endovenosos	114

PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en seguimiento al compromiso de Acceso Universal presenta el Manual Nacional de Tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas para personas con VIH, que contiene recomendaciones sobre los esquemas de medicamentos antirretrovirales para el manejo clínico de adultos, mujer embarazada y niños que viven con VIH.

Se han tomado en cuenta nuevas evidencias para la selección de las opciones de tratamiento para mejorar la adherencia, tiempo de inicio de la terapia, criterios de inclusión y manejo de infecciones oportunistas, la seguridad y biodisponibilidad y reducir los efectos secundarios, considerando también un enfoque de salud pública para garantizar la terapia a todas las personas que lo requieren con equidad sanitaria y compromiso hacia las personas.

Este documento es resultado de un trabajo consensuado y participativo a través de reuniones y consultas de trabajo y validación de coordinadores de las Unidades de Atención Integral, el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y de médicos especialistas nacionales que son parte del Colegio de Médicos de Guatemala y de la Asociación de Infectología de Guatemala, tanto de adultos como pediátricos.

Estuvo dirigido por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social a través del Programa Nacional de ITS, VIH y Sida, con la asistencia técnica y apoyo de la Organización Panamericana de la Salud a través de consultores nacionales e internacionales expertos en el tema de terapia antirretroviral.

Tiene el propósito de mejorar la calidad de la atención integral, servir como directriz para el manejo y seguimiento clínico de las personas que viven con VIH; y asimismo serán la base la adquisición de medicamentos antirretrovirales a nivel nacional a través del Ministerio de Salud Pública como de otras fuentes de financiamiento disponibles en el país.

Doctor Francisco Arredondo Mendoza
Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

GUATEMALA, CENTROAMÉRICA.





CAPÍTULO 1

Introducción

La disponibilidad de nuevos medicamentos, el desarrollo de menores efectos adversos a lo largo del tratamiento, la aparición de medicamentos a precios más accesibles y la cohorte de pacientes en tratamiento que se creó con el Proyecto del Fondo Mundial para Guatemala, nos llevó a revisar los esquemas de tratamiento en el país para brindar una mejor atención en el camino al Acceso Universal.

Esta edición revisada del Manual de Tratamiento Antirretroviral y de Infecciones Oportunistas para Guatemala, incluye temas como recomendaciones de detección y manejo de las toxicidades medicamentosas, manejo de los casos de violencia sexual y la unificación con las recomendaciones del manejo de las Infecciones Oportunistas más comunes, las cuales han sido el producto del consenso de las mismas instituciones.

Consideramos que los contenidos de esta guía serán de suma utilidad al Personal de Salud a Cargo de la Atención integral de las Personas con VIH o sida en Guatemala y que son atendidas en los servicios públicos de salud, principalmente ahora que se ha iniciado la descentralización de la atención a través de la nueva creación de Unidades de Atención a nivel departamental, en el Seguro Social, en ONG y en la práctica privada.

Clasificación Clínica e Inmunológica de los pacientes con Infección por el VIH

La clasificación de la infección por VIH está basada en las condiciones clínicas que presentan los pacientes y en el recuento de CD4, los cuales sirven como criterios para iniciar TARV y la identificación de riesgos de infecciones oportunistas.

El Ministerio de Salud utiliza la tabla del CDC (Control of diseases center 1,993), que combina los resultados clínicos con los de CD4 para decidir el inicio de la terapia antirretroviral.

Categoría	Células CD4	Estadio clínico		
		A	B	C
1	$\geq 500 \text{ mm}^3$	A1	B1	C1
2	$200\text{-}499/\text{mm}^3$	A2	B2	C2
3	$< 200\text{mm}^3$	A3	B3	C3

Clasificación clínica de la infección por VIH

Categoría A	Categoría B	Categoría C
- Infección por VIH asintomática - Linfadenopatía generalizada persistente (LGP) (Nódulos en 2 ó más lugares extra inguinales, por lo menos de 1 cm de diámetro por 3 meses o más) - Enfermedad aguda (primaria) por VIH.	Condiciones sintomáticas no incluidas en la categoría A ni C y que: a. Son atribuidas a la infección por VIH o que indican un defecto en la inmunidad celular, o b. Tienen una evolución clínica o manejo específico por estar complicados por el VIH. Incluye pero no se limitan a: 1. Angiomatosis bacilar 2. Candidiasis vulvovaginal persistente (> 1 mes), con mala respuesta al tratamiento. 3. Candidiasis orofaríngea 4. Displasia cervical grave o carcinoma <i>in situ</i> 5. Síndrome constitucional, ejemplo, fiebre (38.5°C), o diarrea > de 1 mes 6. Leucoplaquia pilosa bucal 7. Herpes zoster (2 episodios distintos en más de un dermatoma) 8. Púrpura trombocitopénica idiopática 9. Listeriosis 10. Neuropatía periférica 11. Enfermedad pélvica inflamatoria complicada.	1. Candidiasis de tráquea, de bronquios o pulmonar 2. Candidiasis esofágica 3. Coccidioidomicosis extrapulmonar 4. Coccidioidomicosis generalizada 5. Cáncer cervical invasivo 6. Criptococosis extrapulmonar 7. Criptosporidiasis intestinal crónica (> 1 mes) 8. Enfermedad por Citomegalovirus (excepto hepática, esplénica o de ganglios linfáticos) 9. Herpes simplex con úlcera muco-cutánea (> 1 mes), o bronquitis, neumonitis o esofagitis 10. Encefalopatía por VIH 11. Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar 12. Isosporiasis intestinal crónica (> 1 mes) 13. Sarcoma de Kaposi 14. Linfoma de Burkitt, linfoma inmunoblástico, linfoma primario del cerebro 15. Mycobacterium avium o kansasii extrapulmonar 16. Mycobacterium tuberculosis pulmonar o extrapulmonar 17. Mycobacterium, otras especies, diseminadas o extra pulmonares 18. Neumonía por Pneumocystis jirovecii 19. Neumonía bacteriana recurrente (2 ó + episodios en 1 año) 20. Leucoencefalopatía multifocal progresiva 21. Septicemia por Salmonella recurrente 22. Toxoplasmosis cerebral 23. Síndrome de desgaste asociado al VIH

CAPÍTULO 2



TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS

El beneficio del uso de la Terapia Antirretroviral ha quedado demostrado ampliamente, disminuyendo de manera dramática la mortalidad asociada al SIDA que se producía al inicio de la epidemia en todo el mundo.

Está diseñada para suprimir la replicación viral, obteniendo como resultado el incremento del recuento de linfocitos T CD4, mejora la función inmune, retrasa la progresión clínica y prolonga el tiempo de supervivencia. Es considerada como una de las mejores estrategias costo-efectiva introducidas en la última década, porque reduce el número de hospitalizaciones, la incidencia de infecciones oportunistas, la mortalidad y mejora la calidad de vida.

Medicamentos Antirretrovirales

Existen familias de medicamentos antirretrovirales agrupados según los mecanismos de acción en la terapéutica de la infección por VIH:

FAMILIA	MEDICAMENTOS
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (AN)	• Abacavir (ABC) • Lamivudina (3TC) • Zidovudina (AZT) • Didanosina (ddI) • Emtricitabina (FTC) • Tenofovir (TDF) • Estavudina (d4T)
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NN)	• Efavirenz (EFV) • Nevirapina (NVP) • Etravirina (ETV)
Inhibidores de la proteasa	• Atazanavir (ATZ) • Fosamprenavir (FPV) • Indinavir (IDV) • Lopinavir + Ritonavir (LPV/r) • Nelfinavir (NFV) • Ritonavir (RTV) • Saquinavir (SQV) • Tipranavir (TPV) • Amprenavir (APV) • Darunavir (DRV)
Inhibidores de fusión (IF)	• Enfuvirtida (T-20)
Inhibidores del receptor CCR5	• Maraviroc (MRV)
Inhibidores de la integrasa	• Raltegravir (RTV)

Inicio de terapia antirretroviral

Indicaciones generales:

Para el inicio de la terapia antirretroviral, se debe realizar la evaluación basal, tomando en cuenta lo siguiente:

- a. Examen clínico exhaustivo
- b. Realizar laboratorios de rutina disponibles, CD4 y CV

Criterios para el inicio de terapia antirretroviral

Clínica	CD4	Comentario
Presencia de Infecciones o tumores oportunistas definitorias de SIDA	Cualquiera	Según clasificación CDC (Columna C) Tratar infecciones oportunistas e iniciar lo antes posible el TARV
Con o sin síntomas	≤350	
Con o sin síntomas	Cualquiera	Coinfección por hepatitis B y otras condiciones clínicas asociadas al VIH que comprometan la vida del paciente
Mujer embarazada con o sin síntomas	Cualquiera	TARV luego de semana 14 de gestación
Con o sin síntomas	No disponible	Conteo de linfocitos totales menor a 1200 en la hematología
Con o sin síntomas	Cualquiera	Pacientes con descenso en el conteo de Linfocitos CD4 mayor al 30% con respecto al conteo anterior (no mayor de 6 meses)

Es importante saber que no debe iniciarse o prescribirse el tratamiento si el propio paciente no está de acuerdo, por lo que un adecuado proceso de educación y concientización al paciente es fundamental para una adherencia óptima y el éxito de la terapia.

Esquemas de primera línea

El esquema está seleccionado para garantizar una buena adherencia, simplificado, garantizando la biodisponibilidad y la estabilidad de la molécula.

	A	+	B
Opción 1	Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg c/24 hrs.	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*
En caso de contraindicación al esquema 1 evaluar:			
Opción 2	Zidovudina 300mg + Lamivudina 150mg c/12 hrs	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*
En caso de contraindicación a la opción 1 ó 2 utilizar			
Opción 3	Abacavir 300mg + Lamivudina 150mg c/12 hrs	+	Efavirenz 600 mg c/24 hrs ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*

*La dosis de inicio para Nevirapina es de 200 mg c/24 hrs por 15 días, si no hay efectos adversos que contraindiquen su uso se sigue con 200 mg c/12 hrs.

Consideraciones especiales:

- No usar TDF en pacientes mayores de 60 años
- No usar TDF en pacientes con problemas renales previos
- No utilizar EFV en pacientes con alteraciones psiquiátricas previas
- En pacientes con coinfección TB/VIH en tratamiento se prefiere utilizar EFV
- En pacientes mujeres con CD 4 >250 cel/mm y hombres >400 cel/mm no se recomienda utilizar NVP
- En casos de reacción adversa o contraindicación a Efavirenz o Nevirapina se puede iniciar con Lopinavir/ritonavir anotando en el expediente clínico el motivo de sustitución y notificación en los instrumentos de reporte

Seguimiento Multidisciplinario de Personas en TARV

Evaluación	Basal	15 días	45 días	3 meses	6 meses	Posteriormente		No Programadas
						Cada 3 meses	Cada 6 meses	
Historia y examen físico	X	X	X	X	X	X	-	X
Evaluar y descartar ITS, TB activa y otras IO	X	X	X	X	X	X	-	X
Evaluar Síndrome de Reconstitución Inmune (CD4 <100)		X	X	X	-	-	-	-
Evaluación psicológica	X			X		X	-	X
Evaluación de trabajo Social	X					-	X	X
Evaluación nutricional	X	X	X	X	X	-	X	X
Sesión con Educador	X	X	X	X	X	X	-	X
Hematología con recuento de plaquetas	X	X	-	X	X	X	-	X
Creatinina ⁵	X	-	X	X	X	-	X	X
Glucosa ⁷	X	-	-	X	X	X	-	X
Transaminasas ⁶	X	X	X	X	X	-	X	X
DHL	X	-	-	-	X	-	X	X
Fosfatasa alcalina	X	-	-	-	X	-	X	X
Perfil Lipídico ⁷	X	-	-	-	X	-	-	X
VDRL o RPR	X	-	-	-	-	-	-	X
HBsAg	X	-	-	-	-	-	-	X
Ac HCV	X	-	-	-	-	-	-	X
P. de embarazo ¹	X	-	-	-	-	-	-	X
Papanicolaou ^{1,2}	X	-	-	-	X	-	X	-
Evaluación oftalmológica ³	X	-	-	-	-	-	-	X
Rx Tórax	X	-	-	-	-	-	-	X
CV ⁴	X	-	-	-	X	-	X	X
CD4	X	-	-	-	X	-	X	X
Oferta de Métodos Anticonceptivos	X			X	X	X	-	X

1. Se debe realizar a todas las mujeres
2. En personas que practican relaciones sexuales anales se recomienda Papanicolaou con frote de mucosa anal
3. Se debe considerar cuando el conteo de células CD4 es menor de 100 cel./ml
4. Si la CV está por arriba de 1000 copias/ml a los 6 meses de iniciado el tratamiento, se debe repetir para corroborar y determinar falla virológica.
5. Se debe realizar cada 3 meses si el esquema incluye Tenofovir o cuando sea clínicamente indicado
6. Se debe realizar cuando el esquema incluya Nevirapina
7. Se debe realizar cuando el esquema incluya IP

Fracaso Terapéutico:

Al determinar fracaso terapéutico al esquema de primera línea se debe considerar una segunda línea de tratamiento, siempre y cuando se tomen en consideración los siguientes aspectos:

- a. Descartar en cada visita problemas de dosificación, provisión, adherencia, interacciones farmacológicas y vacunaciones.
- b. Monitorear la carga viral al menos después de 6 meses de iniciada la terapia, en caso la CV continúe alta confirmar la falla virológica con una segunda determinación con 4 semanas de diferencia.

Para este propósito se definen a continuación los criterios de fracaso según la OMS:

1. **Fracaso Clínico:** progresión de la infección por el VIH por la aparición de nuevas enfermedades de la clasificación definitorias de SIDA a pesar de recibir TARV
2. **Fracaso Virológico:** CV persistente mayor de 1000 copias luego de 6 meses de TARV o en casos de presentar CV indetectable presente un incremento en este valor comprobado en dos controles consecutivos no mayores de 1 mes de diferencia
3. **Fracaso Inmunológico:** caída progresiva del CD4 al nivel basal o inferior a pesar del tratamiento antirretroviral; o valores persistentes de CD4 inferiores a 100 células/mm³ o bien; caída de CD4 a > del 50% del conteo previo.

Esquemas de segunda línea:

El esquema de segunda línea se debe iniciar según el esquema de primera línea tomado recomendándose los esquemas siguientes:

Opción de Tratamiento de Primera Línea	A	+	B
En caso de fallo a Opción 1	Abacavir 300 mg c/12 hrs + (***) Lamivudina 150mg c/12hrs	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 hrs. Ó Saquinavir/ ritonavir**1000mg/100mg c/12 hrs.
	Abacavir 300mg c/12 hrs + Didanosina 250mg o 400mg c/24 horas		
	Zidovudina 300mg c/12hrs + Didanosina 250mg o 400mg c/24 hrs		

Ó

En caso de fallo a Opción 2	Abacavir 300 mg c/12 hrs + (***) Lamivudina 150mg c/12hrs	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 hrs. Ó Saquinavir/ ritonavir**1000mg/100mg c/12 hrs.
	Abacavir 300mg c/12 hrs + Didanosina 250mg o 400mg c/24 horas		

Ó

En caso de fallo a Opción 3	*Didanosina 250 mg o 400 mg c/24 hrs + (***) Lamivudina 150mg c/12hrs	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 hrs. Ó Saquinavir/ ritonavir**1000mg/100mg c/12 hrs.
	Tenofovir 300mg c/24 hrs + (***) Lamivudina 150mg c/12hrs		
	Zidovudina 300mg c/12hrs + Didanosina 250mg o 400mg c/24 hrs		

*La dosis de la Didanosina (ddl) se ajusta de acuerdo al peso del paciente. Si pesa menos de 60 kg se da 250 mg por dosis/día y si es mayor de 60 kg 400 mg por dosis/día. Este medicamento ha sido proyectado hasta diciembre 2012 como primera opción en el esquema de segunda línea y a partir de dicha fecha este diagrama estará en vigencia.

**Se utilizará en casos de intolerancia o efecto adverso a Lopinavir/ritonavir

(***)Este esquema se podrá utilizar siempre y cuando se diagnostique el fallo en los tres primeros meses, en caso contrario continuar con los siguientes esquemas.

Esquemas de tercera línea

Si ocurre fallo al tratamiento de segunda línea basado en las definiciones descritas anteriormente, el esquema de seguimiento se decidirá de manera individualizada, siendo **requisito haber realizado una prueba de genotipo, análisis y recomendaciones del Comité de Farmacorresistencia**. El manejo inicial de estos casos se hará en las Unidades de Atención Integral de Referencia (Clínica de Enfermedades Infecciosas- Hospital Roosevelt, Clínica Familiar Luís Ángel García -ASI-, Hospital General San Juan de Dios), con el seguimiento posterior en las Unidades de Atención de origen.

Mientras no se disponga de tratamiento de tercera línea, el paciente debe continuar con su esquema de segunda línea, aunque presente falla virológica. En estos casos se recomienda agregar a su esquema Lamivudina, si su esquema actual no lo contempla.

CAPÍTULO 3

MANEJO DE LA EMBARAZADA

- RIESGO DE TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH
- INTERVENCIONES FUNDAMENTALES PARA REDUCIR LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH
- MANEJO DE LA EMBARAZADA CON VIH

MANEJO DE LA EMBARAZADA

La asistencia a la embarazada con VIH, debe ser multidisciplinaria e integral, garantizando la participación de Ginecoobstetricia, infectología, medicina interna, pediatría y otras especialidades según sea el caso, las cuales deben interactuar para mejorar la calidad de vida de la paciente.

Se debe asegurar un enfoque clínico - analítico de la infección por el VIH en la embarazada y el recién nacido, para la provisión del tratamiento antirretroviral adecuado y oportuno, tomando en cuenta los posibles efectos adversos que puedan presentarse; así mismo se deben identificar infecciones oportunistas de manera precoz para brindar el tratamiento que corresponda.

El personal de salud orientara a la embarazada a seguir estilos de vida saludables, según la normativa establecida por el PNS; además se debe brindar el seguimiento del niño/a expuesto hasta los 18 meses.

Riesgo de transmisión del VIH de la madre al niño/a

La transmisión Materno-Infantil del VIH puede producirse durante todo el embarazo, el parto y durante puerperio a través de la lactancia materna, siendo mayor la posibilidad de transmisión del virus en el proceso de parto debido a la exposición del feto a la sangre y secreciones maternas infectadas. Según las evidencias, el riesgo de transmisión sin prevención es de 30% a 45% promedio, dependiendo de la presencia de factores de riesgo determinantes.

Riesgo de transmisión del VIH al niño/a, según etapa del embarazo

Momento	%
Embarazo	20
Parto	65
Puerperio (Lactancia Materna)	15

La transmisión Materno-Infantil del VIH depende; principalmente, de la carga viral de la madre, los estudios demuestran que la transmisión es mayor cuanto mayor es la carga viral plasmática o si la primoinfección se da durante el embarazo.

Riesgo de transmisión del VIH al niño/a, según CV de la madre

CARGA VIRAL MATERNA	RIESGO DE TRANSMISION
<1000	0
1000-10000	16.6
10000-50000	21.3
50000-100000	30.9
>100000	40.6

En la transmisión Materno-Infantil del VIH existen otros factores de riesgo, por lo que un monitoreo permanente de la embarazada es importante:

Factores de riesgo en la transmisión Materno Infantil del VIH

- Etapa clínica avanzada de la infección por VIH materna
- Bajo recuento de células CD4
- Ruptura prematura de membranas ovulares
- Duración de la rotura de las membranas
- Relaciones sexuales sin protección con múltiples parejas
- Infecciones de Transmisión Sexual
- Parto pretérmino y amenaza de parto pretérmino
- Hemorragias del segundo y tercer trimestre
- Procedimientos invasivos de monitoreo fetal (amniocentesis)
- Parto vaginal comparado con la cesárea
- Lactancia Materna
- Coinfección con enfermedades del grupo TORCH
- Infecciones urinarias

Intervenciones fundamentales para prevenir la transmisión Materno Infantil del VIH

Para disminuir el riesgo de transmisión Materno Infantil del VIH, existen medidas preventivas comprobadas que al ser aplicadas correctamente pueden reducir esta posibilidad a menos de 2% siendo estas:

- Promover la prevención primaria y secundaria de la infección por VIH en mujeres en edad reproductiva.
- Acceso a los servicios de control prenatal de la mujer en etapas tempranas del embarazo.
- Oferta de la prueba del VIH a toda embarazada
- Diagnóstico precoz de la embarazada infectada para su manejo
- Atención prenatal cada tres meses, hasta la resolución del embarazo.
- Prescripción de tratamiento antirretroviral combinado a fin de disminuir la carga viral a niveles indetectables.
- Reducir exposición del niño a sangre o secreciones vaginales, a través de la cesárea electiva, en mujeres con diagnóstico de VIH.
- Tratamiento Antirretroviral profiláctico al niño/a expuesto.
- Evitar lactancia materna y administrar sucedáneos de leche materna en hijos de madres infectadas

Manejo de la embarazada con VIH

El manejo de la embarazada con VIH, debe ser multidisciplinario e integral, incluyendo los parámetros habituales de cualquier control prenatal que recomienda el Programa Nacional de Salud Reproductiva, además del seguimiento propio de la infección.

Primera Visita:

Proporcionar información clara sobre el riesgo de transmisión Materno Infantil del VIH y brindar orientación sobre las medidas preventivas para disminuir este riesgo. Tomando en cuenta lo siguiente:

- Enfatizar sobre la importancia del cumplimiento terapéutico (adherencia)
- Informar sobre los posibles efectos secundarios de los ARV

- Dar a conocer la importancia de realizarse los exámenes prenatales de rutina, así como determinar el recuento de linfocitos totales CD4 y Carga Viral.
- Evidenciar la necesidad de detectar otras infecciones de transmisión sexual como gonorrea, chlamydia, sífilis, hepatitis B, así como serología para TORCH.
- Evidenciar la necesidad de detectar otras infecciones de transmisión sexual como gonorrea, chlamydia, sífilis, hepatitis B, así como serología para TORCH.

Visitas sucesivas

En las visitas sucesivas debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- Cumplir con protocolo del PNSR en relación al control prenatal
- Vigilar la adherencia y la aparición de efectos adversos al tratamiento ARV
- Control de la carga viral plasmática y CD4
- Monitoreo del bienestar fetal
- Brindar orientación, consejería y soporte emocional
- Informar sobre la importancia del parto seguro y la alimentación segura del niño/a.
- Promover conductas de autocuidado
- Recomendar el uso del condón en las relaciones sexuales, para prevenir posibles reinfecciones, adquirir o transmitir infecciones de transmisión sexual o nuevas cepas de VIH
- Informar sobre el uso de anticonceptivos para la planificación de su familia, posterior al parto
- Informar la importancia del seguimiento del niño/a hasta los 18 meses de edad y conocer su estado serológico

Control prenatal de la embarazada con VIH

TRIMESTRE	CONTROL
PRIMERO	Estadificación de la enfermedad de acuerdo a los parámetros de la CDC.
	Estatificación de recuentos de CD4 y de ser posible CV.
	Asesoramiento psicológico y evaluación nutricional.
	Hematología completa más VS, (recuento de linfocitos totales).
	Heces, Orina, Colesterol total, Triglicéridos, Creatinina, Glicemia.
	VDRL, HBsAg, RPR, VHC, PPD, serologías toxoplasmosis y CMV.
	Ultrasonografía a las 8-12 semanas.
	Evaluación Ginecológica y Papanicolaou*. (citologías, cultivos)

SEGUNDO	Ultrasonografía a las 18-20 semanas para evaluación del crecimiento fetal y descartar anomalías.
	Recuento de linfocitos totales, además de química sanguínea y glicemia.
	Plan educacional sobre sexo seguro (uso correcto y consistente del condón) y ofertar método de planificación familiar.
	Hematología completa más VS (recuento de linfocitos totales).
	Si se inicia ARV, hacer Carga Viral de 6 a 8 semanas de iniciado el tratamiento y en el último trimestre si es posible.
	Evaluación Ginecológica y nutricional.
TERCERO	Evaluación del bienestar fetal a partir de las 34 semanas si existe indicación clínica.
	Realización de perfil biofísico a partir de la semana 32 en pacientes con enfermedades concomitantes como Diabetes o Hipertensión inducida por el embarazo.
	A las 36 semanas programar la cesárea electiva para realizarla en la semana 38 del embarazo. Si el establecimiento no dispone de capacidad resolutive referir oportunamente.
	Evaluación Ginecológica y nutricional en todos los controles.
	Toda madre infectada por el VIH debe recibir consejería y apoyo sobre la importancia y el cuidado de una alimentación segura para el niño/a y debe ser reforzada en cada visita.

* Papanicolaou: Tener en cuenta que debido a los cambios hormonales propios del embarazo, se pueden producir cambios celulares que pueden producir un resultado falso positivo.

**Nota: Independientemente del trimestre en el cual consulte la paciente, se deben realizar todos los controles y laboratorios mencionados.

Recomendaciones Generales de Manejo

Toda embarazada con VIH debe tener acceso oportuno y temprano a la terapia antirretroviral a fin de minimizar el riesgo de infección en el niño/a. Para esto se debe tener en cuenta lo siguiente:

- En los casos de embarazadas con VIH recién diagnosticadas, iniciar tratamiento con ARV precozmente, a partir de la semana 14 de gestación.
- Nunca utilizar monoterapia ni biterapia durante el embarazo, se recomienda el uso de triple terapia.
- Incluir siempre en el esquema de tratamiento Zidovudina, salvo contraindicaciones
- En caso de anemia severa sustituir Zidovudina por Tenofovir.
- Utilizar Zidovudina intravenosa durante el trabajo de parto y durante la intervención quirúrgica (cesárea).
- Si el conteo de CD4 es $>250/\text{mm}^3$, utilizar Lopinavir/rito.

- No se recomienda utilizar: Didanosina, Estavudina, Abacavir, Efavirenz (en el primer trimestre), Amprenavir e Indinavir (no usar en todo el embarazo).
- En caso de intolerancia ó efectos adversos moderados a severos suspender el tratamiento, a fin de evitar resistencia se recomienda la suspensión del esquema completo.
- Aquellas embarazadas diagnosticadas tardíamente (mayor de 36 semanas), el manejo se realizará con esquema de primera línea de adulto
- Aquellas embarazadas con pareja con VIH (parejas discordantes), monitorear con prueba VIH cada tres meses durante el embarazo y la lactancia materna. Brindar orientación de sexo seguro.
- Los casos de resistencia deben ser referidos a la Unidad de Atención Integral de Referencia Nacional para su evaluación.

Esquemas de antirretrovirales durante el embarazo

	A	+	B
Opción 1	Zidovudina 300mg + Lamivudina 150mg c/12 hrs	+	Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 hrs. ó Nevirapina 200mg c/12 hrs*
Opción 2**	Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200mg c/24 hrs.		

*Indicado en casos con un conteo de CD 4 <250 cel/mm2

**Utilizar en caso de contraindicaciones al uso de Zidovudina

SQV/r se utilizará en casos excepcionales, cuando la paciente previamente tomaba este medicamento o en casos de reacciones adversas al LPV/r

Medicamentos contraindicados: D4T + DDI, DDC y EFV

Escenarios clínicos para la administración de ARV a la mujer embarazada con VIH

1. Embarazada con tratamiento previo:

- Continuar el régimen de terapia antirretroviral sustituyendo las drogas con potencial efecto tóxico o teratogénico comprobado (ver anexo 1, capítulo 4), o con efectos adversos conocidos para la mujer embarazada y para el embrión. (Ej.: DDI, ABC, EFV).
- La mujer que toma Efavirenz debe ser sustituido por LPV/r, a menos que haya sido diagnosticada después del primer trimestre del embarazo en el que continuarán con el mismo esquema.

2. Embarazada sin tratamiento previo:

- Iniciar tratamiento inmediatamente después del primer trimestre, con excepción de aquellos casos con menos de 350 cel. CD4/ml o con procesos definitorios de sida, a quienes se les iniciará inmediatamente, sin esperar el final del primer trimestre.

AZT 300 mg c/12 hrs
+
3TC 150 mg c/12 hrs
+
LPV/r 400mg/100 mg c/12 hrs

- Como alternativa, siempre y cuando el CD4 < 250 cel./ml; iniciar terapia con:

AZT 300 mg c/12 hrs
+
3TC 150 mg c/12 hrs
+
*NVP 200mg (primeros 15 días c/24 horas, luego c/12 horas)

*riesgo de toxicidad hepática

3. Embarazada diagnosticada durante el trabajo de parto:

- Se recomienda iniciar Zidovudina endovenosa 2 mg/Kg de peso, por infusión continua hasta el nacimiento del niño. **Resolución del embarazo**

Cesárea

- Programar la cesárea a las 36 semanas de embarazo para que esta se realice a las 38 semanas.

- En servicios en donde no se disponga de médicos para realizar la cesárea se deberá referir a la paciente electivamente a las 37 semanas de embarazo a un establecimiento con capacidad resolutive para la intervención quirúrgica.
- Se deberá coordinar con el hospital de referencia la estadía y contra referencia después de resuelto el embarazo.
- Evitar ordeñar el cordón umbilical hacia la parte fetal.
- Evitar el contacto del recién nacido con fluidos y secreciones maternas
- La confirmación de la edad del embarazo debe ser cuidadosamente establecida para prevenir la prematuridad iatrogénica, debe tomarse en cuenta parámetros clínicos y obstétricos.

Vaginal

En casos especiales se resolverá el parto por vía vaginal:

- Dilatación avanzada (de 8 cm en adelante)
- Carga viral indetectable disponible
- Ruptura prematura de membranas mayor a 6 horas y con dilatación mayor a 5 cm.

Manejo de los antirretrovirales durante la cesárea o trabajo de parto

- **Cesárea electiva.-** administrar Zidovudina 2 mg/Kg de peso vía IV diluido en 250 cc. de dextrosa al 5%, dos horas preoperatorias y posteriormente calcular 1mg/kg de peso diluido en 250cc. de dextrosa al 5% durante todo el transoperatorio hasta la ligadura del cordón umbilical. Si no se dispone de dextrosa puede utilizarse solución salina 0.9%.
- **Cesárea de emergencia.-** posterior al diagnóstico, administrar AZT 2 mg/Kg de peso vía IV diluido en 250 cc. de dextrosa al 5%, luego continuar con 1mg hasta cortar el cordón umbilical.
- **Vaginal.-** iniciar inmediatamente AZT 2 mg/Kg de peso vía IV diluido en 250 cc. de dextrosa al 5%, luego continuar con 1mg hasta cortar el cordón umbilical posterior al diagnóstico.

La prescripción de la dosis de AZT estará a cargo del médico del servicio y la administración de AZT endovenoso, es de responsabilidad de enfermería del servicio de turno.

Manejo postparto o cesárea:

- La paciente continuará su seguimiento en las unidades de atención integral como una persona con VIH realizando los ajustes al tratamiento ARV de adultos.
- El médico indicara plan educacional sobre medidas locales (medicina tradicional) para la inhibición de la secreción láctea.
- Promover el alojamiento conjunto entre la madre y el niño, sin lactancia.
- Orientar a la madre sobre el uso y acceso a métodos de planificación familiar.
- Brindar soporte emocional permanente

CAPÍTULO 4

MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO EXPUESTO E INFECTADO **POR EL VIH**

- PROFILAXIS EN PACIENTE PEDIÁTRICO EXPUESTOS AL VIH
- DIAGNOSTICO DE INFECCIÓN POR VIH
- CLASIFICACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA
- TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL
- FALLOS EN EL TARV
- TERAPIA DE RESCATE

MANEJO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO EXPUESTO AL VIH

Se deben clasificar a los pacientes pediátricos expuestos al VIH en dos grupos: ***de alto riesgo y de bajo riesgo de infección.***

El recién nacido de bajo riesgo:

- La madre fue detectada antes del segundo trimestre del embarazo, y estuvo bajo tratamiento antirretroviral con buen apego a sus citas y adecuada adherencia al tratamiento.
- Se le practicó cesárea programada a la semana 38 de gestación y se administró Zidovudina (AZT) I.V. antes y durante la cesárea, hasta el corte del cordón umbilical. (ver manejo de la mujer embarazada)
- Carga viral indetectable a partir de la semana 32 de gestación.

El recién nacido de alto riesgo:

- Hijo de madre con VIH con TARV y en fracaso virológico Hijos de madres detectadas en el trabajo de parto
- Hijos de madre con VIH o niño detectado post-parto dentro de las primeras 72 horas de vida (la profilaxis después de este período de tiempo pierde efectividad)
- Embarazada con infección de transmisión sexual, principalmente de tipo ulcerativo
- Embarazada con VIH que presente ruptura prematura de membranas, parto distócico, hemorragias del tercer trimestre o parto múltiple
- Madre que inició tratamiento durante el último trimestre del embarazo y no se documentó la respuesta virológica

El manejo del recién nacido de bajo riesgo:

- Administrar profilaxis con Zidovudina (AZT) en monoterapia a la dosis establecida. (Ver cuadro 1) durante cuatro semanas e iniciarla antes de las 72 horas de vida
- Recomendar alimentación con sucedáneos de la leche materna de forma exclusiva (Ver Guía para la Orientación sobre la Alimentación de bebés de mamás con VIH)
- La prueba virológica diagnóstica (ADN proviral) se realizará a las seis semanas y una segunda entre el cuarto y sexto mes de vida.

El manejo del recién nacido de alto riesgo:

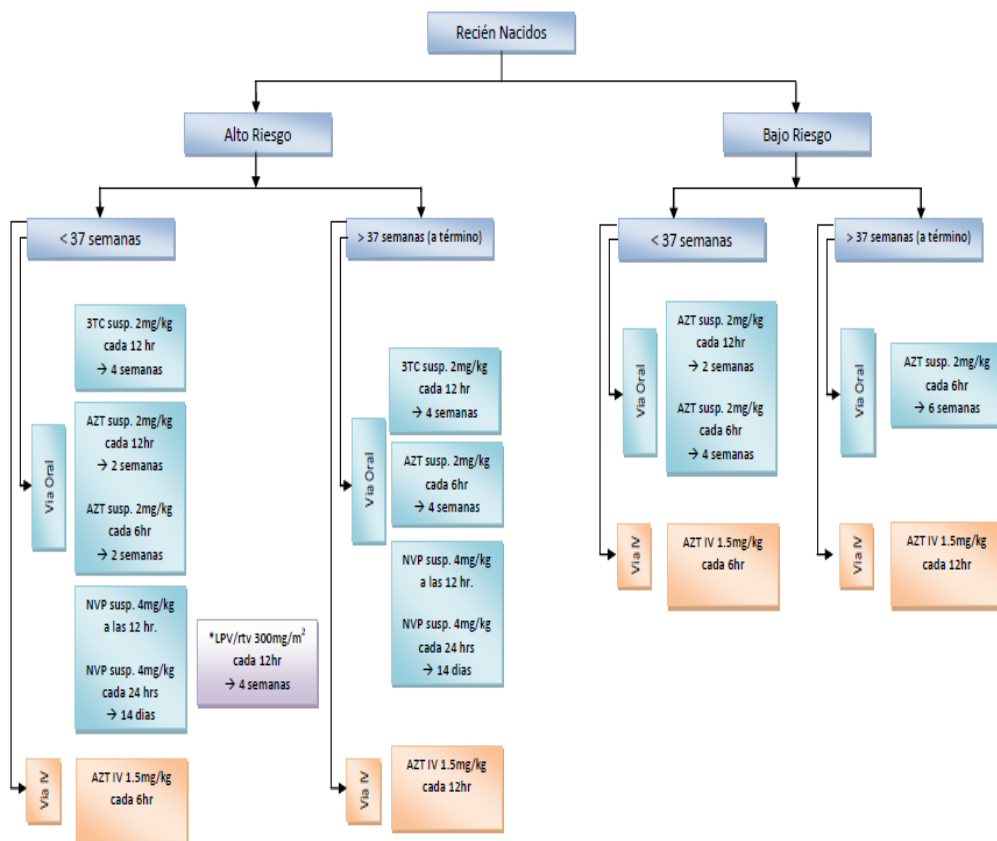
- La profilaxis será con triple droga, AZT, 3TC, y NVP ó AZT, 3TC, LPV/RTV durante cuatro semanas e iniciarla antes de las 72 horas de vida

- En casos de niños en que no puedan recibir alimentos por vía oral, se debe usar AZT por vía intravenosa en monoterapia hasta que tolere la vía oral y a través de esta iniciar triple terapia
- **En prematuros considerar usar monoterapia con AZT aún en casos de alto riesgo** pues no hay datos de seguridad de otras drogas diferentes a AZT en este grupo. Valorar según criterio médico o referir a hospital de referencia nacional.
- **La primera prueba** virológica diagnóstica (ADN proviral) se realizará a las 48 horas de vida, **la segunda prueba** a las 6 semanas (principalmente si no se hizo cesárea) y una tercera prueba a las 12 semanas
- Con la primera carga viral detectable >20,000 copias, o ADN proviral positiva se considerará infectado, obviándose las otras pruebas diagnósticas y continúa con el tratamiento.
- El niño se considerará no infectado con dos pruebas de ADN proviral negativas realizadas entre el primero y segundo mes y la segunda entre el cuarto y sexto mes de vida.

Pruebas de anticuerpos en pacientes pediátricos expuestos al VIH:

- Se realizará una prueba basal, y posteriormente a los 12, 15 y 18 meses de vida si fuese necesario para confirmar la serorreversión (negativización de las pruebas que detectan anticuerpos para VIH).
- A los niños expuestos se les **continuará dando seguimiento clínico** cada tres meses con el fin de asegurara la provisión de leche de bote, vacunas y evaluación médica.

Flujograma de Profilaxis de Niños Expuestos al VIH



DOSIS DE ARV EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EXPUESTOS AL VIH

SEGÚN RIESGO DE INFECCIÓN

Riesgo	Antirretroviral	Intervención
ALTO	AZT Zidovudina Susp. 50mg/5ml Vial 200mg/20cc (IV)	<i>RN < de 37 semanas</i> Iniciar 2 mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas por 2 semanas luego dar cada 6 horas hasta completar 4 semanas <i>RN > de 37 semanas (a término)</i> Iniciar a 2mg/kg/dosis vía oral cada 6 horas. Se debe iniciar la profilaxis en las primeras 6 a 8 horas de vida hasta completar las 4 semanas <i>En casos en que la vía oral no sea una opción se debe utilizar la vía intravenosa a 1.5 mg/kg/dosis cada 6 ò 12 horas dependiendo si es mayor o menor de 37 semanas de gestación.</i>
	3TC Lamivudina 50mg/5ml	Iniciar a las 12 horas de vida a 2 mg/kg/dosis cada 12 horas por 4 semanas. No hay datos en prematuros
	NVP Nevirapina 50mg/5ml	Administrar a 4 mg/kg a las 12 horas de vida y continuar cada 24 horas, hasta el día 14 y suspender. *
	ó	
	Lopinavir/ritonavir LPV/rtv. (Requiere refrigeración en algunas presentaciones) 80mg/1ml	Utilizar si no hay disponibilidad de NVP o si la madre la utilizó durante el embarazo: 300mg/m2/dosis a las 12 horas de vida en base al Lopinavir cada 12 horas por 4 semanas. No hay datos en prematuros
BAJO	AZT Zidovudina Susp. 50mg/5ml Vial 200mg/20cc (IV)	<i>RN < de 37 semanas</i> Iniciar 2mg/kg/dosis P.O cada 12 horas por 2 semanas luego dar cada 6 horas hasta completar 4 semanas. <i>RN > 37 semanas:</i> Iniciar a 2mg/kg/dosis P.O. cada 6 horas por 4 semanas. Se debe iniciar la profilaxis en las primeras 6 a 8 horas de vida. Si se utiliza la vía intravenosa 1.5 mg/kg/dosis cada 6 o 12 horas según sea a término o prematuro.

Siempre se suspenderá primero la Nevirapina y 2 semanas después los otros dos antirretrovirales por la permanencia prolongada de niveles en sangre de la Nevirapina aun después de suspenderla para evitar mutaciones de resistencia.

Toxicidad a vigilar en recién nacidos expuestos al VIH bajo tratamiento profiláctico principalmente aquellos de alto riesgo recibiendo triple droga:

Anemia, neutropenia, hepatitis, hiperlactatemia, bloqueo cardíaco (este ha sido reportado con LPV/rtv. principalmente en prematuros). En caso de detectarse algún tipo de toxicidad que no pueda ser manejado localmente referir a hospital de referencia nacional.

Seguimiento del Paciente Pediátrico Expuesto y con VIH

Evaluación	Basal	15 días	30 días	3 meses	6 meses	Posteriormente		No programadas
						Cada 3 meses	Cada 6 meses	
Historia y examen físico	X	X	X	X	X	X	-	X
Evaluar y descartar ITS, TB activa y otras IO	X	X	X	X	X	X	-	X
Evaluar Síndrome de Reconstitución Inmune (CD4 <100)	-	X	X	X	-	-	-	-
Evaluación psicológica	X	-	-	X	-	X	-	X
Evaluación de trabajo Social	X	-	-	X	-	-	X	X
Evaluación nutricional	X	X	X	X	X	X	-	X
Sesión con Educador a los padres o tutores	X	X	X	X	X	X	-	X
Hematología (Hb, Hto, rec. Leucocitario)	-	X	X	X	X	X	-	X
Creatinina	-	X	X	X	X	-	X	X
Glucosa	-	-	-	X	X	X	-	X
Amilasa	-	X	X	-	X	-	X	
Lipasa	-	X	X	-	X	-	X	
Bilirrubinas	-	X	X	-	X	-	X	
Transaminasas	-	-	X	X	X	-	X	X
DHL	-	-	-	-	X	-	X	X
Albumina y relación A/G								
Fosfatasa alcalina	-	-	-	-	X	-	X	X
Perfil Lipídico	-	-	-	-	X	-	-	X
ADN proviral ¹	X	-	-	X	-	-	-	-
Prueba de Ac VIH	X	-	-	-	-	X	-	-
VDRL o RPR	X	-	X	-	-	-	-	X
HBsAg	-	-	X	-	-	-	-	X
Ac HCV	-	-	X	-	-	-	-	X
TORCH	-	-	X	-	-	-	-	-
Evaluación oftalmológica ²	-	-	-	X	-	-	X	X
Rx Tórax	X	-	-	-	-	-	-	X
CV ³	-	-	-	-	X	-	X	X

CD4 ³	-	-	-	-	X	-	X	X
Control de crecimiento y vigilancia del desarrollo	X	X	X	X	X	X	-	-
Control de vacunas según esquema vigente sin excepción*	X	-	-	X	X	-	-	2, 4, 6, 12 y 18 meses
Proveer leche artificial (sucedáneos de la leche materna)	X	-	-	X	X	X	-	-
Profilaxis con TMP-SMX a 150 mg/m2/día en base al TMT dividido en dos dosis**	-	-	X	-	-	-	-	X
Tamizaje al núcleo familiar	X	-	-	-	-	-	-	X

1. ADN proviral se hará basal y a los 2 y 4 meses en casos de alto riesgo y a los 2 y 4 meses en bajo riesgo

2. Se debe considerar cuando el conteo de células CD4 es menor de 100 cel./ml

3. CD4 y CV deberá ser evaluado en los niños con VIH cada 6 meses

4. Todo niño con VIH deberá ser evaluado por el equipo multidisciplinario que incluye al Médico, enfermera, psicólogo, nutricionista, trabajadora social y farmacéutico.

* Si el niño es de alto riesgo esperar que se excluya el diagnóstico presuntivamente para colocar la BCG.

** Los días lunes, miércoles y viernes a partir de la 4ta a 6ta semana, se suspende al excluir el Diagnóstico. Si el niño está

infectado suspender hasta el año y de allí en adelante según el recuento de CD4.

Criterios diagnósticos para menores de 18 meses:

-Infección confirmada: 2 pruebas virológicas positivas. Con una prueba virológica positiva y factores de riesgo o síntomas sugestivos se puede considerar como infectado.

-Infección excluida de forma definitiva: 2 pruebas virológicas negativas, entre 1-2 meses y la otra entre 4-6 meses o 2 pruebas de anticuerpos negativas en niños mayores de 6 meses con más de 1 mes de diferencia entre ambas.

-Presuntamente excluido: una prueba virológica negativa, a cualquier edad o una prueba de anticuerpos negativa en un niño mayor de 6 meses.

-Diagnóstico presuntivo clínico en menores de 18 meses:

Existen situaciones donde no es posible obtener pronto el resultado de una carga viral o ADN proviral. Si se tiene el caso de un lactante hijo de madre con VIH que también presente pruebas rápidas o ELISA reactivas, principalmente si es mayor de 12 meses, se puede hacer un diagnóstico presuntivo para tomar una decisión rápida si presenta lo siguiente:

- Enfermedades definitivas de Sida o de categoría "C"
- Dos o más de los siguientes: neumonía grave, sepsis grave, candida oral persistente
- Se presentan factores que apoyan el diagnóstico como madre con infección avanzada o que falleció recientemente de Sida o el lactante presenta un porcentaje de CD4 menor del 20%.

Si el caso llena los criterios anteriores se puede iniciar tratamiento antirretroviral. El diagnóstico se debe confirmar lo más pronto posible, si este se confirma como no infectado, se puede retirar el tratamiento sin problema.

Si el niño está siendo alimentado con lactancia materna al momento de la primera consulta, se deben esperar de 6 a 8 semanas después de suspendida para excluir el diagnóstico.

Diagnóstico en el paciente pediátrico mayor de 18 meses

- Los pacientes pediátricos mayores de 18 meses con anticuerpos VIH positivos en dos muestras (2 pruebas serológicas con principios diferentes), con antecedentes maternos o no, asegurando que se ha suspendido la lactancia materna al menos 6 semanas antes de la toma de muestra, se consideran infectados por VIH.

Lactancia materna

Cuando la alimentación de sustitución es aceptable, factible, accesible, sostenible y segura, se recomienda que todas madres infectadas por el VIH eviten dar lactancia materna. En casos **EXCEPCIONALES** se recomienda lactancia materna exclusiva, ésta no debe prolongarse por más de 6 meses y hacer énfasis que debe ser lactancia materna exclusiva (no combinar con otras clases de leches, agüitas u otros líquidos), tomando en cuenta las circunstancias locales, la situación individual de la mujer, el riesgo de reemplazar la alimentación (incluyendo malnutrición y otras infecciones diferentes de VIH).

Ver guía de orientación para la alimentación de bebés hijos de mamás con VIH.

Manejo del paciente pediátrico con VIH

Clasificación Clínica e Inmunológica del paciente pediátrico infectado por el VIH

Para la clasificación clínica se recomienda utilizar la propuesta por el CDC para pacientes menores de 13 años, que los clasifica de acuerdo a su estado clínico o recuento de CD4. Para pacientes pediátricos menores de 5 años se recomienda dar prioridad al porcentaje y para mayores de 5 años al recuento absoluto.

Clasificación clínica para menores de 13 años CDC

N. Asintomático

No presenta síntomas o presenta solamente uno de la categoría A.

A. Leve sintomático

Linfadenitis, hepatomegalia, esplenomegalia, dermatitis, parotiditis, infecciones respiratorias recurrentes (Sinusitis, otitis).

B. Moderado Sintomático

(Anemia < 8 g, neutropenia <1000 neutrófilos, trombocitopenia < 100,000, persistente <1 mes. Meningitis, neumonía, sepsis (único episodio).

Candidiasis orofaríngea en pacientes pediátricos >2 meses en pacientes pediátricos <6 meses, cardiomiopatía, diarrea crónica o recurrente, infección CMV con aparecimiento <1 mes, hepatitis, estomatitis por herpes (2 episodios por año), esofagitis por HSV, neumonitis, bronquitis con aparecimiento en <1 mes, leiomiomasarcoma, neumonitis intersticial, herpes zoster (2 episodios o dos dermatomas distintos), nocardiosis, fiebre >1 mes, toxoplasmosis con aparecimiento en <1 mes, varicela diseminada.

C. Severamente sintomático. Enfermedades definidoras de SIDA

· Infecciones bacterianas serias, múltiples o recurrentes (combinación de al menos dos episodios confirmados con cultivos positivos en un período de 2 años), septicemia, meningitis, neumonía artritis séptica, abscesos en cavidades internas.

· Candidiasis esofágica o pulmonar.

· Coccidioidomicosis diseminada

· Criptococosis extrapulmonar.

· Criptosporidiasis o Isosporiasis con diarrea >1 mes.

· Infección CMV con aparecimiento >1 mes de edad en otros sitios que no sean hígado, bazo o ganglios linfáticos.

· Encefalopatía (fallo en el desarrollo psicomotor, alteración del crecimiento cerebral (microcefalia), alteraciones motoras (paresias, ataxia).

Úlcera por HSV que persista más de un mes.

- Histoplasmosis diseminada.
- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario del cerebro.
- Otros linfomas.
- Neumonía por Pneumocystis Jiroveci.
- M. Tuberculosis diseminada.
- Mycobacteria no tuberculosa diseminada.
- Encefalopatía multifocal progresiva.
- Salmonella no tifoidea recurrente.
- Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes.
- Síndrome de emaciación (cruzar dos carriles de percentil para peso – edad) en dos mediciones repetidas en un mes + diarrea crónica (> un mes) o fiebre (mayor de 30 días) documentada.

Clasificación Inmunológica (CD4) para menores de 13 Años CDC

Categoría	< 12 meses No./µl (%)		1 - 5 años No./µl (%)		6 - 12 años No./µl (%)	
Categoría 1 No supresión	≥ 1,500	(≥25)	≥ 1,000	(≥ 25)	≥ 500	(≥ 25)
Categoría 2 Supresión Moderada	750 - 1,499	(15-25)	500 - 900	(15-24)	200 - 499	(15-24)
Categoría 3 Supresión Severa	<750	(<15)	<500	(<15)	< 200	(< 15)

Tratamiento antirretroviral en el paciente pediátrico infectado por el VIH:

Generalidades

Antes de iniciar antirretrovirales en pacientes pediátricos se recomienda identificar las barreras de acceso a los servicios de salud (culturales, geográficas, comunitarias, familiares y otras), que permita mejorar la adherencia.

Indicaciones de tratamiento antirretroviral

GRUPO DE EDAD		CRITERIO SEGÚN CLASIFICACIÓN CLÍNICA	CRITERIO SEGÚN CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA		CRITERIO VIROLÓGICO	CONDUCTA
< DE 12 MESES		TODOS	TODOS		TODOS	TRATAR
1 - 5 AÑOS	ó	B ó C	<25%	ó	>100,000 copias	TRATAR
6 a 12 AÑOS	ó	B ó C	< 350 CD4	ó	>100,000 copias	TRATAR

Considerar TARV a cualquier paciente pediátrico con coinfección VIH/TB

Esquemas de Inicio de Terapia Antirretroviral

Esquema de Primera Línea para pacientes pediátricos menores de 3 años o menores de 10 kg

	A	+	B
Opción 1	Zidovudina (9-12mg/Kg de peso cada 12 horas) + Lamivudina (4mg/Kg de peso cada 12 horas)	+	Nevirapina * (120-150mg/m ² /por día) ó Lopinavir/ritonavir ** (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)

En caso de contraindicación a la opción 1 evaluar los siguientes esquemas

Opción 2	Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Lamivudina (4mg/Kg de peso cada 12 horas)	+	Nevirapina * (120-150mg/m ² /por día) ó Lopinavir/ritonavir ** (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
-----------------	---	---	--

En caso de contraindicación a la opción 1 ó 2 utilizar

Opción 3	Estavudina *** (1mg/Kg/dosis cada 12 horas)**** + Lamivudina (4mg/Kg de peso cada 12 horas)	+	Nevirapina * (120-150mg/m ² /por día) ó Lopinavir/ritonavir ** (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
-----------------	---	---	--

* Si la Nevirapina fue utilizada por la madre durante el embarazo o por el recién nacido durante la profilaxis, no se debe utilizar como terapia inicial.

**Se utilizará en aquellos casos en los que la Nevirapina y Efavirenz no se pueden administrar e iniciar en mayores de 6 semanas.

***Utilizar como última opción de Tratamiento

****En caso de niños menores de 14 días se debe utilizar a 0.5mg/Kg/dosis cada 12 horas

Esquema de Primera Línea para pacientes pediátricos mayores de 3 años o mayores de 10 kg

	A	+	B
Opción 1	Zidovudina (9-12mg/Kg de peso cada 12 horas) + Lamivudina (4mg/Kg de peso cada 12 horas)	+	Nevirapina * (120-150mg/m ² /por día) ó Efavirenz (10-13mg/Kg/día dosis única)

En caso de contraindicación a la opción 1 utilizar

Opción 2	Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Lamivudina (4mg/Kg de peso cada 12 horas)	+	Nevirapina* (120-150mg/m ² /por día) ó Efavirenz (10-13mg/Kg/día dosis única)
-----------------	---	---	--

En caso de contraindicación a la opción 1 ó 2 utilizar

Opción 3	Estavudina** (1mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Lamivudina (4mg/Kg de peso cada 12 horas)	+	Nevirapina* (120-150mg/m ² /por día) ó Efavirenz (10-13mg/Kg/día dosis única)
-----------------	---	---	--

* Si la Nevirapina fue utilizada por la madre durante el embarazo o por el recién nacido durante la profilaxis, no se debe utilizar como terapia inicial.

**Utilizar como última opción de Tratamiento

Se utilizará Lopinavir/ritonavir en aquellos casos en los que la Nevirapina o Efavirenz no se pueden administrar y se deberá reportar en los instrumentos oficiales

Definición de fallo al tratamiento antirretroviral

Se define como una respuesta subóptima al inicio de una terapia o falta de respuesta mantenida al TARV establecido. Todo resultado de laboratorio que define el “fracaso” debe ser siempre confirmado.

El objetivo primordial de todo tratamiento antirretroviral (TARV) debe ser la supresión viral total, que significa una carga viral (CV) < 50 copias/ml para evitar la aparición de resistencias, que a veces puede ser inalcanzable en aquellos pacientes con múltiples regímenes.

Las causas de fracaso terapéutico en el paciente pediátrico con VIH son múltiples y frecuentemente se presentan asociadas en un mismo paciente:

- Adherencia incorrecta al tratamiento antirretroviral
- Toxicidad o efectos secundarios del tratamiento antirretroviral.
- Niveles subóptimos de uno o más de los fármacos que integran el tratamiento (se incluyen potenciales interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con otros medicamentos).
- Resistencia a los fármacos que integran el tratamiento previo.

En el paciente pediátrico es importante considerar que pueden existir “blips” que son pequeños repuntes de carga viral generalmente inferiores a 1,000 copias/ml que suelen asociarse a infecciones virales intercurrentes o vacunación y no necesariamente asociados a fallo virológico.

Criterios de fallo al tratamiento antirretroviral

Antes de efectuar un cambio determinar si existe en verdad fallo, tomando como base los siguientes criterios

Criterios de fracaso terapéutico	
Viroológicos	Respuesta viral incompleta: Supresión viral incompleta después de haber recibido 12 meses de tratamiento supresor con carga viral > 5000 copias/ml. Si la CV inicial es muy elevada debe bajar al menos 1.5 - 2.0 log aunque no llegue a indetectable, principalmente en lactantes a los 6 meses de tratamiento. Rebote virológico: Tras una supresión completa de la replicación viral, vuelve a detectarse el ARN viral >1000 copias/ml en plasma en dos controles con intervalo de un mes
Inmunológicos	Respuesta incompleta al TARV: - Menores de 5 años: conteo de CD4 < 15 % con relación al anterior e incapaz de ↑ al menos un 5 % tras 1 año de tratamiento. - Mayores de 5 años: puede usarse número absoluto de CD4/mm³ < 200 e incapaz de ↑ al menos 50 cel/mm³ después de 1 año de tratamiento. Deterioro inmunológico: - Cualquier edad: ↓ sostenida de un 5 % en el conteo CD4 con relación a los existentes al inicio del TARV - Mayores de 5 años: ↓ en el número absoluto de CD4 por debajo del conteo al inicio del TARV
Clínicos	Deterioro neurológico progresivo: Enlentecimiento o detención del crecimiento cefálico ↓ Función cognitiva y disfunción motora (test psicométricos) Fallo de medro: ↓ sostenida de la velocidad de crecimiento a pesar de una nutrición adecuada Infecciones recurrentes o graves: Persistencia o recurrencia de cuadros definitorios de Sida u otras infecciones graves

Es importante la precaución en la definición de fracaso clínico, y los hallazgos clínicos deben evaluarse siempre en un contexto inmunoviológico. Es necesario considerar que en pacientes estables, el desarrollo de una infección oportunista (IO) puede no representar un fracaso clínico; por ejemplo la aparición de una IO en un paciente con inmunodepresión grave e inicio reciente de TARV y carga viral indetectable no debe ser interpretado como “fallo”, probablemente aún no se ha producido una reconstitución inmune adecuada.

Después del inicio del TARV se espera lo siguiente: primero la disminución de la carga viral, seguida del incremento en el recuento de linfocitos CD4 y de la mejoría de la situación clínica. Ocasionalmente puede darse una situación de discordancia clínico-viro-inmunológica en la que siempre será necesaria la confirmación de los resultados “discordantes”.

Discordancia Clínico-Viro-Inmunológica

Fracaso virológico con buena respuesta inmunológica y clínica:	<i>Posibles explicaciones:</i> - Incapacidad de supresión de algunas cepas resistentes que serían defectivas desde el punto de vista de virulencia - Potencial resistencia del paciente o menor virulencia de la cepa o “progresores lentos”
Fracaso inmunológico con buena respuesta virológica	<i>Tener en cuenta :</i> – ↓ natural de CD4 a partir de los 5-6 años. – Potencial toxicidad de fármacos o factores concomitantes. – Inmunosupresión profunda al inicio de TARV.

Evaluación del paciente en fracaso al tratamiento antirretroviral

- Evaluar:
 - la adherencia,
 - la tolerancia al tratamiento.
 - historia de tratamiento antirretroviral previo.
 - los últimos controles de carga viral y CD4.
 - el estado clínico y futuras opciones de tratamiento.
- Administración reciente de vacunas previa a la toma de la carga viral.
- Disponibilidad de pruebas de resistencias.

Los efectos secundarios de la medicación, alteraciones metabólicas y descomposición corporal leves, serán manejados de acuerdo a criterio médico y la Guía de atención Nutricional en personas con VIH. Los casos moderados y severos serán manejados de acuerdo a criterio clínico y si el establecimiento no cuenta con capacidad resolutoria referir a un establecimiento de mayor capacidad.

Esquema de Segunda Línea

Tratamiento de Primera Línea Recibido	A	+	B
Opción 1 de primera línea (EFV o NVP)	Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Didanosina (100mg/m ² /dosis cada 12 horas)	+	Lopinavir/ritonavir (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
Opción 1 de primera línea (LPV/r)	Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Didanosina (100mg/m ² /dosis cada 12 horas)	+	Efavirenz* (10-13mg/Kg/día dosis única)

ó

Opción 2 de primera línea (EFV o NVP)	Zidovudina (9-12mg/Kg de peso) + Didanosina (100mg/m ² /dosis cada 12 horas)	+	Lopinavir/ritonavir (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
	Tenofovir** (300mg/día, dosis única) + Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas)		
Opción 2 de primera línea (LPV/r)	Zidovudina (9-12mg/Kg de peso) + Didanosina (100mg/m ² /dosis cada 12 horas)	+	Efavirenz* (10-13mg/Kg/día dosis única)
	Tenofovir** (300mg/día, dosis única) + Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas)		

ò

Opción 3 de primera línea (EFV o NVP)	Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Didanosina (100mg/m ² /dosis cada 12 horas)	+	Lopinavir/ritonavir (16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día)
Opción 3 de primera línea (LPV/r)	Abacavir (8mg/Kg/dosis cada 12 horas) + Didanosina (100mg/m ² /dosis cada 12 horas)	+	Efavirenz* (10-13mg/Kg/día dosis única)

* Si el paciente ha utilizado Efavirenz o Nevirapina en el pasado y ha presentado fallo virológico no se recomienda el uso de estas drogas para el rescate, se recomienda realizar genotipo

**Utilizar en pacientes mayores de 16 años

Esquema de Tercera Línea

En el caso de pacientes que llegan a necesitar un tratamiento de tercera línea para una terapia de rescate, siempre se debe realizar un estudio de genotipaje para evaluar las mutaciones de resistencia que se encuentran en el genoma del virus y a partir de los resultados del estudio y el historial clínico del uso de drogas antirretrovirales utilizadas en el pasado, se deben tomar las decisiones terapéuticas pertinentes según decisión del comité Nacional de Farmacorresistencia.

Resumen de las formulaciones y dosis pediátricas

Fármaco	Dosis	Efectos adversos comunes
Abacavir	Lactantes >3 meses: 8mg/kg/dosis cada 12 horas. >16 años: 300 mg 2 veces al día o 600 mg una vez al día.	• Síndrome de hipersensibilidad al ABC (SHA). • Náuseas y vómitos
Didanosina	<i>Dosis Neonatal/pacientes pediátricos (2 semanas a 8 meses) dosis usual de solución oral: 100 mg/m²/dosis cada 12 horas.</i> >8 meses 120mg/m ² /dosis cada 12h. Adolescentes <de 60 kg 250 mg cada 24h o 125mg cada 12h >60 kg 400mg cada 24h	• Pankreatitis. • Neuropatía sensorial periférica. • Diarreas. • Nefrotoxicidad.
Emtricitabina	Niño/as> 3 meses a 16 años: solución oral: 6 mg/kg/peso (dosis máxima 200 mg) una vez al día. >33kg 200mg cada 24 horas.	• Cefaleas. • Diarreas. • Náuseas. • Exantema. Anemia Neutropenia
Lamivudina	RN<1 mes 2mg/kg cada 12h Pacientes pediátricos: 4mg/kg/peso cada 12 h Adolescentes <50kg:2mg/kg/peso cada 12h >50kg: 150mg cada 12h	• Pankreatitis. • Neuropatía periférica. • Cefaleas.
Estavudina	1-14 días: 0.5mg/Kg./dosis cada 12h. >14 días a pacientes pediátricos< 30kg: 1mg/kg/dosis cada 12h >30kg: 30mg cada 12h	Neuropatía periférica. • Pankreatitis • Hipertransaminasemia asintomática • Lipodistrofia • Acidosis láctica
Tenofovir	Adolescentes> 18 años: 300mg/24h	Toxicidad renal. Osteopenia Glucosuria, proteinuria.
Zidovudina	6 semanas a 12 años: 180-240mg/m ² /dosis cada 12 horas >13 años 300mg cada 12 horas.	Anemia • Neutropenia. • Fatiga, cefaleas
Nevirapina*	>14 días Iniciar 120-150 mg / m ² /una vez al día (dosis máxima, 200 mg) 14 días. Después a 200mg/m ² /dosis cada 12 horas. Dosis máxima 400mg/día.	• Síndrome de hipersensibilidad. • Exantemas cutáneos. • Granulocitopenia. • Toxicidad hepática.

Efavirenz	10-15kg 200mg/día 15-20kg 250mg/día 20-25kg 300mg/día 25-32.5kg 350mg/día 32.5-40kg 400mg/día >40kg 600mg/día	• Exantemas cutáneos. • Alteraciones del SNC: Alteraciones en el sueño, alucinaciones. • Diarreas. • Náuseas. • Hipertransaminasemia, dislipidemias • Contraindicado durante primer trimestre embarazo.
Lopinavir ritonavir	Lactantes de 14 días a 6 meses): -Dosis solución oral 300 mg LPV por m²/75 mg RTV por m² o 16 mg LPV por kg /4 mg RTV por kg de peso 2 veces al día. Dosis Pediátrica (edad >6 meses a 18 años) Dosis por superficie corporal: 230 mg LPV/ m² /57.5 mg RTV / m² 2 veces al día. En base al peso: < 15kg 12 mg LPV/r kg de peso 2 veces al día. >15 kg a 40 kg: 10 mg LPV / kg peso dosis 2 veces al día.	Diarrea. • Pancreatitis. • Prolongación intervalo PR
Atazanavir	Mayores de 6 años -Peso 15 a <25 kg: ATV 150 mg + ritonavir (RTV) 80 mg, ambos una vez al día. -Peso 25 a <32 kg: ATV 200 mg ambos una vez al día Peso 32 a <39 kg: ATV 250 mg una vez al día Peso >39 kg: ATV 300 mg una vez al día	Hiperbilirrubinemia, ictericia, cefalea, fiebre, artralgia, depresión, insomnio, mareos, vómitos, diarrea y parestesias.

Fuente: Guía de ARV OPS 2011.

* Si existe alguna contraindicación para el uso de Nevirapina: toxicidad hepática, reacción alérgica severa (síndrome de Steven Johnson) en menores de 3 años se deberá utilizar Lopinavir/ritonavir para sustituirlo definitivamente.

** Uso de Inhibidores de Proteasa en Circunstancias Especiales:

SQV/rtv. solo se utilizará en adolescentes con peso de adulto.

La solución de LPV/rtv. requiere refrigeración en climas > 25º. Si no es posible la cadena de frío se debe utilizar LPV/rtv. en tabletas, si el peso lo permite, o utilizar INNTR.

***Utilizar Tenofovir cuando exista coinfección VIH/hepatitis B.

En pacientes pediátricos > 40 Kg ya se pueden usar las combinaciones en una sola tableta de AZT-3TC; ABC-3TC; TDF-FTC.

En caso de ser referido a una Unidad de Atención Integral de Referencia Nacional el niño/a deberá retornar a su unidad de origen para el seguimiento. Informando al comité de Farmacorresistencia.

CAPÍTULO 5

TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS

- GENERALIDADES
- CLASIFICACIÓN Y RECOMENDACIONES
- DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN ADULTOS
- DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN EDAD PEDIÁTRICA

Diagnóstico, Tratamiento y Prevención de Infecciones Oportunistas en Pacientes con VIH y Sida

La infección producida por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) constituyen la tercera causa de ingreso a los servicios de Medicina Interna del Hospital Roosevelt, solamente detrás de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones, el Alcoholismo y sus complicaciones. Una situación similar se vive en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios.

Una visión unificada de los criterios diagnósticos, terapéuticos y de prevención en los Servicios de Medicina se hace necesaria ofrecer un manejo adecuado a nuestra realidad, basados en los datos publicados tanto a nivel internacional como local, buscando una coordinación óptima entre los médicos que ofrecen el tratamiento intrahospitalario y el equipo médico que ofrece el manejo integral de manera ambulatoria a las personas con VIH.

Es importante mencionar que se encontrarán algunos eventos oportunistas y relacionados con la infección VIH que pueden ser diagnosticados en base puramente clínica como *la Candidiasis Oral, la Leucoplaquia Velloso, el Herpes Zoster y Herpes Simplex*, así como, *la Escabiosis Noruega*, en tanto otros eventos, requieren confirmación de microbiología, patología, endoscopia o tomografía.

Clasificación de la solidez de las recomendaciones para la aplicación en la práctica clínica

La clasificación de solidez es útil para evidenciar la validez de las recomendaciones vertidas en el manejo de las infecciones oportunistas. Para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones oportunistas, se ha utilizado la siguiente clasificación que se debe tomar en cuenta para la toma de decisiones:

SOLIDEZ DE LAS RECOMENDACIONES:

- A:** SÓLIDA, DEBE OFRECERSE EN TODAS LAS SITUACIONES.
- B:** MODERADA, DEBE OFRECERSE HABITUALMENTE.
- C:** OPCIONAL.
- D:** GENERALMENTE NO DEBE OFRECERSE.
- E:** NO DEBE OFRECERSE NUNCA.

CALIDAD DE LOS HALLAZGOS QUE RESPALDAN LA RECOMENDACIÓN:

- I:** AL MENOS UN ENSAYO ALEATORIO CON CRITERIOS DE VALORACIÓN CLÍNICA.
- II:** ENSAYOS CLÍNICOS CON CRITERIOS DE VALORACIÓN DE LABORATORIO.
- III:** OPINIÓN DE EXPERTO.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN ADULTOS

Pneumocystis jirovecii

Definición de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
		Tos no productiva de al menos 3 semanas de evolución, asociado o no a disnea, fiebre, de inicio insidioso, con auscultación pulmonar normal. Puede producir esputo espumoso. Radiografía de Tórax con infiltrados difusos intersticiales bilaterales, o ausencia de infiltrados.	Observación en muestras de esputo inducido (preferentemente con Nebulizador con Nebulizador ultrasónico) o bien en muestras de Lavado Bronco-alveolar de PCP quistes o trofozoitos en coloraciones de Giemsa, Gram modificado o tinciones de plata. Sensibilidad del esputo inducido: 60% y en lavado bronco alveolar: 90%. No existen medios de cultivo.	Trimetoprim-sulfametoxazole (SMP-SMX): 15-20 mg por kg de peso en base al trimetoprim dividido en 3 o 4 dosis diarias por 21 días. Se espera mejoría en las primeras 72 horas, con mejoría progresiva casi completa para el DIA 7. (A-1)	(Alérgicos a Sulfas): Clindamicina 600 mg IV diluido y goteado cada 6 horas combinado con Primaquina 15 mg PO cada 24 horas por 21 días. Después de la mejoría puede darse Clindamicina 300 mg PO cada 6 horas hasta completar el tratamiento. (B-1) Otras alternativas: Existen otras alternativas como Atovaquona, las cuales no están disponibles en Guatemala y no son más efectivas que las alternativas propuestas (A-2)	Recomendada en todo paciente con recuento de Linfocitos CD4 menor de 200 o de Linfocitos totales menores de 1000-1250 por mm ³ , o todo paciente con síntomas relacionados a la infección por VIH (síndrome de desgaste, Linfadenopatía generalizada, o presencia de otra infección oportunista) independientemente de su CD4. (A-1)	Indicada en todo paciente después de un episodio de Neumonía por Pneumocystis jirovecii. De elección: Trimetoprim-sulfametoxazole: 1 tableta de 800-160 mg cada día el cual se asocia a menor cantidad de recaídas que otros regímenes, además brinda prevención contra Toxoplasma gondii y otras infecciones bacterianas. (A-1) Observaciones: En caso de Alergia a Sulfas, se puede recomendar seguir el Protocolo de Desensibilización a las mismas (Ver Anexo 8) Si la no es extensa la Desensibilización o se ha padecido un Síndrome de Stevens Johnson se recomiendan: Dapsona 100 mg cada día por vía oral. Debe vigilarse el hemograma al menos dos veces por mes al inicio de la terapia y luego 1 vez al mes.	Cuando se documenta hipoxia está indicado el uso de esteroides: Metilprednisolona 1 gramo IV cada 24 horas por 72 horas o Prednisona 40 mg PO BID x 5 días, seguido de Prednisona 40 mg PO cada 24 horas por 5 días y finalizar con Prednisona 20 mg PO cada 24 horas por 5 días Si no hay disponible la opción de Metilprednisolona, puede utilizarse la misma dosis de Hidrocortisona (A-1) . Se puede omitir la profilaxis en pacientes con terapia antirretroviral, cuando los recuentos de Linfocitos CD4 se encuentran arriba de 200 al menos en dos controles en un período de 6 meses de seguimiento.	Debe considerar siempre a Tuberculosis en el diagnóstico diferencial. Otros diagnósticos a considerar: Histoplasmosis, Coccidioidomicosis, Neumonía Comunitaria, Nocardiosis.

Si
< 200

Candidiasis Oral									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
No	Pueden ser mayores de 200 o los Linfocitos totales mayores de 1000-1250 por mm³.	Presencia de placas blanquecinas con ulceración superficial, las cuales se remueven con facilidad, afectando carrillos, lengua, paladar duro, faringe y que sangran al removerse, las cuales corresponden a la forma pseudo membranosa de la enfermedad. Formas menos comunes lo constituyen la eritematosa, hiperplásica y la queilitis angular.	Hallazgos de biopsia de mucosa en presencia de lesiones con evidencia histológica de presencia de Cándida en los tejidos. Aunque los frotis de las lesiones no son totalmente diagnósticos pueden orientar el diagnóstico en casos atípicos. No se recomienda biopsias de rutina, excepto en los casos en que se sospeche otra etiología.	Casos leves y moderados: Nistatina Solución oral para buches o tabletas de 500,000 a 1, 000,000 de unidades: 3 a 5 veces al día por 10 a 14 días. No deben tragarse inmediatamente, el contacto local es importante. Óvulos vaginales en la misma concentración son efectivos de la misma manera, deben disolverse en la cavidad oral a manera de caramelos. Reservar estos medicamentos para casos en los que haya fallado el tratamiento tópico con Nistatina: Fluconazol (100 mg c/24 hrs) o como alternativa: Itraconazol (200 mg c/24 hrs)	La acción sistémica del Fluconazol y el Itraconazol puede retrasar el diagnóstico de otras infecciones fúngicas, sistémicas como la Criptococosis y la Histoplasmosis. Si sospecha coinfección con estos gérmenes tomar los cultivos adecuados antes de iniciar estos medicamentos.	No indicada	No indicada	Grados de Severidad: 1 1 a 5 placas discretas o una sola confluyente menor de 3 mm. 2 Más de 5 placas o una sola mayor de 3 mm. 3 Placas diseminadas y confluentes con afección difusa. Considerar Resistencia al Fluconazol en pacientes que desarrollan lesiones clínicas, estando en tratamiento profiláctico con Fluconazol para otra entidad (Cryptococo por ejemplo) o Itraconazol (Histoplasmosis), o bien en los casos en los cuales no hay respuesta clínica al 7º día de tratamiento con dosificación adecuada de los antifúngicos.	

Vaginosis por Cándida									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
Si solo si las lesiones persisten por más de 4 semanas.	En casos de SIDA recurrentes menores de 200 células.	Presencia de placas blanquecinas con ulceraciones superficiales, que se pueden remover con facilidad y que sangran fácilmente al ser removidas. Puede iniciarse como lesiones exclusivamente eritematosas	Presencia de de cándida en tejidos al hacer una biopsia. Este procedimiento no debe ser rutinario. Los cultivos positivos en ausencia de lesiones significan colonización y no requieren tratamiento	Óvulos de nistatina o Clotrimazol una vez al día por 3 a 5 días (B-2). Óvulos vaginales de Ketoconazol 1 cada día por 3 – 5 días. Óvulos vaginales de Tioconazole a la misma dosis.	Fluconazol 150 mg PO cada 24 horas por 3-5 días	No recomendada	No recomendada	-	-

Esofagitis por Cándida									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
Si	< 100.	Clinica de Dolor retroesternal y disfagia al deglutir con o sin lesiones de candidiasis oral, asociado a buena respuesta con tratamiento antifúngico en los primeros 5 a 7 días	Endoscopia: Macroscópico: 0. Normal 1. Placas esporádicas menores de 2 mm 2. Placas ocasionales > 2mm 3. Placas confluentes que ocupan > 50% del esfágo 4. Placas en todo el esófago Hifas y micelios en biopsia	Fluconazol 200 mg cada 24 horas 14 – 21 días	Itraconazol 200 mg cada 24 horas por 14 – 21 días	No indicada	No rutinaria Considerarla luego de múltiples recaídas e importante sintomatología (B-2)		Herpes, Citomegalovirus, Tuberculosis, Esofagitis por Reflujo

Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
SI	<100	Clinico: fiebre asociada a síndrome de desgaste, glóbulos blancos normales o bajos, anemia y en ocasiones trombocitopenia, <25% casos con hallazgos radiológicos de tórax, elevación de DHL 95% de casos, elevación de la fosfatasa alcalina, transaminasas en casos avanzados con o sin hepatomegalia	Visualización del microorganismo en frotis e médula ósea, frotis periféricos o tejidos de biopsia o aislamiento de Histoplasma	Antotercina B: Dosis de prueba: 1 mg en 250 cc de DA al 5%. IV en una hora, si es tolerada: 1er día: 0.4 ml/kg en 500 cc de DA al 5% IV en 4 horas. A partir del 2do día 0.7 mg/kg diluido en 500 cc de D/A 5% IV en 4 horas cada 24 horas por 7-14 días (A-1) (no más de 50mg día) Seguido de Itraconazol 200 mg PO cada 12 hrs por 12 semanas	Itraconazol 200 mg PO cada 12 horas por 12 semanas (A-1)	No indicada	Itraconazol 200 mg cada 24 hrs a partir de la semana 13. Cuando ocurre intolerancia a Itraconazol, confección con Criptococo o uso concomitante de rifampicina: 400 – 800 mg cada 24 hrs	El Fluconazol es inferior al Itraconazol en profilaxis y tratamiento de Itraconazol, por lo que se debe considerar solamente en las situaciones arriba enumeradas (A-1). Considerar omitir profilaxis cuando 2 tomas de C04 arriba de 250 con 6 meses de por medio	1. Tuberculosis diseminada 2. Infecciones por M. Avium intracelular 3. Otras micosis profundas 4. CMV

Coccidioidomycosis Diseminada									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnóstico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
SI	< 100 - 200	Similar a tuberculosis diseminada e histoplasmosis, 50% de pacientes con afección meníngea.	Tejidos de biopsias de cualquiera órgano. Aislamiento en cultivos microbiológicos de coccidiosis de limitis. La prueba de precipitinas en LCR confirma afección meníngea (no disponible en Guatemala)	Amfotericina B: Dosis de prueba: 1 mg en 50 a 100 cc de DA al 5%. IV en una hora, si es tolerada: 1er día: 0.4 ml/kg en 500 cc de DA al 5% IV en 4 horas. A partir del 2do día 0.7 mg/kg diluido en 500 cc de D/A 5% IV en 4 horas cada 24 horas por 7-14 días (A-1) (no más de 50mg día) Seguido de Fluconazol 400 – 800 mg c/24 hrs o Itraconazol 400 mg c/24 hrs		No indicada	Debe continuar de forma indefinida	El uso de Itraconazol es menos tolerado y tiene más interacciones medicamentosas	1. Tuberculosis diseminada 2. Infecciones por M. Avium intracelulare 3. Otras micosis profundas 4. CMV

Criptococos Meningea

Definitoria de SIDA	CD4	Diagnóstico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
Si	<100	Clinica: Cefalea asociada a grados variables de fiebre, poca o ninguna evidencia de irritación meníngea, con o sin papiledema y parálisis de pares craneales. En muy raras ocasiones signos de focalización neurológica. Laboratorio: Tinta China o Antígeno de Criptococo positivos en LCR. Química y celularidad de LCR: inespecíficos	Cultivo: con <i>Cryptococcus Neofomans</i> en LCR	Amphotericina B: Dosis de prueba: 1 mg en 50 a 100 cc de DA al 5%. IV en una hora, si es tolerada: 1er día: 0.4 ml/kg en 500 cc de DA al 5% IV en 4 horas. A partir del 2do día 0.7 mg/kg diluido en 500 cc de D/A 5% IV en 4 horas cada 24 horas por 7-14 días (A-1) No más de 50mg/día Si la respuesta es incompleta al 7º día, aumentará la dosis máxima de 1 mg/kg (máximo 50mg c/24 hrs). Descartar otras coinfecciones: toxoplasmosis o tuberculosis, así como neurosífilis o enfermedad de chagas en el SNC Seguido de Fluconazol 400 mg PO c/24 hrs por 8 semanas		No indicada	Fluconazol 200 mg PO c/24 hrs a partir de la 9ª semana	Si la cefalea es intensa y no mejora con analgésicos potentes, considerar: Punción Lumbar descompresiva, preferentemente con medición de la presión de apertura del LCR con drenaje de 10 a 20 ml cada vez. Repetir el procedimiento a diario si es necesaria hasta que la presión sea menor de 240 ml o bien los signos o síntomas de hipertensión endocraneana resuelvan. Se requiere tomografía cerebral en todos los casos complicados	Toxoplasmosis cerebral, Tuberculosis Meningea, CMV, neurosífilis o enfermedad de chagas del SNC

En casos de coinfección con *Histoplasma Capsulatum* subir dosis de Fluconazol en profilaxis a 600 – 800 mg diarios. Recordar el peso de los pacientes en Guatemala, muy frecuentemente pesan menos de 60 o aún menos de 50 kg.

Si el paciente presenta recaídas, ante sospecha de resistencia referir a un centro de tercer nivel para tratar según patrón de sensibilidad.

La sola presencia de Antigenemia sin evidencia de un sitio específico de infección debe tratarse con Fluconazol.

TUBERCULOSIS

Tuberculosis Pulmonar						
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria
SI	< 250	Expectoración, fiebre, sudoraciones, con o sin hemoptisis, pérdida de peso usualmente de más de dos semanas de evolución, con o sin antecedentes familiares o personales de exposición a TB. Ocasionalmente: dolor de tórax y/o disnea	Mycobacterium tuberculosis en cultivos de esputo Frotis de ZN de esputo: pueden ser negativos en cerca de un tercio de los enfermos. Debe tomarse cultivos para Mycobacterias del esputo. En ausencia de producción de esputo: Broncoscopia con lavado bronco alveolar y cultivos	Medicamentos dosis variable a continuación: Se puede iniciar terapia por Diagnóstico presuntivo si: - Presencia de signos y síntomas descritos previamente. 3 frotis de ZN de esputo negativos - Seguro de haber tomado al menos 3 cultivos para Mycobacterias - Fueron agotadas las instancias diagnósticas y se descarta otra oportunidad - No hay hepatoesplenomegalia - Respuesta al tratamiento empírico en 4 semanas debe demostrar mejoría del paciente	Ver cuadro siguiente	No indicada
					Diagnóstico Radiológico: 1. CD4 > 200: infiltrados en lóbulos superiores o cavitaciones 2. CD < 200: infiltrados basales sin cavitaciones, derrame pleural. Rx de tórax normal en 10 % de pacientes Si durante terapia empírica se obtiene cultivo positivo para M. tuberculosis, el diagnóstico será entonces: Definitivo	Diagnóstico Diferencial P. Jirovecii, Histoplasmosis, Coccidioidomicosis, Neumonía Comunitaria, Nocardiosis

Tuberculosis Extrapulmonar						
Tuberculosis Pleural:						
Si	Presencia de síntomas generales, dolor torácico, pérdida de peso, disnea y hallazgos clínicos de derrame pleural. Líquido pleural: exudado con predominio de linfocitos y glucosa baja. Biopsia pleural: presencia de granulomas, células gigantes con o sin necrosis caseosa	Presencia de BAAR en ZN de líquido pleural o tinción Kinyoun de biopsia pleural. Cultivo positivo para M. tuberculosis ya sea en líquido o biopsia pleural	Ver siguiente cuadro	Ver cuadro siguiente	No indicada	Malignidad, traumatismo, embolia pulmonar o paraneumónico
Tuberculosis Ganglionar						
Si	< 200 Granulomas, células gigantes o necrosis caseosa en el material de biopsia, con coloraciones PAS y Kinyoun negativas	BAAR en material de punción de ganglio o Kinyoun del material de biopsia, o cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis en material de punción o biopsia	Ver siguiente cuadro	Ver siguiente cuadro	No indicada	
Tuberculosis Meningea						
Si	< 200 Historia de Cefalea, fiebre de al menos 7 días de evolución con o sin focalización o afección de pares craneales. LCR: Usualmente pleocitosis > 100 células/campo, con predominio de linfocitos (> 60-80), proteínas elevadas (> 100 mg/l) y glucosa baja (< 30 – 40 mg%; menos de 2/3 e la glucosa plasmática)	Cultivo de LCR positivo para Mycobacterium tuberculosis o visualización de BBAR en ZN de LCR	Ver Siguiente cuadro	Ver siguiente cuadro	No indicada	Toxoplasmosis, Criptococosis, Neurosífilis, Enf. de chagas en SNC
Tuberculosis en Otros Sitios						
Si	Presencia de Granulomas, células gigantes o necrosis caseosa en materiales de biopsia de cualquier tejido	Presencia de BAAR en coloraciones de Kinyoun o cultivos positivos para Mycobacterium tuberculosis	Ver Siguiente cuadro	Ver Siguiente cuadro	No indicada	

RESUMEN DE TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TUBERCULOSIS Y VIH

TB DE ADULTO CATEGORIA		ESQUEMA DE TRATAMIENTO	
1. CASO NUEVO		FASE INICIAL 50 RHZE	FASE DE CONTINUACION 95 R3H3
A. TB PULMONAR		50 dosis administradas de lunes a sábado. Se inicia al tener el diagnóstico.	95 dosis administradas 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes). Se inicia 3 días después de fase inicial.
- Caso nuevo confirmado, que no han tomado nunca tratamiento o que lo han recibido durante menos de un mes. - Enfermos pulmonares confirmados por 2 BK (+) o solo cultivos. - Casos con BK (-) pero con lesiones diseminadas progresivas.		RH: 600/300 mg (2 tab.) Z: 1500 mg (3 tab.) E: 1200 mg (3 tab.)	R: 600 mg (2 tabs.) H: 900 mg (3 tabs.)
		Si pesa menos de 99 libras, utilizar R: 10 mg/kg peso H: 5 mg/kg peso Z: 30 mg/kg peso E: 20 mg/kg peso	Si el paciente pesa menos de 99 libras utilizar el siguiente calculo: R: 10 mg/kg peso H: 15 mg/kg/ peso
B. TB EXTRAPULMONAR		FASE INICIAL 50 RHZE	FASE DE CONTINUACION 60 R3H3
- Ganglionar - SNC - Miliar - Renal/genito-urinario - Osteoarticular - Pleural - Intestinal/peritoneal - Pericárdica - Suprarrenal - Piel - Diafragmática		50 dosis administradas de lunes a sábado.	60 dosis administradas 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes). Se inici a 3 días después de fase inicial.
		RH: 600/300 mg (2 tab.) Z: 1500 mg (3 tab.) E: 1200 mg (3 tab.)	R: 600 mg (2 tabs.) H: 900 mg (3 tabs.)
		Si pesa menos de 99 libras, utilizar R: 10 mg/kg peso H: 5 mg/kg peso Z: 30 mg/kg peso E: 20 mg/kg peso	Si el paciente pesa menos de 99 libras utilizar el siguiente calculo: R: 10 mg/kg peso H: 15 mg/kg/ peso

II. ENFERMOS ANTES TRATADOS, BK (+)		1ª. FASE INICIAL 60 RHZES	2ª. FASE INICIAL 30 RHZE	FASE DE CONTINUACION 64 R3H3E3
Que requieren tratamiento secundario (o retratamiento): - Recaídas - Después de un primer o segundo abandono. - Fracaso del esquema "A"	Esquema C 60-30-64	60 dosis administradas de lunes a sábado RH: 600/300 mg (2 tab). Z: 1500 mg (3 tab). E: 1200 mg (3 tab). S: 1 gr. Si pesa menos de 99 libras, utilice el siguiente calculo: R: 10 mg/kg peso H: 5 mg/kg peso Z: 30 mg/kg peso E: 20 mg/kg peso S: 15 mg/kg peso	30 dosis administradas de lunes a sábado. RH: 600/300 mg (2 tab). Z: 1500 mg (3 tab). E: 1200 mg (3 tab). S: 1 gr. Si pesa menos de 99 libras, utilice el siguiente calculo: R: 10 mg/kg peso H: 5 mg/kg peso Z: 30 mg/kg peso E: 20 mg/kg peso	64 dosis administradas 3 veces por semana lunes, miércoles y viernes. Se inicia 3 días después de la fase inicial. R: 600 mg (2 caps) H: 900 mg (3 tabs). E: 1200 mg (3 Tab.). Si pesa menos de 99 libras, utilice el siguiente calculo: R: 10 mg/kg peso H: 15 mg/kg peso E: 20 mg/kg peso
III ENFERMOS CRONICOS Fracasos del esquema "B"	Retratamiento de acuerdo a estudio de sensibilidad y disponibilidad de medicamentos. Referir a hospital especializado para evaluación del Comité de Tuberculosis Multidrogasistente. Mientras tanto no administrar ningún tratamiento. Paciente con TB/VIH positivo debe realizarse control de cultivo y sensibilidad mensualmente.			
ESQUEMA DE QUIMIOPROFILAXIS	Isoniácida: 5-10 mg/kg c/24 horas por 9 meses. (sin sobrepasar los 300 mg por día) + Piridoxina: 10 mg día.			
	Siempre y cuando no tenga manifestaciones de otra enfermedad oportunista. Después de haber excluido la enfermedad tuberculosa en ella (por Rx en todos los casos que presenten los por más de 2 semanas).			

Casos sospechosos de Resistencia a las drogas:

- a. Paciente documentado con ZN positivo cuyos ZN persisten positivos después de la sexta semana de tratamiento sin mejoría clínica.
- b. Paciente documentado con ZN positivo del esputo con empeoramiento y deterioro aun después de 4 semanas de tratamiento, en ausencia de otra infección oportunista (Cultivos de Medula Ósea o Biopsia Hepática, si indicadas negativas)
- c. Presencia de cultivos positivos después de 8 semanas de tratamiento con esquema 1 o 2. Debe asegurarse de que no se trata de una Mycobacteria no tuberculosa. Debe asegurarse el diagnostico de Mycobacterium tuberculosis.
- d. Debe descartarse la posibilidad de otra infección oportunista concomitante. Ante la evidencia o fuerte sospecha de presencia de TB MDR, el paciente debe ser referido al comité de TBMDR en el Hospital San Vicente.
- e. Tb meníngea y ósea debe de cumplir de 1 año a 18 meses de tratamiento

Profiláxis Primaria:

La profilaxis de Tuberculosis no debe considerarse una emergencia y no debe ser iniciada hasta haber descartado de una manera razonable la presencia de enfermedad activa.

Indicación absoluta: Pacientes con Infección por VIH asintomático con PPD mayor de 5 mm. Dado que no hacemos prueba de PPD en forma rutinaria cerca de dos tercios de las personas detectadas ya se encuentran en estadios avanzados la utilidad del PPD es pobre.

Considerarla si se ha descartado racionalmente la presencia de Tb en estadios A o B según CDC

Recomendación en Guatemala: Todo paciente con Infección por VIH en ausencia de síntomas de Tb, sin evidencia de enfermedad activa.

Mycobacterium Avium-Intracellulare									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnóstico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
SI	< 100	Síntomas de Síndrome de Desgaste, Diarrea Crónica, fiebre de grado variable, anemia, Leucopenia, elevación de niveles de fosfatasa alcalina, DHL normal o ligeramente elevada	Aislamiento de Mycobacterias no tuberculosas en sangre o médula ósea o bien prueba de PCR en sangre en sangre por métodos comerciales como Amplicor, positivos	Ciprofloxacina 500 mg PO c/12 hrs más Azitromicina 500 mg PO c/24 hrs más Etambutol 800 – 1200 mg PO c/24 hrs	Clarithromicina 500 mg PO c/12 hrs más Etambutol 800 – 1200 mg PO c/24 hrs más Ciprofloxacina 500 mg PO c/12 hrs o Amikacina 15 mg/kg V ó IM c/24 hrs	Cuando CD4 es menor de 75 cel/ml: Azitromicina 1000 mg una vez por semana	No indicada	El tratamiento dura al menos un año y se descontinúa de acuerdo con la evolución de la recuperación de los conteos e células CD4.	Infección por M. tuberculosis, micosis profundas, CMV

Esofagitis por Herpes Virus									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnostico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
Si	< 100	Sospechar cuando el cuando la prueba terapéutica contra esofagitis por cándida ha fallado.	Requiere de endoscopia y toma de biopsias	Aciclovir: 400 mg PO TID por 7 a 10 días	Valaciclovir 1 gramo PO BID o TID O Aciclovir IV 5-10 mg/kg IV c/8 hrs por 7 días	No indicada	Iniciada cuando: 1. Infección severa 2. Más de 6 episodios por año Aciclovir 400 - 800 mg PO BID O Famciclovir 250-500 mg PO BID	Cultivos, PCR o detección de antígenos no se utilizan en la práctica clínica	CMV, Candidiasis esofágica, tuberculosis

Herpes Muco-Cutáneo Crónico									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
Si	< 200	Persistencia de signos y síntomas por más de 4 semanas o más de las lesiones herpéticas en cualquiera de las localizaciones: oro labial, genital y anal. Las lesiones pueden ser confluentes en ulceraciones grandes con o sin necrosis	Cultivos o pruebas de PCR o detección de antígenos. No se usan en la práctica clínica diaria	Aciclovir: 400 mg PO c/6hr por 7 a 10 días	Famciclovir 250-500 mg PO c/8 hrs O Aciclovir IV 5-10 mg/kg IV c/8 hrs por 7 días	No indicada	Indicada solo en casos recurrentes		

Herpes Zoster									
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario	Diagnóstico Diferencial
No	< 350	Lesiones cutáneas vesiculares en diferentes estadios de evolución con variable grado de dolor, parestesias, disestesias en área de dermatoma afectado.	Es clínico	Aciclovir 800 mg PO cinco veces al día por 7 a 10 días Casos diseminados: Que afecta más de dos dermatomas: Aciclovir 10 mg/Kg/dosis IV cada 8 horas por 7 a 10 días	Valaciclovir 1 gramo PO BID por 7 días O Famciclovir 250-500 mg PO TID por 7 días	No indicada	No indicada	Tratamiento temprano (antes de 4 días) disminuye notablemente la incidencia de neuralgia post herpética. En caso de neuralgia post herpética se puede usar: carbamazepina ó fenitoína ó ácido valpróico ó gabapentina con o sin antidepresivos tricíclicos.	

Retinitis por Citomegalovirus (CMV)								
Definitoria de SIDA	CD4	Diagnostico Presuntivo	Diagnóstico Definitivo	Tratamiento de Elección	Tratamiento Alternativo	Profilaxis Primaria	Profilaxis Secundaria	Comentario
Si	< 50	Disminución de agudeza visual con fondo de ojo evidenciando: llagas discretas de bordes irregulares con retina pálida de diseminación centrífuga a través de los vasos sanguíneos asociado a hemorragias, vasculitis retiniana y áreas de necrosis y exudados perivasculares	No existe estándar en la práctica clínica Los casos sospechosos deben ser referidos a UNIDAD NACIONAL DE OFTALMOLOGÍA DEL HOSPITAL ROOSEVELT	Ganciclovir: 5 mg/kg/dosis en 250 cc de DA al 5% pasarlo IV en una hora cada 12 horas por 14 a 21 días. Con o sin aplicaciones intravítreas 2-3 veces por semana de Ganciclovir Si se usa junto con AZT vigilar estrechamente posibilidad de mielotoxicidad	Valganciclovir no disponible en Guatemala	No indicada	La recuperación inmunológica en los primeros 6 meses de terapia ARV constituye la mejor medida preventiva de las recaídas a largo plazo	El alto costo del Ganciclovir oral para prevenir recaídas no obliga a utilizar aplicaciones intravítreas de Ganciclovir, con baja morbilidad en manos expertas
								Toxoplasmosis, Epstein Barr, Herpes, Tb

Síndrome Diarréico

El tracto gastrointestinal es un lugar especialmente común para la expresión clínica de la del virus de inmunodeficiencia humana y es un factor importante tanto en la morbilidad por infecciones oportunistas en el estadio tardío de la enfermedad como en las complicaciones gastrointestinales debido a los agentes antirretrovirales como por otros medicamentos. Casi todas las infecciones oportunistas se producen cuando el conteo de células T CD4+ es menor de 200/mL, y casi todas parecen responder bien a la reconstitución inmune con la terapia antirretroviral.

Agentes causantes de diarrea aguda y crónica

Agente	Frecuencia [*] (%)	Conteo CD4 +	Características Clínicas	Diagnóstico	Tratamiento
DIARREA AGUDA					
<i>Salmonella</i>	5–15	Cualquiera	Diarrea acuosa, fiebre	Coprocultivo y hemocultivo	Fluoroquinolona (Ciprofloxacina 500 mg PO c/12 hrs por 10 días)
<i>Clostridium difficile</i>	10–15	Cualquiera	Retortijones, Diarrea acuosa, fiebre	Prueba de la toxina fecal ¹	Metronidazol 250 mg PO c/8 hrs o Vancomicina 125 mg IV c/6 hrs por 10 días
Virus entéricos	15–30	Cualquiera	Diarrea acuosa, generalmente afebril	Ninguno	Sintomático
Idiopática	25–40	Cualquiera	Variable	Cultivo negativo, examen ZN modificado, toxina de <i>C. difficile</i> : negativos	Sintomático
DIARREA CRÓNICA					
<i>Cryptosporidium</i>	10–30	<100/mL	Diarrea acuosa, fiebre variable, puede representar pérdidas devastadoras de líquidos	ZN modificado en heces	Terapia antirretroviral (ARV). Alguna mejoría con Nitazoxanida 500 mg PO c/12 hrs ó Azitromicina 1 gramo PO cada 24 horas por 10 días
Microsporidia	15–30	<100/mL	Diarrea acuosa, afebril	ZN modificado en heces	ARV. El albendazol (400 mg c/12 hrs por 3 semanas) solo efectivo contra <i>Encephalitozoon intestinalis</i>
<i>Isospora belli</i>	1–3	<100/mL	Diarrea acuosa	ZN modificado en heces	Trimetoprim-sulfametoxazol 1 tableta 800/160 mg PO c/6 hrs por 10 días, luego 1 tableta PO c/12 hrs por 3 semanas
<i>Mycobacterium avium</i>	10–20	<50/mL	Diarrea acuosa, fiebre, caquexia	Cultivo sanguíneo y/o Biopsia de intestino	Ciprofloxacina, Azitromicina y Etambutol (Ver cuadro específico)
Cytomegalovirus	15–40	<50/mL	Diarrea acuosa o sanguínea, fiebre, glóbulos blancos fecales	Biopsia de colon	Ganciclovir o Valganciclovir (Ver cuadro específico)
Idiopático	20–30	Cualquiera	Diarrea acuosa	Estudios negativos	Sintomático

1. Más costoso. Disponible a nivel de laboratorios privados únicamente.

Profilaxis y Tratamiento de Infecciones Oportunistas en Pacientes pediátricos

Agente causal	Tratamiento	Profilaxis Primaria	Profilaxis secundaria
Pneumocystis jirovecii	TMP/SMX 20 mg/kg/día cada 6 horas I.V. por 14 a 21 días Alergia a Sulfas Desensibilizar Una alternativa posible es Primaquina 0.3 mg/Kg/día en una dosis. PO + Clindamicina 40 mg/Kg/día en 4 dosis. IV Esteroides: Indicados si PaO₂ < 70mmHg. ■ Prednisona 2mg/Kg día en 2 dosis por 5 días luego 1mg/kg día por 5 días luego 0.5mg/kg día por 11 a 21 días. - o ■ Metilprednisolona 1mg Kg C 6 hrs 1 sema. Luego 1 mg Kg día en 2 dosis hasta el día 21 Existen otras alternativas pero no están disponibles en el país.	Pacientes pediátricos hasta 1 año de edad: Todos independientemente de CD4. De 1 a 5 años: recuento de Cd4 < 500/ul o < 15% Pacientes pediátricos de 5 a 12 años recuento de CD4 <200/ul Trimetoprim-sulfametoxazole (TMP-SMX) 150/750 mg/m2 por día PO dividido en 2 tomas, tres veces por semana Ó Dapsona oral (pacientes pediátricos > 1 mes de edad), 2 mg/kg por día (máximo 100 mg) por día o 4 mg/kg (sin exceder 200 mg) por semana (CIII)	Trimetoprim-sulfametoxazole (TMP-SMX) 150/750 mg/m2 por día PO dividido en 2 tomas, tres veces por semana Ó Dapsona oral (pacientes pediátricos > 1 mes de edad), 2 mg/kg por día (máximo 100 mg) por día o 4 mg/kg (sin exceder 200 mg) por semana (CIII) La profilaxis secundaria es de por vida. Se recomienda suspender si el paciente tiene al menos TARV durante 6 meses, sin inmunodepresión y con carga viral indetectable durante 3 análisis consecutivos. (CIII)
Mycobacterium avium – intracelular.	Claritromicina 15/mg/kg/día cada 12 horas + Etambutol 15-25mg/kg/ día una vez al día. En casos graves agregar rifabutina 10-20mg/kg/día, (max. 300mg/día). Alternativas a rifabutina: Ciprofloxacina, Amikacina, levofloxacina, estreptomycin Alternativa a claritromicina, azitromicina 10mg/kg/día La duración oscila entre 12 –24 meses. (O según criterio clínico) si CD4 sostenido > 6 meses con niveles de no inmunosupresión para cada edad.	< 12 meses CD4 < 750 cel/ul 1-2 años CD4 < 500 2-6 años CD4 <75 > 6 años CD4 < 50 Azitromicina 20mg/kg/ una vez por semana (AII) Ó Claritromicina 7.5/ mg/kg/dosis cada 12 horas (AII) No suspender en < 2 años.	Indicada si existió enfermedad previa. Dosis y medicamento igual que profilaxis primaria. Si lleva al menos 6 meses de TARV, 12 meses de tratamiento para MAC, > 200 CD4 (2-5 años), > 100 CD4 (> 5 años), durante 6 meses consecutivos, se puede valorar suspender. (CIII)

Agente causal	Tratamiento	Profilaxis Primaria	Profilaxis secundaria
Mycobacterium tuberculosis	Isoniacida 10-20mg/kg/día una vez al día por 2 meses Rifampicina 10-20mg/kg/día cada 24 horas (max.600mg/día.) por 2 meses Pirazinamida 20-40mg/kg/día una vez al día (máx. 2gr al día) por 2 meses. Etambutol 15-25mg/kg/día. por 2 meses Luego de la fase diaria de dos meses pasar a fase trisemanal por 4 meses si es TB ganglionar o intratorácica no complicada. En caso de meningitis, afección osteoarticular, o diseminación, la fase de continuación debe ser por 10 meses. Al pasar a trisemanal la dosis de Isoniacida debe duplicarse. (ver coinfección VIH-TB en niños)	Isoniacida oral 10 a 15 mg/kg/día (máximo 300 mg) por 6 a 12 meses (All) Ó Rifampicina 10 a 20 mg/kg/día (máximo 600 mg) por 4 a 6 meses	No indicada
Toxoplasma gondii	Sulfadiazina oral 25 a 50 mg/kg/día en 2 a 4 dosis, + pirimetamina oral 1 mg/kg/día (máximo 25 mg por día) + ácido fólico 5 mg cada 3 días. Por 6 semanas y luego profilaxis secundaria Si la enfermedad es congénita el tratamiento debe ser durante 12 meses Una alternativa en casos de encefalitis, es tratar con TMT-SMX en dosis iguales al tratamiento para P. Jirovecii. Se pueden emplear corticosteroides en caso de hipertensión intracraneana o cuando las proteínas en LCR son > 1gr. Pacientes intolerantes a sulfonamidas pueden ser tratados con Azitromicina y Clindamicina a las dosis establecidas (no aplicable en enfermedad congénita)	Inmunosupresión grave + IgG positiva <6años <15% CD4 > 6años <100 CD4. No suspender la profilaxis en < 1 de un año de edad. TMP-SMX oral 150/750 mg/m²/día en 2 tomas a diario. Alternativa: Dapsona oral > 1 mes de edad 2 mg/kg (máximo 25 mg) + pirimetamina 1 mg/kg/día PO + ácido fólico oral 5 mg cada 3 días	Sulfadiazina oral 85 a 120 mg/kg/día en 2 a 4 dosis, + pirimetamina oral 1 mg/kg/día (máximo 25 mg por día) + ácido fólico 5 mg cada 3 días. Ó Clindamicina oral 20 a 30 mg/kg/día en cuatro dosis + pirimetamina oral 1 mg/kg/día + ácido fólico 5 mg cada 3 días. Se puede suspender si > 6 meses con TAR, completó el tratamiento para toxoplasmosis, y CD4 > 15% en niños de 1-5 años o > 100 cel/ul en > 5 años. La profilaxis secundaria solo está indicada para la encefalitis por toxoplasma y no para la enfermedad congénita.

Agente causal	Tratamiento	Profilaxis Primaria	Profilaxis secundaria
Cryptococcus neoformans	Terapia de inducción: Anfotericina B (0.7–1.5 mg/kg/día) + flucitosina (25 mg/kg/dosis cuatro veces al día) por 2 semanas luego: Terapia de Consolidación: Fluconazol 5–6 mg/kg/dosis 2 veces al día por 8 semanas o hasta obtener cultivos estériles. Continuar con: Terapia de mantenimiento: Fluconazol 3–6 mg/kg/día	No indicada	Fluconazol oral 3 a 6 mg/kg/día Ó Anfotericina B IV 0.5 a 1.0 mg/kg 1 a 3 veces por semana (AIII) Ó Itraconazol oral 2 a 5 mg/kg cada 12 a 24 horas La profilaxis es de por vida. Expertos recomiendan suspender si TAR por más de 6 meses, y CD4 sin inmunodepresión en al menos 3 mediciones. Reiniciar si CD4 < 200 cel/ul en niños > 6 años
Citomegalovirus	Ganciclovir 10mg/kg/día cada 12 horas IV por 14 a 21 días en caso de reactivación. Si se trata de enfermedad congénita el tratamiento es por 6 semanas.	No indicada	Coriorretinitis, enfermedad neurológica o gastrointestinal previa documentada: Ganciclovir 5mg/kg/día I.V. ó Valganciclovir 900 mgs P.O. diarios. ó Ganciclovir oral 30 mg/kg 3 veces al día.
Histoplasma Capsulatum	Anfotericina B 0.5mg/kg/día i.v con incrementos de 0.25mg/kg cada 48 horas hasta llegar a 1.5mg/kg/día (dosis acumulada 20-30mg) por 14-21 días luego traslape a Itraconazol 3mg/kg/día (capsulas 100 mg.) o 5mg/kg/día solución oral cada 24 horas por 12 meses, luego continuar con profilaxis secundaria	No indicada	Profilaxis recomendada solo luego de enfermedad Itraconazol 10mg/kg/día cada 12 horas (max. 200mgs por dosis) Ó Anfotericina B 1.0 mg/kg IV a la semana (AIII) O Fluconazol 3-6mg/kg/día La profilaxis es de por vida. Se considera la suspensión si cumple: > 6 años, recibir al menos 1 año de Itraconazol, > 6 meses de TARV, CD4 > 15% o > 150 cel/ul, hemocultivos estériles, antígeno sérico para Histoplasma < 2ng/ml, sin embargo son estudios realizados en adultos (CIII).

Agente causal	Tratamiento	Profilaxis Primaria	Profilaxis secundaria
Isospora Belli	TMP-SMX dosis y frecuencia igual que para Pneumocystis jirovecii	No indicada	No indicada
Virus del Herpes simple	Gingivostomatitis herpética: Aciclovir oral 20 mg/kg/dosis 3 veces al día PO o I.V Aciclovir 5–10 mg/kg/dosis 3 veces al día por 7–14 días. Herpes simple diseminado o encefalitis: Aciclovir intravenoso 500 mg/m2/dosis 3 veces al día por 21 días	No indicada	Herpes simple recurrente: Aciclovir oral 20 mg/kg/dosis cada 12 horas (max 400 mg/dosis) O Valaciclovir 500mg c/12 hrs en adolescentes
Varicela / herpes zoster	Varicela Aciclovir oral 20 mg/kg/dosis 3 veces al día o 500 mg/m2/dosis 3 veces al día por 7 a 10 días. Zoster Aciclovir oral o intravenoso 10 a 20 mg/kg/dosis o 500 mg/m2/dosis 3 veces al día por 14 días. Intravenoso si hay inmunosupresión severa y lesión del trigémino	Exposición a varicela sin antecedente previo de infección por varicela o herpes zoster< 96 horas Aciclovir oral o intravenoso 10 a 20 mg/kg/dosis cuatro veces al día por 5-7 días.	No indicada
Candidiasis	Orofaringea Nistatina 600,000 ui QUID, 14días Clotrimazol 10mg QUID 14 días. Si no responde a tratamiento tópico: Fluconazol 3-6mg/k/d 7-14d P.O Itraconazol sol oral 2.5mg/k/d 7-14 días Esofágica Fluconazol oral o i.v A 10 mg/Kg/día cada 12 horas por 14 a 21 días. Itraconazol sol oral 5mg/k/d 14-21 días Sistémica: Si hay catéter, removerlo. Anfotericina B 0.5-1.5mg/Kg/día hasta 3 semanas después del ultimo hemocultivo estéril	No indicada	Candidiasis recurrente: Fluconazol oral 3 a 6 mg/kg/día (BIII) Ó Solución de Itraconazol oral 5 mg/kg/día (CIII)

Agente causal	Tratamiento	Profilaxis Primaria	Profilaxis secundaria
Criptosporidium	Nitazoxanida 100mgs BID en niños 1-3 años y 200mgs BID en niños 4-12 años por 14 días (CIII) + TARGA Azitromicina 10mg/kg/día por 10 días (CIII)	No indicada	No indicada
Microsporidium	Albendazol 15mg/kg/día c/12 hrs (max. 400mgs), aunque no es útil para <i>Enterocytozoon bienewsi</i> y <i>V. corneae</i> .	No indicada	Albendazol a la misma dosis hasta la reconstitución inmune.
Infecciones bacterianas invasivas y recurrentes	Tratamiento de acuerdo a la entidad. Neumonía, bacteriemia, utilizar cefotaxime o ceftriaxona a dosis convencionales. Si existe neutropenia o inmunosupresión severa, ampliar cobertura a cefepime, piperacilina-tazobactam o meropenem-imipenem con o sin aminoglucosido. Considerar agregar Clindamicina u oxa-dicloxacilina si existe sospecha de S. Aureus (ej. Infecciones de piel). Si hay sospecha de S. Aureus resistente a metilicina (ej. Hospitalizaciones recientes, catéter), utilizar vancomicina. En caso de meningitis considerar mayor probabilidad de neumococo resistente o intermedio a penicilinas y gérmenes atípicos como listeria, salmonella, y hongos. La vacunación pudo no haber sido tan efectiva como en niños sanos por lo que la posibilidad de gérmenes incluidos en las vacunas como Hemophilus Influenzae B, es potencial.	Ver vacunación en el niño infectado por VIH	TMT-SMX a la misma dosis que P.J. solo que a diario. Si las infecciones continúan a pesar del uso del TMT-SMX, utilizar Inmunoglobulina Intravenosa 400mgs/kg IV cada 2-4 semanas (B-I). Se pueden utilizar antibióticos de acuerdo al germen, por ejemplo salmonelosis recurrente utilizar profilaxis secundaria de acuerdo al antibiograma.

Profilaxis para Pneumocystis Jirovecii en el Niño/a VIH Expuesto:

Debe realizarse partir de las 4-6 semanas de vida en los casos que no se ha podido descartar la infección por el VIH.

Luego de terminar los fármacos para la prevención de la transmisión vertical, a las 4- 6 semanas de vida, se debe iniciar profilaxis con Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMT-SMX). La dosis de este medicamento es de 5mg/Kg de peso ó 150mg/ metro cuadrado de superficie corporal al día dividido en dos dosis los días lunes, miércoles y viernes. Este cálculo es en base al Trimetoprim. La suspensión tiene 40mg de Trimetoprim por 5 ml.

Se debe suspender una vez se haya excluido al menos presuntivamente la infección por VIH.

Si el lactante se confirma como infectado se debe continuar la profilaxis hasta el año de vida y posteriormente continuarla solo en aquellos pacientes pediátricos que continúen con menos de 15% de CD4.

Si apareciera alergia al TMT-SMX se puede utilizar Dapsona a dosis de 2mg/Kg de peso al día en una sola toma diariamente. La duración de la profilaxia es igual al TMT-SMX.

CAPÍTULO 6

TARV EN SITUACIONES ESPECIALES

- COINFECCIÓN
 - TUBERCULOSIS
 - CRIPTOCOCOSIS
 - COINFECCION CON VHC Y VHB
 - HISTOPLASMOSIS
- PROFILAXIS POST EXPOSICIÓN LABORAL
- ATENCIÓN A LAS VÍCTIMAS DE VIOLENCIA SEXUAL
- ATENCIÓN A DEPORTADOS CON TARV

Manejo de ARV en Situaciones Especiales

En el abordaje a los pacientes que viven con VIH se puede encontrar con casos que, debido a las características clínicas de los pacientes o a las circunstancias especiales que rodean el caso, requieren de un manejo especial, tales situaciones incluyen los casos muy frecuentes de coinfección con otros agentes patógenos, en los cuales, debido al uso combinado de TARV con otros medicamentos se puede potenciar la toxicidad de los fármacos que se utilicen, por lo que el manejo debe realizarse con especial precaución.

Por otro lado, en el ambiente laboral, principalmente en el sector salud, todos los trabajadores (intendencia, banco de sangre, laboratorio, lavandería, médicos, enfermería, imágenes etc.) se encuentran expuestos al VIH y a otros agentes infecciosos. Es responsabilidad de todos los trabajadores de salud aplicar las medidas universales para prevenir accidentes y el contacto a agentes infecciosos, por lo que se debe capacitar al personal en medidas de bioseguridad para el adecuado manejo de instrumentos, pacientes y secreciones y, en caso de existir algún evento de exposición al virus, manejar oportunamente los esquemas que permitan evitar la progresión de la infección, por lo tanto, las instituciones de salud deben contar con un sistema de información y comunicación interna encargado de la promoción y seguimiento de las precauciones estándar para los servicios de salud, así como del manejo de los trabajadores que sufran alguna exposición laboral al virus.

Así mismo; la violencia sexual es una emergencia médica y debe de ser abordada como tal por requiere de varios elementos clave en su manejo y seguimiento garantizando el protocolo de manejo de estos casos.

Coinfección

Tuberculosis

Para el manejo de pacientes VIH+ con coinfección por Tb se utilizará la siguiente terapia de primera línea:

**TDF+FTC+EFV (ajustar dosis)* o
AZT+3TC+EFV (ajustar dosis)***

La recomendación actual es iniciar la terapia antirretroviral al menor plazo posible (dentro de primeras dos semanas) luego de iniciados los medicamentos antifímicos ya que reduce sensiblemente la mortalidad, y al mismo tiempo permite que el paciente se adapte a la toma de los mismos.

ESCENARIO	ANTIFÍMICOS	ARV
Pacientes con diagnóstico de coinfección VIH/Tb, sin haber recibido terapia ARV.	Inicia primero Antifímico	Se inician al menor plazo posible luego de antifímico (Ajustar dosis)
Pacientes que ya están con terapia ARV y se les diagnostica Tb	El manejo de terapia antifímica será de acuerdo al Protocolo Nacional de manejo de Tb	Continúa sin cambio siempre y cuando sea un esquema con EFV (Ajustar dosis)
Pacientes con terapia ARV de primera línea en los que se diagnostica Tb, pero que no han recibido EFV	El manejo de terapia antifímica será de acuerdo al Protocolo Nacional de manejo de Tb	Se cambia el esquema a uno que contenga EFV

Pacientes con terapia ARV que incluye IP (En segunda línea de tratamiento por ejemplo) y que desarrollen Tb	Se deberá verificar el tratamiento de Tb que se administrará por la interacción entre rifampicina e inhibidores de la proteasa	La dosis de IP que se utilizará será de 400mg de LPV y 400 mg de RTV, pero se debe evaluar la toxicidad.
Paciente en régimen ARV de 2a. línea que requiere de uso de Inhibidores de la Proteasa quien desarrolla Tb	En éstos casos idealmente se debería de cambiar rifampicina por rifabutina (en éste momento no disponible en Guatemala). Estos pacientes deben ser seguidos en un centro de atención de tercer nivel.	La interacción con rifampicina limita su uso; cambio sugerido: a) Lopinavir 400 mg/ Ritonavir 400 mg PO BID. Vigilancia estrecha por toxicidad hepática. b) Saquinavir 400 mg/ Ritonavir 400 mg PO BID. Debe considerarse aplicable en la mayoría de los casos.

Nota: Si un esquema con IP no puede ser cambiado, puede considerarse un esquema antifímico sin rifampicina, lo que requiere terapia diaria por 18 meses con Isoniacida, Etambutol y Pirazinamida. Este esquema tiene mayor riesgo de recaídas

Profilaxis de la Enfermedad Tuberculosa

Los padres/cuidadores deben ser informados sobre el riesgo que tienen los niño/as/as con VIH de padecer formas graves y diseminadas de TB. Se les deberá instruir sobre medidas de prevención oportuna y adecuada según el caso. El manejo de la exposición del niño/a con VIH a un paciente con TB bacilífero, es decir, lo que se considera **profilaxis primaria**, difiere de los pacientes pediátricos no infectados con VIH.

La posible anergia, que condiciona la respuesta a la PPD y la probabilidad mayor de desarrollar formas graves de enfermedad hace que en la práctica se les considere potencialmente infectados, asimilándose a la **profilaxis secundaria**, o tratamiento de la infección tuberculosa latente (ITL). Se recomienda terapia diaria y, cuando se prevea una pobre adherencia, el tratamiento será directamente observado (TDO). En el cuadro siguiente se muestran las pautas de profilaxis en la ITL.

Pautas de Profilaxis en la Infección Tuberculosa Latente (ITL)

Caso fuente	Pauta	Duración
Sensible a Isoniacida o procedente de una zona con resistencia primaria a Isoniacida < 4%	Isoniacida: 5 – 10 mg/Kg/día	9 meses
Resistente a Isoniacida y sensible a rifampicina	Rifampicina: 10 mg/Kg/día	6 meses
Sensibilidad desconocida; Procedente de una zona con resistencia primaria a Isoniacida > 4%:	Isoniacida: 5 – 10 mg/Kg/día + Rifampicina: 10 mg/Kg/día	3 meses

Isoniacida: dosis máxima: 300 mg/día; acompañarla Piridoxina, 50-100mg/día.

Rifampicina: dosis máxima: 600 mg/día

En caso de resistencia conocida a Isoniacida y Rifampicina (multirresistencia) se recomienda una pauta de 9 – 12 meses con Etambutol + Pirazinamida o Etambutol + Pirazinamida o Pirazinamida + Ciprofloxacina.

La Isoniacida no presenta interacciones relevantes con el TARV, sin embargo la Rifampicina puede requerir cambios o ajustes en las dosis. Hay muy poca experiencia pediátrica en ajuste dosis en el uso conjunto de rifampicina con ARV; en el siguiente cuadro se presentan las recomendaciones para adultos.

AJUSTE DE LOS ARV EN USO CONJUNTO CON RIFAMPICINA

(Modificado de Centers for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/TB_HIV_Drugs/Table2.htm.)

ARV	Cambio / ajuste
EFV	Algunos expertos recomiendan incrementar la dosis de 30 a 35 %
NVP	No requiere ajuste
Etravirina	No debe usarse conjuntamente con rifampicina
LPV/r	Doblar la dosis de LPV y de ritonavir*
Darunavir	No debe usarse conjuntamente con rifampicina
Tipranavir	No debe usarse conjuntamente con rifampicina
Raltegravir	No requiere ajuste

*ATENCIÓN: Vigilar función hepática (riesgo de hepatitis en adultos)

Coinfección VIH-Tuberculosis En El Paciente Pediátrico:

Los niños infectados con VIH tienen seis veces más riesgo de morir de tuberculosis en comparación con pacientes seronegativos.

El tipo de tuberculosis más frecuente en niños es la tuberculosis primaria y la edad en que ocurre determina el patrón de la misma. A diferencia de los adultos que frecuentemente presentan infiltrados o cavitaciones en los vértices de los pulmones (los que no tienen VIH), los niños usualmente presentan enfermedad de los ganglios del mediastino y los niños menores de 3 años son particularmente susceptibles a las formas diseminadas de tuberculosis después de la infección primaria. Esto es cierto aun en niños VIH negativos.

La TB pulmonar tiene manifestaciones clínicas muy parecidas a las de los niños no infectados por el VIH, particularmente en aquellos con función inmune conservada, sin embargo en niños severamente inmunodeprimidos son más frecuentes las formas extrapulmonares y diseminadas.

El diagnóstico de TB en niños no difiere de los niños VIH negativos. No es fácil y se deben tomar en consideración los siguientes parámetros:

1. Historia de contacto con un caso de TB
2. Signos y síntomas sugestivos de TB (tos de más de 3 semanas persistente no remitente, fiebre, pérdida de peso o retardo en el crecimiento, otros síntomas inespecíficos, para mayor información ver Norma Nacional de Tuberculosis)
3. Prueba cutánea de la tuberculina (PPD) positiva: ≥ 5 mm en niños con VIH
4. Radiografía de tórax sugestiva de TB
5. Confirmación bacteriológica cuando sea posible, por cultivo de lavados gástricos, biopsias, y otros.

El estado inmune del paciente condiciona la interpretación de PPD. Una PPD no reactiva en un paciente con sida no excluye el diagnóstico debido a la alta prevalencia de falsos negativos con inmunosupresión avanzada. En un niño con VIH y con CD4 relativamente conservados (por ejemplo $CD4 > 20\%$), una PPD reactiva en presencia de síntomas y signos compatibles con tuberculosis es muy sugestiva de diagnóstico.

La radiografía, puede no ser específica y confundirse con una gran cantidad de entidades, desde una neumonía bacteriana, Neumonía Intersticial Linfocítica, Pneumocystis Jirovecii, Citomegalovirus, Histoplasmosis, entre otras. La imagen radiológica puede mostrar:

- » Consolidación alveolar localizada
- » Neumonitis

- » Adenopatías hiliares y mediastínicas. Presentación atípica relativamente frecuente:
- » Infiltrados multilobares
- » Enfermedad intersticial difusa

En casos seleccionados de niños con VIH y que tienen contacto con pacientes adultos bacilíferos, especialmente si son conocidos como portadores de TB resistente y radiografía de tórax normal, podría estar indicada la realización de tomografía axial computarizada. En los casos de coinfección e inmunosupresión avanzada, la radiografía de tórax puede no mostrar hallazgos.

Manejo de TB y VIH en niño/as

1. No vacunar con BCG en el niño VIH expuesto de alto riesgo, hasta descartar al menos de forma presuntiva la infección por VIH. El niño VIH expuesto de bajo riesgo puede vacunarse al nacer. No vacunar al niño que se sabe está infectado, sobre todo aquellos pacientes sintomáticos con inmunodepresión severa (si se tiene duda con el diagnóstico consultar con las UAI).
2. Realizar PPD basal y anual (si los padres o familiares tienen o adquieren tuberculosis), a los pacientes infectados por el VIH.
3. En el caso del niño/a expuesto a VIH hacer PPD principalmente si existe contacto con adulto con enfermedad tuberculosa activa y complementar la investigación diagnóstica.
4. Si PPD es mayor de 5 mm de induración, se debe descartar enfermedad tuberculosa, evaluando síntomas sugestivos, realizando rayos X de tórax, tres aspirados gástricos en días diferentes en ayunas, enviando la muestra para cultivo con sensibilidad. Investigar contactos. Si se trata de una infección tuberculosa latente se debe iniciar tratamiento profiláctico (ver el cuadro anterior de pautas de tratamiento profiláctico para ITL). Si se confirma enfermedad tuberculosa, el niño debe recibir tratamiento antifímico completo según el tipo de enfermedad tuberculosa.

Manejo del esquema antirretroviral:

Se preferirá un no nucleosido como tercera droga, de elección Efavirenz si es posible utilizarlo, o en su defecto Nevirapina, (siempre y cuando esta última no haya sido recibida como profilaxis de la transmisión vertical de VIH). En ciertos casos no es posible utilizar como tercera droga Efavirenz, debido a que no está aprobado para niños menores de 3 años, circunstancia en la cual no existe otra alternativa más que utilizar LPV/rtv. Como tercera droga. Si este es el caso, se debe aumentar la dosis de ritonavir a niveles terapéuticos a una relación 1:1, (ver dosis de ritonavir), agregándolo en forma de jarabe. Si no hay disponibilidad de ritonavir, se puede aumentar la dosis de la coformulación LPV/rtv., a la dosis máxima, es decir 300mg/M²/ por dosis cada 12 horas, en base al LPV, lo cual aumentará la concentración de ambos. La solución tiene 80mgs de LPV por 1 ml.

En pacientes pediátricos es mucho menos frecuente la toxicidad medicamentosa, el síndrome de reconstitución inmune, y las formas de tuberculosis infantil son de poca multiplicación bacilar, teniendo menos riesgo de crear resistencias, todo lo cual es una ventaja a la hora de decidir el tratamiento.

En general es aconsejable terminar (si es posible) el tratamiento antifímico o al menos la fase diaria, antes de iniciar la terapia antirretroviral. Actualmente se considera comenzar el TARV a partir de las 2 semanas y siempre en las primeras 8 semanas de terapia para la tuberculosis, independientemente del recuento de CD4 y el estadio clínico. Al sobreponerse ambos tratamientos aumenta el riesgo de toxicidad por lo que es necesario un seguimiento estrecho para identificar y tratar precozmente los eventuales efectos adversos de la medicación.

El régimen de elección para el tratamiento en pacientes pediátricos con VIH de cualquier forma de TB intratorácica, es una pauta diaria de 2 meses de Isoniacida a 10 mg/kg/día + rifampicina a 15 mg/kg/día + Pirazinamida 25-35 mg/kg/día, seguido de 7 meses de Isoniacida y rifampicina trisemanal. En caso de utilizar Isoniacida trisemanal, la dosis debe aumentarse a 20-30mg/Kg. Si el paciente fuente es sospechoso de monorresistencia a Isoniacida u otra droga, o si el niño presenta una forma de TB tipo adulto con cavitaciones, se recomienda agregar a la fase diaria, Etambutol* a dosis de 20mg/kg día. En caso de TB extrapulmonar (hueso, TB miliar y meningitis TB) el tratamiento para la primera fase es igual y la segunda fase con Isoniacida y rifampicina se debe prolongar hasta 10 meses a la misma dosis para un total de 12 meses de tratamiento.

En el caso de niños con VIH que ya están bajo TARV, la terapia anti-TB se debe iniciar inmediatamente después del diagnóstico de la tuberculosis y continuar con la TARV. Si es posible se debe modificar el esquema ARV por ejemplo sustituir LPV/rtv. por EFV, o ajustar las dosis de LPV/rtv.

Consideraciones Sobre Formas Resistentes de Tuberculosis en el niño:

Como idea básica debe tenerse en cuenta que debe utilizarse un mínimo de 3 fármacos, incluidos dos o más fármacos bactericidas a los que la cepa es sensible. Los regímenes a utilizar pueden incluir de 3 a 6 fármacos con diferentes niveles de actividad.

Resistencia aislada a la Isoniacida

- Suspender Isoniacida y tratar con un régimen de rifampicina (por ejemplo, rifampicina, Pirazinamida y Etambutol) 9 a 12 meses.

Resistencia aislada a la rifampicina, *el riesgo de recaída y fracaso es mayor.*

- **Suspender rifampicina**

*En menores de 10 años existe el riesgo de neuritis óptica sin que pueda ser evaluada clínicamente, sin embargo el uso de esta droga en las condiciones mencionadas, el beneficio supera el riesgo. Se recomienda una evaluación oftalmológica basal y periódica.

- **Fase de inducción** de 2 meses con: Isoniacida, Pirazinamida, Etambutol y estreptomina (en adolescentes puede sustituirse la estreptomina por un Fluoroquinolona)
- **Fase de continuación** adicional de Isoniacida, Pirazinamida y Etambutol un mínimo de 12 a 18 meses según la respuesta clínica y radiológica.

En caso de multidrogorresistencia (coexistencia de resistencia Isoniacida y rifampicina) debe remitirse a un centro especializado.

Los niños, como se comentó con anterioridad, no son inductores ni transmisores de resistencias, pero son víctimas de la misma al adquirir cepas de los adultos. Por ello es indispensable la comunicación con el personal que atiende al adulto fuente, acerca de la posibilidad de fracaso farmacológico. Si se sospecha tal situación, el esquema del paciente pediátrico se debe modificar según el caso fuente, ya que en el adulto es más fácil aislar en cultivo la micobacteria para realizar el antibiograma.

En el caso de contacto con adultos con multidrogorresistencia, no existen estudios que avalen el uso de drogas de segunda línea para profilaxis, por lo que se deben realizar estudios en búsqueda de enfermedad, e iniciar el tratamiento de acuerdo al caso índice si lo amerita. Si existe resistencia a INH se puede utilizar RFP en la profilaxis, así mismo si existe resistencia a RFP, la profilaxis será con INH. Si existe resistencia a ambas (Multidrogorresistencia), algunos expertos recomiendan profilaxis con Pirazinamida más Etambutol diario durante 12 meses. (Ver cuadro profilaxis para ITL)

Criptococosis

El reporte del incremento potencial de hepatotoxicidad por el uso concomitante de Fluconazol con Nevirapina (NVP) requiere observación muy cuidadosa tanto clínica como de laboratorio y si en caso se presentara toxicidad hepática grado 3 ó 4 (elevación de las transaminasas más de 5 veces el valor normal máximo), se recomienda cambiar a un esquema con Efavirenz y no utilizar la Nevirapina.

Coinfección con VHC y VHB

En hepatitis B preferentemente usar un esquema con Tenofovir y Emtricitabina/Lamivudina, que optimizará el tratamiento de HBV.

Realizar monitoreo clínico y de laboratorio en quienes reciban esquemas con Nevirapina, aunque la coinfección por sí sola no constituye una contraindicación para su uso, ni hay recomendación específica en su ficha técnica. En pacientes con niveles menores de 3 a 5 veces el valor normal máximo de transaminasas pirúvica, sí existe mayor riesgo de toxicidad.

Histoplasmosis

Realizar monitoreo clínico y de laboratorio cuando se prescriba Itraconazol conjuntamente con Nevirapina (NVP), pues el riesgo de toxicidad hepática puede ser mucho mayor con el uso de dos drogas potencialmente hepatotóxicas. Si esta se presenta se recomienda cambiar a un esquema que contenga EFV.

En el caso de coinfección histoplasmosis-tuberculosis se recomienda no utilizar concomitantemente rifampicina e Itraconazol (ver sección de infecciones oportunistas).

Profilaxis Post-Exposición Laboral

Para la profilaxis de casos de exposición laboral en los servicios tanto en las Áreas de Salud como en los Hospitales es necesario crear un sistema de comunicación e información interna (Comité de infecciones intrahospitalarias, Comité de vigilancia epidemiológica, enfermería, UAI) para la promoción y el seguimiento de las precauciones estándar, a través de capacitación constante al personal. Principalmente se busca capacitar al personal de reciente ingreso incluyendo estudiantes de enfermería, medicina, laboratorios, así como a todo trabajador que tenga relación con un servicio de atención, Proveer de materiales visibles que fomenten las medidas estándar así como la notificación obligatoria establecida de los casos para que se de seguimiento correspondiente.

La clasificación de Códigos de Exposición para estratificar los Accidentes laborales propuesta por el CDC de Estados Unidos se ha tomado de base:

Contacto con: SANGRE u otros materiales potencialmente infecciosos: semen, secreciones vaginales, líquido sinovial, peritoneal, pleural, pericardio, amniótico o ceforraquídeo. Otro tipo de líquidos corporales no se considera infeccioso.

Tipo de contacto:

- | | |
|--|-------|
| 1. Piel intacta: No se requiere tratamiento ARV. | |
| 2. Con piel no intacta o mucosas: Algunas gotas de material: | CE 01 |
| 3. Con piel no intacta o mucosas: Gran cantidad: | CE 02 |
| 4. Punzo-cortante: Pequeña cantidad | CE 02 |
| 5. Punzo-cortante: Gran cantidad | CE 03 |

Fuente del Contacto:

1. VIH negativo: No requiere antirretrovirales.
2. VIH positivo con CD 4 altos y baja carga viral F01.
3. VIH positivo en Enfermedad avanzada o carga alta F02.
4. Status desconocido FNC

Decisión para tratamiento:

Tipo de Contacto	Fuente	Tratamiento
CE 01	F 01	Beneficio Discutible Se puede usar: AZT 300 mg c/12 hrs + 3TC 150 mg c/12 hrs
CE 02	F 01	AZT 300 mg c/12 hrs + 3TC 150 mg c/12 hrs
CE 02	F 02	AZT 300 mg c/12 hrs + 3TC 150 mg c/12 hrs con o sin Lopinavir/ritonavir 400mg/100 mg c/12 hrs
CE 03	Cualquiera	AZT 300 mg c/12 hrs + 3TC 150 mg c/12 hrs con Lopinavir/ ritonavir 400mg/100 mg c/12 hrs

Inicio: Lo antes posible después del accidente, hasta 72 horas luego del mismo.

Duración de tratamiento: 4 semanas Seguimiento serológico: Basal, 3 y 6 meses

Atención a las Víctimas de Violencia Sexual

En los casos de violencia sexual, se aplicará el Protocolo de Víctimas y Sobrevivientes de Violencia sexual, noviembre 2009. Donde la atención inmediata será brindada por el personal del hospital de los servicios de emergencia y consulta externa.

La atención de la víctima de violencia sexual debe ser abordada de forma multidisciplinaria por un equipo en el que interviene ginecología, psicología, medicina legal, cirugía (según sea el caso). La clínica de atención integral, velará por el buen seguimiento de la profilaxis.

La clasificación de las víctimas de violencia sexual, será según La Guía Atención en casos de violencia sexual:

A	• Personas que asistan al servicio antes de 72 horas o antes de las 120 horas (antes del 2do y 5to día)
B	• Personas que asistan al servicio después de 120 horas (6 días) hasta los 6 meses
C	• Personas que asisten al servicio después de 6 meses en adelante

Lo más importante es reconocer que La violencia sexual es una emergencia médica por lo cual es importante es priorizar su tratamiento de la siguiente manera:

-  **1) Anticoncepción de emergencia**
-  **2) Antibioterapia**
-  **3) Antirretrovirales**
-  **4) Vacuna Antitetánica**

Seguimiento: corresponde a las UAI y el cual tiene que llevarse de manera interdisciplinaria.

- Atención para el seguimiento de VIH
- Atención por riesgo de transmisión vertical
- Atención psicológica o psiquiátrica

Profilaxis contra Infecciones de Transmisión Sexual

ITS a proteger	Fármacos	Administración y dosis	Presentación	Total de frascos o tabletas por tratamiento
Gonorrea	Ciprofloxacina	500 mg. vía oral, dosis única	Tabletas de 500 mg.	1 tableta
	Alternativa Ceftriaxona	500 mg. IM. dosis única	Frasco de 1 gr.	1 frasco
Chlamydia	Azitromicina	1 gramo vía oral, dosis única	Tabletas de 500 mg.	2 tabletas
	Alternativa Doxiciclina	100 mg. vía oral cada 12 horas por 7 días	Tabletas de 100 mg.	14 tabletas
Tricomoniasis (administrar medicamento después de terminar tratamiento con antirretrovirales)	Metronidazol (No ingerir alcohol)	2 gramos vía oral, dosis única	Tabletas de 500 mg.	4 tabletas
	Alternativa Tinidazol (No ingerir alcohol)	2 gramos vía oral, dosis única	Tabletas de 500 mg.	4 tabletas
Sífilis *	Penicilina Benzatínica	2, 400,000 UI. IM. dosis única	Frasco de 2,400,000 UI	1 frasco
	Alternativa Doxiciclina	100 mg. vía oral cada 12 horas por 14 días	Tabletas de 100 mg.	28 tabletas

Si él o la paciente es alérgica a la penicilina se puede administrar: Eritromicina 500 mg c/6 hrs vía oral por 14 días o Doxiciclina 100 mg c/12 hrs vía oral por 14 días.

* Se debe tratar a la pareja sexual de la víctima, si la tiene. Si se sospecha de sífilis latente tardía dar dos dosis más de penicilina Benzatínica IM cada 8 días si existe la capacidad resolutive, de lo contrario referir a servicio de salud que cuente con la capacidad resolutive.

En el contexto de una persona que recién ha sufrido una agresión sexual, la carga física, emocional y cantidad de medicamentos a tomar: no se considera prudente comprometer la tolerancia oral administrando profilaxis contra Tricomoniasis y Gardnerella, según resultados del control ginecológico se tratará con Metronidazol o Tinidazol.

ANTICONCEPCIÓN DE EMERGENCIA

Si consulta en las primeras 72 horas tras la agresión, se pueden iniciar alguno de los esquemas mencionados a continuación.

- **Primera elección:**

-Levonorgestrel 1.5 mg,: 1 tableta inmediatamente.

-Levonorgestrel 0.75 mg; 1 tableta en la primera consulta y 1 tableta 12 horas después

- **Otra alternativa:**

- Levonorgestrel 0,15-0,25 mg o 0,5 mg norgestrel + 0,03 mg etinil-estradiol y: 4 tabletas inmediatamente y 4 tabletas a las 12 horas.

-Norgestrel 0.30 mg + etinil estradiol 0.30 mg 4 pastillas inmediatamente y 4 pastillas 12 horas después.

PROFILAXIA POST EXPOSICIÓN NO LABORAL

Si consulta en las primeras 72 horas tras la exposición y si se considera que hay riesgo de transmisión VIH. Citar al paciente cada semana para controlar los efectos secundarios y reforzar la adherencia.

Zidovudina 300 mg

+

Lamivudina 150 dos veces al día, durante 28 días

En caso de amenorrea dar cita para el test de embarazo (a partir de 6 semanas de amenorrea). La frecuencia del seguimiento se decidirá según la necesidad y demanda de cada persona. Posibilidad de referir a grupos de autoapoyo en instituciones externas

A los 3 y 6 meses Serología para el VIH, VHB, VHC y VDRL (los resultados deberán guardarse en el expediente del paciente).

Manejo de ARV Para Violencia Sexual en Pediatría

Estas situaciones se registrarán de acuerdo al Protocolo de Abuso Sexual de Adultos, con excepción de la dosis que será adecuada de la siguiente manera:

FARMACO	DOSIS
Penicilina Benzatínica	50,000 UI/kg IM dosis única, máxima 2.4 millones UI.
Azitromicina	8 mg/kg dosis única.
Zidovudina	180 a 240 mg/m ² cada 12 horas. Dosis máxima 300mg cada 12 horas.
Lamivudina	4 mg/kg/dosis cada 12 hrs. Dosis máxima 150 mg cada 12 hrs.

Nota: En el caso que la niña ya haya presentado menarquia, utilizar la anticoncepción de emergencia a la misma dosis de los adultos.

Si el abuso sexual es repetitivo debe realizarse investigación para VIH e ITS Y Tratar según corresponda. La anticoncepción de emergencia debe ser autorizada por los padres o tutor legal de la menor. En pacientes pediátricos mayores que no hubiesen recibido esquema de vacunación con pentavalente, considerar iniciar esquema de tres dosis para HBV.

Atención a Deportados con TARV

En los casos en que se deba continuar un tratamiento a personas que han sido deportadas después de hacer todas las pruebas basales, pueden ocurrir en tres escenarios:

1. Paciente deportado con esquemas que existen en Guatemala, quien:
 - a. **Responde apropiadamente a su tratamiento y durante el proceso de detención y repatriación no incurrió en fallas importantes a la adherencia al tratamiento, su carga viral es aún indetectable.** Recomendación: continuar terapia establecida y controles trimestrales o semestrales según el caso individual lo requiera. Puede ser tratado en la Unidad de Atención Integral más cercana a su residencia.

b. Con carga viral detectable, con o sin interrupciones importantes.

Recomendación: debe de consultarse a una clínica de tercer nivel para considerar: reinicio de terapia establecida vrs. realización de genotipo mas cambio individualizado a terapia de rescate. Puede ser tratado en la Unidad de Atención Integral más cercana a su residencia.

2. Paciente deportado con esquemas que no existen en Guatemala:

- a. Se subraya la importancia de obtener un resumen del historial médico
- b. Independientemente de la carga viral, debe ser referido a una Unidad de Atención Integral de Referencia (adjuntando historial médico) para evaluar terapia a continuar o bien terapia de rescate.

3. Paciente deportado en quien se desconoce el esquema previo:

- a. Debe ser referido a una Unidad de Atención Integral de Referencia para evaluar terapia a continuar o bien terapia de rescate.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. A Clinical Guide to the Management of HIV-AIDS infection. Medecins sans Frontieres. 2001. (Draft).
2. Addendum to 2006 WHO Guidelines on Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescents--New Dosage Recommendations for Stavudine (d4T)
3. Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adults with HIV infection. Implications for the Clinical Management. JAMA, June 24, 1998, vol 279, No. 24. UNAIDS. AIDS epidemic update. December 1998 and 1999. World health Organization.
4. Antiretroviral therapy for HIV. Carpenter C, Fischl M, Hammer S., et al. For the International AIDS Society. JAMA 1996, 276:146 (Publicación anual 1997, 1998 y 1999, 2001,2003 y 2004)
5. Aproximación al tratamiento del paciente en situación de mult fracasado. Riera M y col. Enf. Infecc Microbiol Clin 2002; 20 (supl 2): 58-67
6. Características clínico-epidemiológicas de las personas que consultan a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt. H. Palacios, C. Mejía, J. Romero y col. Aceptado para Presentar en el Congreso Centroamericano de Medicina Interna de Febrero del 2000.
7. CDC- DHHS. January 2004. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV infection. USA.
8. CDC Guidelines for HIV Treatment for adults and adolescents. January 2001, 2002, 2003 y 2004.
9. CDC. Report of The NIH Panel to define Principles Of. Therapy Of. HIV Infection and Guidelines for the use Of. Antiretroviral Agents In HIV infected adults and adolescents. MMWR 1998, 47: No RR 5
10. CDC. USPHS-IDSA guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-1 infected persons. 2002. 51 (RR-08): 1-51.
11. CDC. USPHS-IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: a summary. MMWR 1995: 44 (No. RR 8): 1-34.
12. CDC. USPHS-IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus: a summary. MMWR 1997: 46 (No. RR – 12), 1-46.
13. CDC. USPHS-IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in Persons infected with human immunodeficiency virus: a summary: MMWR 1999: 48 (RR—10): 1-59.
14. CDC-DHHS. 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. June 23, 2004.

15. CDC-UNAIDS-WHO (1996 noviembre): Pautas para la Prevención de infecciones oportunistas en personas con VIH-SIDA en América Latina y el Caribe: Boletín de la OPS, 121.
16. CDC-UNAIDS-WHO (2002) Pautas de Prevención de las Infecciones oportunistas en personas infectadas con el VIH. (www.cdc.gov)
17. Clinician's Guide to Tuberculosis. Iseman M. A. 2000. Lippincot. First Edition.
18. Current Concepts in the Diagnosis and Management of Metabolic Complications of HIV Infection and Its Therapy. D.A.Wohl, G.McComsey, P.Tebas, T.T.Brown. CID 2006;43 (1 september); 645-653
19. Estadísticas Anuales de la Clínica 8 de Enfermedades Infecciosas. Hospital Roosevelt, Guatemala. 1997-1999.
20. Forum for Collaborative HIV Research. HIV Anti-retroviral treatment failure: A Review Of. Current Clinical Research. June 1998.
21. Guía clínica para la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH y de la sífilis congénita en Latinoamérica y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. ISBN 978-92-75-32991-7.Julio 2009.
22. Guía de manejo de terapia antirretroviral en adultos y niños. Ministerio de Salud de Brasil.2002
23. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. June 18, 2008
24. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Morbidity and Mortality Weekly Report. Vol. 58. No RR-4. April 10, 2009.
25. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV-Infected Adults in Europe. European AIDS Clinical Society (EACS), November 2009
26. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the American Academy of Pediatrics. August 26, 2009 / 58(Early Release);1-166
27. Immune Reconstitution Syndrome in HIV: Validating a Case Definition and Identifying Clinical Predictors in Persons Initiating Antiretroviral Therapy. CID 2006;42 (1 june), 1637-1646
28. Medical management of HIV infection. Bartlet John. John Hopkins University Press, Baltimore 1998.

29. Medical management of HIV infection. Bartlet John. John Hopkins University Press, Baltimore, 2000-2001.
30. Medical management of HIV infection. Bartlet John. John Hopkins University. Press, Baltimore, 2004.
31. Medical Management Of. HIV infection. John Bartlet MD. John Hopkins University y 2000 – 2001, 2003 y 2004.
32. OMS. Scaling up antiretroviral therapy in resource- limited settings: Guidelines for a public health approach, Geneva, June 2002.
33. OMS-ONUSIDA 2003. Guía para manejo de la terapia antirretroviral en países con recursos limitados.
34. OPS-OMS. Atención integral por escenarios y niveles: Pautas de atención integral para personas que viven con VIH-SIDA en las Américas. April 2001.
35. Physicians in AIDS .Journal of. The International Association Of. November and December 1999. Vol. 5. No. 11 and 12.
36. Prevención de la Infecciones Oportunistas en Pacientes Adultos y Adolescentes Infectados por el VIH en el Año 2008. Recomendaciones del Grupo de Estudio del Sida (GESIDA)/Plan Nacional sobre el Sida. Enferm Infec Microbiol Clin 2008;26(7):437-64
37. Protocolo Nacional del diagnostico y Tratamiento de la Tuberculosis en Guatemala. Programa Nacional de Tuberculosis, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. 2000-2001.
38. Protocolos Nacionales de Tratamiento de la Infección VIH-SIDA. Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Noviembre 2001.
39. Rapid advice: antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents, World Health Organization. November 30, 2009
40. Rapid advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, World Health Organization. November 30, 2009.
41. Recomendaciones de la SPNS/GESIDA/AEP/ CEEISCAT/SEMP sobre la profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños (Enero 2008)
42. Recomendaciones del Consenso de Terapia Anti-retroviral para América Latina. API. Asociación Panamericana de Infectología (Comité de SIDA). Guatemala, mayo 1999.
43. Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por HIV, Sociedad Argentina de Infectología (SADI) 2008.
44. Recomendaciones para el Tratamiento y Prevención de las Infecciones Oportunistas de la Sociedad Española de Infectología y Microbiología Clínica. Grupo GESIDA, Año 2001-2002.

45. Recommendations for the management Of. HIV/AIDS in Latin America. The Hopkins HIV report. Dominican Republic. October 1997. IDSA and API.
46. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines: Morbidity and Mortality Weekly Report. CDC. vol55, No.RR-11. August 4, 2006.
47. The HIV Guide. A Guide to major studies, trials and acronyms of HIV antiretroviral therapy. Schrey G. 1985-2004. 3er d. Edition. University of Maastricht. 2004.
48. The medical management of AIDS. Sande M, Volberding P. Fifth edition. 1997. W.B. Saunders Company.
49. The PIH Community-based treatment of HIV in Resource poor Settings Partner in Health. Bangkok 2004.
50. The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. Merle Sande, David Gilbert and Robert Moellering Jr. 1999, 2001, 2003 y 2004.
51. The Sanford Guide to HIV-AIDS therapy. 1997.
52. The Sanford Guide to HIV-AIDS therapy. 2001.
53. The Sanford Guide to HIV-AIDS therapy. 2003 y 2004.
54. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Washington, D.C. ISBN: 978-92-7-532857-6. OPS. 2008
55. Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en niños en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública."Washington, D.C. ISBN 978-92-7-532860-6: OPS 2008
56. Tratamiento de la infección VIH- SIDA: Fármacos y combinaciones. Guardiola JM, Soriano V. Grupo GESIDA, España, 2001.
57. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. February 23, 2009; pp 1-139.
58. Recomendaciones de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida sobre el tratamiento antirretroviral del adulto. Actualización Febrero 2009

Glosario de Abreviaturas

- **3TC:** Lamivudina
- **ABC:** Abacavir
- **APP:** Amenaza de parto prematuro
- **ARV:** Antirretroviral
- **AZT:** Zidovudina
- **CMV:** Citomegalovirus.
- **CV:** Carga Viral
- **D4T:** Estavudina
- **DDI:** Didanosina
- **DM:** Diabetes mellitus
- **EFV:** Efavirenz
- **FTC:** Emtricitabina
- **HBsAg:** Antígeno de superficie de la hepatitis B.
- **II:** Inhibidores de la integrasa
- **INNTR:** Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa
- **INTR:** Inhibidores nucleósidos (nucleótidos) de la transcriptasa reversa
- **IP:** Inhibidores de la proteasa
- **ITI:** Inhibidores de la transcriptasa inversa.
- **ITS:** Infecciones de transmisión sexual
- **IO:** Infecciones Oportunistas
- **LPV/ r:** Lopinavir/Ritonavir
- **NVP:** Nevirapina
- **PAP:** Papanicolaou
- **PCR:** Reacción en cadena de la Polimerasa
- **PPD:** (por sus siglas en inglés: Purified Protein Derivative) prueba percutánea de tuberculina.
- **PV:** Personas con VIH
- **RN:** Recién nacido
- **RPM:** Rotura prematura de membranas
- **RPR:** Reagina Plasmática Rápida
- **SNC:** Sistema Nervioso Central
- **SNP:** Sistema Nervioso Periférico
- **SQV:** Saquinavir
- **SRI:** Síndrome de Reconstitución Inmune
- **SSR:** Salud Sexual y Reproductiva
- **TAM:** Mutaciones para análogos de Timidina
- **TAR:** Terapia antirretroviral
- **TB:** Tuberculosis

- **TBMDR:** Tuberculosis Multidrogorresistente
- **TDF:** Tenofovir difumarato
- **TR:** Transcriptasa Reversa
- **VDRL:** *Venereal Disease Research Laboratory*
- **VHB:** Virus Hepatitis B
- **VHC:** Virus Hepatitis C
- **VS:** Velocidad de sedimentación
- **UAI:** Unidad de Atención Integral

ANEXOS

Anexo 1

Efectos adversos de los Antirretrovirales

Inhibidores de la Transcriptasa Inversa

Fármaco	Efectos adversos o secundarios
Zidovudina (AZT)	Mielosupresión: anemia y/o neutropenia Cefalea Mareo Intolerancia gastrointestinal Lipodistrofia Acidosis láctica con Esteatosis hepática
Didanosina (ddI)	Pancreatitis Neuropatía periférica Lipodistrofia Hiperuricemia Intolerancia gastrointestinal Acidosis láctica con Esteatosis hepática
Lamivudina (3TC)	Acidosis láctica con Esteatosis hepática Lipodistrofia Intolerancia gastrointestinal Cefalea Fatiga
Emtricitabina (FTC)	Acidosis láctica con Esteatosis hepática Anemia/neutropenia Elevación CPK Lipodistrofia Cefalea Intolerancia gastrointestinal Exantema cutáneo
Abacavir (ABC)	Hipersensibilidad Acidosis láctica con Esteatosis hepática Lipodistrofia Intolerancia gastrointestinal
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Toxicidad renal Proteinuria Intolerancia gastrointestinal Cefalea Fatiga

Efectos Adversos de los Inhibidores de la Proteasa

Fármaco	Efectos secundarios
Ritonavir	Intolerancia gastrointestinal Dislipemia Lipodistrofia Parestesias orales Hepatitis Hiperglicemia Posible aumento del sangrado en hemofílicos
Saquinavir	Dislipemia Lipodistrofia Hiperglicemia
Amprenavir	Dislipemia Lipodistrofia Hiperglicemia Intolerancia gastrointestinal Exantema
Fosamprenavir	Intolerancia gastrointestinal Exantema Hiperglicemia Dislipemia Lipodistrofia
Lopinavir/ Ritonavir	Dislipemia Lipodistrofia Hiperglicemia Intolerancia gastrointestinal Posible aumento del sangrado en hemofílicos
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia Intolerancia gastrointestinal Cefalea
Tipranavir	Alteraciones SNC Intolerancia gastrointestinal
Darunavir/ritonavir	Intolerancia gastrointestinal Dislipemia leve

Efectos adversos a Inhibidores no Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa

Fármaco	Efectos Adversos
Nevirapina	Rash cutáneo Aumento de transaminasas Hepatitis medicamentosa
Efavirenz	Síntomas neuropsiquiátricos (trastornos depresivos, insomnio, pesadillas) Rash cutáneo Aumento de transaminasas Efectos teratogénicos
Etravirina	Neuropatía periférica Hipertensión arterial Intolerancia gastrointestinal

Anexo 2

Escala simplificada de desempeño de Karnofsky

Mide la capacidad de los pacientes para desarrollar las actividades cotidianas y debería ser anotada en cada visita médica. La documentación del grado de incapacidad puede también ser útil si el paciente solicita beneficios de invalidez. El médico evaluante debe aplicar esta escala en cada visita como parte del examen clínico con el objeto de llevar a cabo la intervención que el paciente requiere.

Escala Simplificada	Relación con la escala completa	Actividad	Estado Médico
0	100%	Normal	No tiene síntomas de enfermedad
1	80 – 90%	Normal o a veces con ligero esfuerzo	Algunos síntomas y signos menores de enfermedad
2	60 – 70%	I n d e p e n d i e n t e pero no es capaz de trabajar o de llevar una actividad normal	Ocasionalmente necesita tratamiento médico
3	40 – 50%	Requiere ayuda	Necesita frecuentemente tratamiento médico
4	20 – 30%	C o m p l e t a m e n t e dependiente u hospitalizado	Muy enfermo, severamente complicado
5	10%	Moribundo	Moribundo

Anexo 3

Recomendaciones para la Adherencia

La adherencia al TARV es un componente esencial del tratamiento individual y programático (OMS), es la capacidad del paciente para implicarse correctamente en la elección, inicio y cumplimiento del mismo (GESIDA), considera además aspectos como la asistencia a las consultas, siendo la principal medición indirecta con que cuentan tanto el equipo de salud como las personas en tratamiento, para asegurar su éxito y evitar los fallos terapéuticos y la consiguiente aparición de resistencia a los fármacos. Se necesita una adherencia mayor al 95% para tener un éxito terapéutico y adherencias menores se asocian a tasas altas de fracaso.

Fórmula de cumplimiento del TARV:

Número de tabletas tomadas/Número de tabletas entregadas X 100 = Porcentaje de adherencia

Aspectos que favorecen la adherencia:

1. Utilizar esquemas que conlleven el uso del menor número de tabletas y tomas posibles por día
2. Utilizar preferentemente medicamentos que no representen restricciones con los alimentos
3. Tomarse el tiempo necesario para resolver todas las dudas del paciente
4. Apoyar al paciente a desarrollar un plan personalizado de la toma de sus medicamentos en relación con sus horarios de trabajo y su estilo de vida
5. Favorecer su participación en grupos de apoyo y adherencia tanto a nivel del centro de atención como a nivel comunitario y familiar
6. Mostrar interés en ayudar al paciente para resolver sus dudas
7. Garantizar las competencias de los educadores para la atención integral de las personas
8. Monitorear la adherencia con familiares, cuenta de tabletas, visitas, coordinación con grupos de base comunitaria
9. Apoyo psicológico y nutricional
10. Investigar factores de riesgo: alcoholismo, trastornos de la personalidad, depresión, uso de drogas, vivir en la calle, efectos adversos de los ARV
11. Monitorear indicadores de alerta temprana

Anexo 4

INDICADORES DE ALERTA TEMPRANA PARA LA PREVENCIÓN DE RESISTENCIA DEL VIH A DROGAS ARV

INDICADOR 1. Prácticas de prescripción de tratamiento antirretroviral (TAR)
Porcentaje de pacientes que inician el TAR en el sitio durante un período de tiempo seleccionado con un régimen de TAR de primera línea apropiado.
Numerador: número de pacientes que inician el TAR en el sitio a quienes se les prescribe, o quiénes inicialmente recogen en la farmacia, un régimen de TAR de primera línea apropiado durante el período seleccionado.
Denominador: número de pacientes que inician el TAR en el sitio durante el periodo de tiempo seleccionado (excluidos los referidos ya en TAR; incluidos los que después de empezar fallecieron, abandonaron, suspendieron el TAR)
Meta: 100%
Concepto: monitoreo de uso racional de medicamentos ARV (prescripciones iniciales de primero esquema o primera línea) como factor relacionado a la prevención de la Farmacorresistencia del VIH (FRVIH) que puede depender de un uso inapropiado de los fármacos antirretrovirales - ARV (por ej. mono-terapia, bi-terapia, asociaciones inapropiadas de ARV, toxicidad e intolerancia debida a asociaciones inapropiadas de ARV). La definición de TAR “apropiado” es una decisión nacional y se recomienda que se utilice la definición de “apropiado” como “conforme a normas nacionales, o internacionales, de tratamiento antirretroviral”.
Aplicación: Evaluación de prácticas de prescripción de TAR en los centros de tratamiento del país, o en centros representativos. Un sub-análisis de factores relacionados a prácticas inapropiadas de prescripción permite la identificación de factores impactantes y la planificación de acciones correctivas (por ej. refuerzo de formación y formación continua en TAR, sistematización del monitoreo de las prescripciones, fortalecimiento de recursos humanos, etc.)
Observaciones: se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en las prácticas de prescripción (por ej. Cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.). Este indicador es <i>cross sectional</i> por sí, pero identifica las cohortes que se evalúan en la mayoría de los siguientes indicadores de alerta temprana.

INDICADOR 2. Pacientes que abandonan durante los primeros 12 meses de TAR
Porcentaje de pacientes que inician el TAR en un periodo de tiempo seleccionado y que abandonan durante los primeros 12 meses de TAR.
Numerador: número de pacientes que inician el TAR durante un periodo seleccionado y que abandonan el TAR durante los primeros 12 meses de tratamiento.
Denominador: número de pacientes que inician el TAR durante un periodo seleccionado (excluidos los referidos al centro ya en TAR y los que fueron referidos a otro centro después de empezar el tratamiento; incluidos los que después de empezar fallecieron, abandonaron, suspendieron el TAR).
Meta: $\leq 20\%$
Concepto: el abandono del TAR durante los primeros 12 meses es una conducta frecuentemente asociada a una adherencia irregular al tratamiento, y por ello potencialmente relacionada a la emergencia de Farmacorresistencia en los individuos que dejan tratamiento y seguimiento clínico.
Aplicación: es una evaluación de la capacidad de los servicios de atención de retener los pacientes en tratamiento y en seguimiento clínico; al mismo tiempo permite una evaluación de programas existentes en los centros de TAR para el seguimiento y la búsqueda activa o pasiva de los pacientes que no asisten consultas, o no retiran medicamentos regularmente. Un sub-análisis de factores relacionados al abandono de pacientes permite la identificación de factores impactantes y la planificación de acciones correctivas (por ej. Fortalecimiento de programas y recursos humanos para el seguimiento de pacientes, necesidad de trabajo intersectorial con organizaciones no gubernamentales o comunitarias para fortalecer la asistencia a los pacientes en TAR, fortalecer programas de consejería y educación de pacientes antes de empezar el TAR y durante el tratamiento, etc.).
Observaciones: Definición recomendada de ABANDONO: se define como un paciente que no ha regresado al consultorio durante ≥ 90 días después de la última consulta perdida (fecha de abandono es: fecha de la última consulta perdida + 90 días), o que no ha regresado a la farmacia para recoger medicamentos durante ≥ 90 días después de la fecha de agotamiento de los últimos ARV retirados (fecha de abandono es: fecha de agotamiento de los últimos medicamentos ARV + 90 días). Se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en abandono en el tiempo (por ej. Cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.).

INDICADOR 3. Retención de pacientes en TAR de primera línea a 12 meses
Porcentaje de pacientes que inician el TAR en el sitio durante un periodo seleccionado y que están tomando un régimen de TAR de primera línea apropiado 12 meses después.
Numerador: número de pacientes que inician el TAR durante un periodo seleccionado y que están tomando un régimen de TAR de primera línea apropiado (incluidas sustituciones de un régimen de primera línea para otro) 12 meses después.
Denominador: número de pacientes que inician TAR durante un periodo seleccionado (excluidos los referidos al centro ya en TAR y los que fueron referidos a otro centro después de empezar el tratamiento; incluidos los que después de empezar fallecieron, abandonaron, suspendieron el TAR).
Meta: $\geq 70\%$
Concepto: los pacientes que empiezan un TAR de primera línea y siguen con el mismo esquema (u otro análogo de primera línea) 12 meses después son individuos con seguimiento clínico regular, adherencia presumiblemente adecuada y ausencia de falla terapéutica. Es un indicador de prevención de Farmacorresistencia.
Aplicación: este indicador permite la evaluación del desempeño del servicio de atención en retener pacientes en primera línea y prevenir falla terapéutica. Un sub-análisis de factores relacionados a la retención de pacientes en TAR de primera línea a 12 meses permite la identificación de factores impactantes y la planificación de acciones correctivas.
Observaciones: la limitación de este indicador es la ausencia del aspecto virológico (carga viral suprimida a 12 meses de tratamiento) contemplada en el indicador de alerta temprana 8. Se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en el tiempo en retención de pacientes en TAR de primera línea a 12 meses (ex. Cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.).

INDICADOR 4. Recogida puntual de medicamentos antirretrovirales
Porcentaje de pacientes que inician el TAR durante un periodo seleccionado y que recogen puntualmente todos los fármacos ARV recetados durante los primeros 12 meses.
Numerador: número de pacientes que inician el TAR en un periodo de tiempo determinado y que recogen puntualmente todos sus medicamentos ARV durante el primer año, o hasta que se clasifican como muertos, transferidos, o como haber interrumpido el TAR.
Denominador: el número de pacientes que inician el TAR en un periodo de tiempo determinado.
Meta: ≥ 90%
Concepto: la recogida puntual de medicamentos ARV en las farmacias, o centros de dispensación, es una evaluación <i>proxy</i> de la adherencia de los pacientes. Pacientes que no recogen puntualmente sus medicamentos difícilmente mantienen una supresión regular de la carga viral del VIH y presentan un riesgo más alto de falla terapéutica debida a adherencia inadecuada y emergencia de Farmacorresistencia.
Aplicación: este indicador permite una evaluación aproximativa de la adherencia de los pacientes en tratamiento ARV durante el primer año y también del desempeño del centro (farmacia o centro de dispensación de medicamentos antirretrovirales) en promover o facilitar una adherencia regular para la retirada de ARV. Un sub-análisis de factores relacionados a puntualidad de retirada de medicamentos permite la identificación de factores impactantes (accesibilidad de las farmacias, horarios de abertura, servicios de consejería y evaluación de adherencia integrados a la entrega de medicamentos, proveedores encargados de la dispensación de ARV etc.) y la planificación de acciones correctivas.
Observaciones: Definición de “puntualmente”: antes del agotamiento de los medicamentos entregados la dispensación anterior. Se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en el tiempo en puntualidad de recogida de medicamentos ARV (ex. cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.).

INDICADOR 5. Cumplimiento puntual con las consultas de TAR

Porcentaje de pacientes que inician el TAR en el sitio durante un período de tiempo seleccionado y que concurren puntualmente a todas las citas en la clínica durante los primeros 12 meses de TAR.

Numerador: número de pacientes que inician el TAR en el sitio durante el período seleccionado que cumplen todas sus consultas puntualmente durante los primeros 12 meses de tratamiento, o hasta que se clasifican como muertos, transferidos, o como haber interrumpido el TAR.

Denominador: el número de pacientes que inician el TAR en el sitio durante el período seleccionado.

Meta: $\geq 80\%$

Concepto: el cumplimiento puntual de consultas de TAR es una evaluación *proxy* de la adherencia de los pacientes. Pacientes que no acuden puntualmente a las consultas y con seguimiento clínico irregular presentan un riesgo más alto de falla terapéutica debida adherencia inadecuada y a emergencia de Farmacorresistencia.

Aplicación: este indicador permite una evaluación aproximativa de la adherencia de los pacientes en tratamiento ARV durante el primer año y también del desempeño del centro de atención en promover o facilitar una adherencia regular a las consultas clínicas. Un sub-análisis de factores relacionados a puntualidad de retirada de medicamentos permite la identificación de factores impactantes (accesibilidad del centro de tratamiento, horarios de abertura, servicios de consejería y evaluación de adherencia integrados, programación de consultas, etc.) y la planificación de acciones correctivas.

Observaciones:

Definición de “puntualmente”: dentro de 7 días después de la fecha de consulta programada (algunos países adoptan la definición más estricta de entro la fecha de consulta programada). Se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en el tiempo en puntualidad de cumplimiento de consulta (ex. cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.).

INDICADOR 6. Continuidad de suministro de medicamentos antirretrovirales
Porcentaje de pacientes que inician el TAR en el sitio durante un período de tiempo seleccionado, cuyo régimen se interrumpe, modifica, o dispensa de manera incompleta en la farmacia durante los primeros 12 meses de TAR, debido a escasez o desabastecimiento total de fármacos ARV.
Numerador: número de pacientes que inician el TAR en el sitio durante el período seleccionado, cuyo régimen se interrumpe, se modifica o se dispensa de manera incompleta en la farmacia debido a desabastecimiento o escasez durante los primeros 12 meses de TAR.
Denominador: El número de pacientes que inician el TAR en el sitio durante el período seleccionado.
Meta: 0%
Concepto: el desabastecimiento de medicamentos ARV puede ser una razón de cambios apropiados (ex. Substitución apropiada de medicamentos) o inapropiados (ex. Continuación de terapia incompleta durante el periodo de desabastecimiento) de terapia. El cambio de terapia en sí siempre es un desafío para los pacientes en cuanto al mantenimiento de una adherencia adecuada. Por tanto, el sistema nacional de provisión y subministro de medicamentos ARV debería funcionar óptimamente y evitar eventos de desabastecimiento que podrían tener un impacto en la emergencia de Farmacorresistencia.
Aplicación: este indicador permite una evaluación del funcionamiento del sistema nacional de provisión y subministro de medicamentos ARV y del impacto que eventos de desabastecimiento pueden tener en las prescripciones (apropiadas o no) del TAR. Un sub-análisis de factores relacionados al desabastecimiento de medicamentos ARV permite la identificación de factores impactantes (accesibilidad geográfica del centro de tratamiento, sistema específico de abastecimiento – por ej. ONG vs. Programa Nacional - etc.) y la planificación de acciones correctivas.
Observaciones: Si “desabastecimiento” no se registra sistemáticamente como razón de cambio de tratamiento en el sistema de información corriente, se recomienda la selección de la versión b de este indicador. Se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en el tiempo en cambios de tratamiento relacionados a desabastecimiento de ARV (ex. cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.).

INDICADOR 7. Recuento de pastillas o medida de adherencia estandarizada
a. Porcentaje de pacientes que, durante un período de tiempo seleccionado, demuestran > 90% de adherencia según el recuento de pastillas o un instrumento estandarizado de medición de adherencia.
Numerador: número de pacientes que demuestran > 90% de adherencia a cada uno de sus ARV según un recuento de pastillas, o al TAR según un instrumento estandarizado de medición de adherencia, realizados por un proveedor o farmacéutico durante el período seleccionado. (Recuentos de pastillas separados deben realizarse para cada ARV o combinación, a menos que una combinación de dosis fijas contenga todos los ARV).
Denominador: número de pacientes cuyo cumplimiento terapéutico fue evaluado mediante recuento de pastillas durante el período seleccionado.
Meta: ≥ 80%
Concepto: la adherencia al TAR es el factor más impactante en la selección de cepas virales resistentes y en la determinación de falla terapéutica. Una adherencia > 90% minimiza el riesgo de FRVIH y falla terapéutica.
Aplicación: este indicador permite una evaluación del funcionamiento del centro de atención en cuanto a su capacidad de promover y monitorear adherencia al tratamiento; al mismo tiempo permite una evaluación del suceso de programas de promoción de adherencia existentes en los centros de TAR (consejería, monitoreo de adherencia, grupos de ayuda, etc.). Un sub-análisis de factores relacionados a la evidencia de una adherencia adecuada en los pacientes permite la identificación de factores impactantes y la planificación de acciones correctivas.
Observaciones: Para la recolección de este indicador solo se pueden utilizar datos de recuento de pastillas o medición de adherencia con instrumentos estandarizados expresados en porcentaje. Si estas mediciones no se hacen sistemáticamente para todos los pacientes no se recomienda el monitoreo de este indicador.

INDICADOR 8 - Supresión de la carga viral a los 12 meses de TAR de primera línea
Porcentaje de pacientes que inician el TAR en un periodo seleccionado cuya carga viral es <1000 copias/ml después de los primeros 12 meses de TAR de primera línea.
Numerador: número de pacientes que inician TAR durante un periodo de tiempo seleccionado y que están todavía en TAR de primera línea a 12 meses y cuyas carga viral es <1000 copias/ml.
Denominador: número de pacientes que inician TAR durante un periodo de tiempo seleccionado. (Excluidos los referidos al centro ya en tratamiento ARV, los fallecidos y transferidos a otro centro después del comienzo del TAR; incluidos los que abandonan e interrumpen el tratamiento).
Meta: ≥ 70%
Concepto: los pacientes que empiezan un TAR de primera línea y siguen con el mismo esquema (u otro análogo de primera línea) 12 meses después y con evidencia de carga viral suprimida son individuos con seguimiento clínico regular, adherencia presumiblemente adecuada y ausencia de falla terapéutica documentada. Es un indicador de prevención de Farmacorresistencia.
Aplicación: este indicador permite la evaluación del desempeño del servicio de atención en retener pacientes en primera línea y prevenir falla terapéutica. Un sub-análisis de factores relacionados a la retención de pacientes en TAR de primera línea a 12 meses permite la identificación de factores impactantes y la planificación de acciones correctivas.
Observaciones: la fuerza de este indicador, en comparación con el 3 de retención de pacientes en primera línea, es la documentación de la carga viral suprimida a 12 meses de tratamiento. Se recomienda una evaluación de las cohortes de pacientes que empezaron el tratamiento en cada centro de TAR en años consecutivos para poder evaluar las tendencias en el tiempo de supresión de carga viral a 12 meses de TAR de primera línea (ex. Cohorte de pacientes que empezaron el TAR en 2006, cohortes de pacientes que empezaron el TAR en 2007, etc.).

Anexo 5

Toxicidad del tratamiento antirretroviral: manejo y prevención

Efecto adverso: **EXANTEMA**

Drogas: NVP, EFV, APV, FPV, ABC, ATV, TPV, DRV.

Presentación clínica: Puede aparecer durante los primeros días o semanas del inicio del tratamiento, se asocia a lesiones Maculopapulares de diversa gravedad con o sin prurito.

Frecuencia: NVP: 14,8% (1,5% severo), EFV: 26% (1%), menos frecuente con el resto de los fármacos.

Factor de riesgo: NVP: sexo femenino, con CD4 > 250/mm³ y en varones con CD4 > 400/mm³
FPV, APV: potencial reacción cruzada con Sulfas. EFV: mayor en niños.

Prevención: NVP: dosis escalonada en dos semanas, educar al paciente, pautas de alarma, consulta precoz.

Tratamiento: Leve a moderado: antihistamínicos y no suspender ARV. Severo: suspender TARV y no reiniciar el medicamento causal. NVP: descartar Hepatitis asociada.

Efecto adverso: **HIPERSENSIBILIDAD**

Drogas: ABC

Presentación clínica: al inicio se evidencia reacción primaria entre los 9 días - 6 semanas (90%). Hipertermia, rash difuso, astenia, náusea, cefalea, mialgias, diarrea, vómitos, artralgias, dolor abdominal, disnea, hipotensión, distress respiratorio, shock. Readministración de la droga: aparición horas después, con mayor intensidad de todos los síntomas, símil anafilaxia.

Frecuencia: 2 - 9%

Factor de riesgo: En pacientes sin tratamiento previo mayor incidencia con 600 mg/1 vez por día que con 300 mg/12 hs.

Prevención: educar al paciente, pautas de alarma, consulta precoz. Si el test estuviera localmente disponible, evaluación de HLAB*5701

Tratamiento: Suspender ABC y no reiniciar, descartar otras causas, resuelve en 48 hrs. posterior a la discontinuación.

Efecto adverso: **SÍNDROME DE STEVENS-JOHNSON**

Drogas: NVP, EFV, APV, FPV, ABC, AZT, ddl, IDV, LPV/R, ATV.

Presentación clínica: Comienzo: > riesgo en primeros días - semanas de inicio del tratamiento.

Cutáneos: Exantema, úlceras en mucosas y ampollas que pueden llevar a la necrosis.

Sistémicos: T^º, taquicardia, astenia, mioartralgias.

Complicaciones: Deshidratación por imposibilidad de ingerir líquidos por vía oral, sobre infección bacteriana o micótica y fallo multiorgánico

Frecuencia: NVP: 0,3 - 1%. EFV a 0,1%. Excepcional en el resto de las drogas.

Factor de riesgo: mujeres con CD4 mayores a 400/mm³.

Prevención: para la NVP, utilizar dosis escalonada en 2 semanas de NVP, educar en pautas de alarma.

Tratamiento: Suspender TARV. Suspender otras drogas tóxicas. Reposición hidroelectrolítica. Cuidado de lesiones en piel. Analgesia, antipiréticos. Antibióticos, si se sospecha sobre infección.

Controvertido: corticoides, inmunoglobulina E.V. No reiniciar la droga que lo produjo.

Efecto adverso: HEPATOTOXICIDAD

Drogas: Todas, con mayor frecuencia NVP, RTV y TPV

Presentación clínica: Comienzo: INNTI: NVP: 2/3 en las 12 primeras semanas. INNTI: meses a años. IP: semanas a meses. Síntomas: INNTI: Asintomático. Inespecíficos (astenia, hiporexia, ~ de peso). NVP: 50% asociado a rash. INTI: AZT, ddl, d4T: Asociado a acidosis láctica y Esteatosis hepática por toxicidad mitocondrial. 3TC, FTC, TNF: Pacientes coinfectados con HBV pueden desarrollar compromiso hepático severo al discontinuar las drogas o al desarrollar resistencia. ABC: Hipersensibilidad, componente genético. IP: Asintomático o síntomas inespecíficos, mayormente IDV, ATV.

Frecuencia: INNTI: 1 - 1,5% > NVP. AZT, ddl, d4T: 6 - 13%. 3TC, FTC, TNF: 6%. ABC: 5%. IP: 3 - 10%.

Factor de riesgo: HBV, HCV, alcoholismo, uso concomitante de drogas hepatotóxicas. En el caso de NVP: mujeres con $CD4 > 250/mm^3$, hombres: $CD4 > 400/mm^3$.

Prevención: NVP: Transaminasas, cada 2 semanas el primer mes, mensualmente durante 3 meses, luego cada 3 meses. Otras drogas TARV: Transaminasas cada 3 - 4 meses. TPV/r contraindicado en insuficiencia hepática moderada o severa.

Tratamiento: descartar otras causas de hepatotoxicidad. Sintomático: suspender TARV. Asintomático: ALT > 5 - 10 veces valor normal, considerar suspender o monitoreo estricto. Cuando transaminasas vuelvan a valores normales, reiniciar TARV, sin las drogas sospechadas.

Efecto adverso: HEPATONECROSIS

Drogas: NVP

Presentación clínica: Comienzo: más riesgoso en primeras 6 semanas, hasta 16 - 18 semanas. Síntomas: Náuseas, vómitos, mialgias, fatiga, dolor abdominal, ictericia, fiebre, con o sin rash, puede progresar a hepatitis fulminante y encefalopatía. El 50% se acompaña de rash cutáneo. Eosinofilia. A semeja reacción de hipersensibilidad, eventualmente hepatonecrosis y muerte aún suspendiendo la droga.

Frecuencia: 4% promedio (2,5 - 11%).

Factor de riesgo: En las mujeres: $CD4 > 250/mm^3$ al momento de iniciar el tratamiento (11%)
En los hombres: $CD4 > 400/mm^3$ al momento de iniciar el tratamiento. (6,3%) En ambos se refiere a NVP
Aumento de TGO y TGP al momento de comenzar el tratamiento, coinfección HBV o HCV, alcoholismo.

Prevención: NVP está contraindicada en mujeres con $CD4 > 250/mm^3$ y hombres con $CD4 > 400/mm^3$. Alerta sobre signos de alarma, consulta precoz. Monitoreo de TGO y TGP cada 2 semanas el primer mes, luego mensualmente por tres meses y luego cada tres meses. Solicitar TGO y TGP a pacientes que presentaron rash. Dosis escalonada en 2 semanas.

Tratamiento: Suspender ARV y drogas hepatotóxicas, descartar otras causas de hepatonecrosis, no reiniciar NVP.

Efecto adverso: INCREMENTO DEL SANGRADO EN HEMOFÍLICOS

Drogas: IP

Presentación clínica: Comienzo: Dentro de las primeras semanas.

Síntomas: Aumento de sangrado espontáneo en articulaciones, músculos, tejidos blandos y hematuria.

Frecuencia: Desconocida

Fact. De riesgo: Uso de IP en pacientes hemofílicos.

Prevención: Considerar el uso de un esquema basado en INNTI. Monitorear el sangrado espontáneo.

Tratamiento: Puede ser necesario incrementar el uso de Factor VIII.

Efecto adverso: SUPRESIÓN MEDULAR

Drogas: AZT

Presentación clínica: Comienzo: Dentro de las primeras semanas. Síntomas: anemia, neutropenia, fatiga causada por la anemia, posible aumento de las infecciones bacterianas por la neutropenia.

Frecuencia: Anemia: 1,1 a 4%. Neutropenia: 1,8 a 8%

Fact. De riesgo: HIV avanzado, dosis elevada, anemia o neutropenia pre-existentes, uso concomitante de supresores de la médula ósea (MO), (como cotrimoxazol, ribavirina, Ganciclovir, etc.).

Prevención: Evitar AZT y otros supresores MO en pacientes de alto riesgo. Monitorear hemograma con fórmula al menos cada tres meses.

Tratamiento: Cambiar a otro INTI. Discontinuar uso de otros supresores de MO. Identificar y tratar otras causas. Para la neutropenia: Considerar tratamiento con Filgastim 300 a 600 mcg/día 1 a 3 veces por semana. Para la anemia: Considerar terapia con eritropoyetina, transfusión de sangre, si está indicada

Efecto adverso: PANCREATITIS

Drogas: ddI, ddI + d4T (asociación no aconsejable), ddI + Hidroxiurea o RBV, 3TC en niños, ddI+TDF

Presentación clínica: Comienzo: generalmente semanas a meses.

Anormalidades de laboratorio: amilasa y lipasa aumentadas.

Síntomas: Dolor abdominal post - prandial, náuseas y vómitos.

Frecuencia: ddI sólo: 1 - 7%, ddI + HU: Aumento 4 - 5 veces, ddI + RBV, d4T O TDF: Aumento de frecuencia 3TC en niños: < 1% - 18%.

Fact. De riesgo: Concentraciones elevadas séricas y/o intracelulares de ddI, pancreatitis previa, alcoholismo, Hipertigliceridemia, uso de ddI + d4T, HU, o RBV. Uso de ddI + TDF sin reducción dosis de ddI.

Prevención: No usar ddI en pacientes con pancreatitis previa. No se recomienda el monitoreo de lipasa/amilasa en pacientes asintomáticos.

Tratamiento: Discontinuar el uso de agentes causales. Manejo médico del evento.

Efecto adverso: OSTEONECROSIS

Drogas: IP

Presentación clínica: Comienzo insidioso, dolor periarticular leve o moderado. El 85% incluye una o ambas cabezas de fémur, pero puede afectar otros huesos.

Frecuencia: Sintomática: 0,08% a 1,33%; asintomática: 4% evidente con Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

Fact. De riesgo: Diabetes, uso previo de esteroides, edad avanzada, uso de alcohol, hiperlipidemia.

El rol de los IP en la osteonecrosis es aún controvertido.

Prevención: Reducción uso de esteroides y alcohol. En pacientes asintomáticos con menos del 15% de compromiso óseo (seguir con RMN cada 3 - 6 meses durante un año, luego, cada 6 meses durante un año y luego anualmente) para evaluar la progresión. Vigilar aparición de hiperlipidemia.

Tratamiento: Tratamiento conservador: Disminuir el peso sobre las articulaciones afectadas. Eliminar o reducir la presencia de factores de riesgo. Analgésicos.

Intervención quirúrgica: Injerto óseo en estadios tempranos de la enfermedad. Para los casos severos o más debilitantes: artroplastia total. Descartar síndrome antifosfolipídico

Efecto adverso: EFECTOS SOBRE EL SNC

Drogas: EFV

Presentación clínica: comienzo: con las primeras dosis. Síntomas: puede incluir uno o más de los siguientes: somnolencia, insomnio, vértigo, desconcentración y falta de atención, depresión, alucinación, exacerbación de desordenes psiquiátricos, psicosis, pensamiento suicida. La mayoría de los síntomas disminuyen luego de 2 - 4 semanas.

Frecuencia: más del 50% de los pacientes puede presentar algunos síntomas.

Fact. De riesgo: desordenes psiquiátricos preexistentes o inestables. Uso de drogas concomitantes con efectos sobre el SNC.

Prevención: tomar la medicación antes de acostarse, lejos de las comidas. Evitar actividades de riesgo en las primeras 4 semanas.

Tratamiento: los síntomas generalmente disminuyen o desaparecen luego de 2 - 4 semanas. Considerar suspender si persisten los síntomas o enfermedad psiquiátrica.

Efecto adverso: INTOLERANCIA GASTROINTESTINAL

Drogas: todos los IP, AZT, ddl.

Presentación clínica: comienzo→ durante las primeras dosis. Síntomas→ Náuseas, vómitos, dolor abdominal: todos los agentes mencionados. Diarrea: generalmente en NFV, LPV/RTV y ddl.

Frecuencia: Varía con las diferentes drogas.

Fact. de riesgo: Todos los pacientes

Prevención: Tomados con las comidas puede reducir los síntomas (no recomendado para ddl e IDV excepto que sea utilizado con ritonavir). Algunos pacientes pueden requerir antieméticos o antidiarréicos para reducir los síntomas.

Tratamiento: Pueden resolver espontáneamente o volverse tolerables con el tiempo, de lo contrario: para náuseas y vómitos→ Antieméticos antes de la medicación, cambiar de TARV a otros menos hemetogénicos;

Para la diarrea→ Agentes que disminuyen la motilidad (loperamida, difenoxilato/atropina), calcio, enzimas pancreáticas, rehidratación.

Efecto adverso: NEUROPATÍA PERIFÉRICA

Drogas: ddl, d4T.

Presentación clínica: Comienzo→ semanas a meses luego de iniciar la terapia.

Síntomas→ parestesia de dedos y pies, neuropatía que puede ser irreversible a pesar de discontinuar el uso de las drogas.

Frecuencia: ddl: 12 - 34%. d4T: 52%.

Factor de riesgo: Neuropatía periférica preexistente, uso combinado de ddl + d4T o uso de otras drogas que causen neuropatía, y asociación con HU o RBV.

Prevención: evitar estos agentes en pacientes en riesgo, evitar el uso combinado, educación en pautas de alarma.

Tratamiento: Considerar suspender o rotar.

Tratamiento farmacológico→ Gabapentina, antidepresivos tricíclicos, lamotrigina, oxcarbamazepina, topiramato, tramadol. Analgésicos narcóticos.

Efecto adverso: NEFROPATÍA TUBULAR

Drogas: TDF y en casos aislados: ddl, d4T.

Fisiopatología: Defecto de transportadores de membrana (con pérdida de glucosa, fósforo, calcio, bicarbonato y proteínas tubulares) por daño celular directo a nivel del TCP.

Presentación clínica: Microalbuminuria, síndrome de Fanconi (habitualmente incompleto), tardíamente disminución del filtrado glomerular y aumento de la creatinina plasmática.

Frecuencia: alrededor de 5%

Prevención: Análisis previos al inicio del tratamiento, control periódico de la función renal más evaluación de orina completa y fosfatemia.

Tratamiento: Suspensión del agente causal.

Efecto adverso: INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Drogas: RTV, SQV, NFV, TDF

Frecuencia:

Prevención: vigilar niveles de creatinina cada 15 días en los primeros 3 meses, causas asociadas (deshidratación), efectos adversos a otros medicamentos, interacciones medicamentosas

Evaluar índice de filtración glomerular según formula

Evitar el uso en personas mayores de 60 años

Efecto adverso: LIPODISTROFIA. DISTRIBUCIÓN ANÓMALA DE LA GRASA CORPORAL

Drogas: Acumulación centripeta de la grasa, principalmente asociada con IP (con o sin hiperlipidemia) y lipoatrofia periférica: INTI (especialmente d4T, ddl y AZT).

Fisiopatología: Insulinorresistencia, lipoatrofia periférica asociada a daño mitocondrial (por inhibición de ADN polimerasa gamma) con aumento de la apoptosis y alteración de la diferenciación de los adipocitos por inhibición de SREBP.

Presentación clínica: Acumulación centripeta, con aumento de grasa visceral en abdomen, giba dorsal, aumento del tamaño mamario (la asociación entre acumulación grasa y medicación antirretroviral ha sido cuestionada). Lipoatrofia periférica: extremidades, glúteos, región malar.

Evaluación: Percepción subjetiva, antropometría, densitometría corporal total, TAC o RMN abdominal.

Prevención: Evitar IP y análogos timidínicos. Mantenimiento de nutrición y actividad física adecuados.

Tratamiento: dieta, ejercicio, sustitución de IP y metformina. Sustitución de análogos timidínicos, mínimamente efectiva para Lipoatrofia periférica. Inyección de Ácido profiláctico o polimetilmetacrilato para Lipoatrofia facial.

Efecto adverso: ESTEATOSIS HEPÁTICA – ACIDOSIS LÁCTICA

Drogas: INTI, d4T, ddl (especialmente en combinación). Menor en AZT.

Fisiopatología: Toxicidad mitocondrial por inhibición de ADN polimerasa gamma.

Presentación clínica: La hiperlactacidemia es habitualmente asintomática. Astenia, mialgias, náuseas, vómitos, distensión abdominal y disnea, más pronunciados en acidosis láctica.

Evaluación: Solicitud de ácido láctico en pacientes sintomáticos, embarazadas que reciben análogos timidínicos o ddl o pacientes con aumento de transaminasas, amilasa y anión gap.

Fact. de riesgo: mujeres, embarazadas y obesos. Uso concomitante de Hidroxiurea o ribavirina.

Prevención: Control de niveles de ácido láctico en pacientes sintomáticos o en pacientes de alto riesgo.

Tratamiento: Suspensión de TARV con ácido láctico > 5 mM y/o presencia de síntomas. Pacientes críticos requieren, además, tratamiento de soporte en unidad de cuidados críticos y tratamiento de la acidosis. Evidencia anecdótica de beneficio con riboflavina (50 mg/día), tiamina, vitamina C y L-carnitina.

Efecto adverso: INSULINORRESISTENCIA

Drogas: IP, en particular RTV, LPV/r e IDV, aparentemente no habría asociación con ATV no asociado con ritonavir.

Fisiopatología: Resistencia periférica a la insulina por inhibición del receptor GLUT-4.

Presentación clínica: Asintomática, pero se asocia con otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (acumulación de grasa visceral, hipertensión, dislipidemias).

Evaluación: Glucemia en ayunas cada 3 - 6 meses. Test de tolerancia oral a la glucosa, insulina plasmática o péptido-C en pacientes con glucemia límite (110 - 126 mg/dL).

Tratamiento: Dieta y ejercicio, de ser necesario tratamiento farmacológico insulinosensibilizador: metformina, pioglitazona o rosiglitazona, o sustitución de otros IP por ATV o régimen de alta eficacia sin IP.

Efecto adverso: HIPERLIPIDEMIA

Drogas: IP, evidencia de hipercolesterolemia asociada a EFV e Hipertrigliceridemia asociada a d4T.

Fisiopatología: Aumento de la síntesis hepática de VLDL, disminución de la degradación hepática de Apo B, inhibición de LPL, inhibición de CD36.

Presentación clínica: Evaluar en el contexto del riesgo cardiovascular.

Evaluación: Perfil lipídico (en ayunas) basal y cada 3 a 4 meses.

Prevención: Mantener nutrición adecuada y actividad física.

Tratamiento: Dieta, ejercicio, suspensión de tabaco, sustitución de ARV (IP a INNTI o ATV), estatinas (simvastatina y lovastatina contraindicado), fibratos, ácido nicotínico. Nicotínico.

Anexo 6
Vacunación en Personas con VIH

Esquema de vacunación en pacientes pediátricos con VIH y expuestos

0 meses	2 meses	4 Meses	6 meses	12-15 Meses	18 meses	24 meses	4-6 años	11-12 Años	14-16 años
	Polio	Polio	Polio		Polio		Polio		
	DPTa	DPTa	DPTa		DPTa		DPTa		Td
	Hib	Hib****	Hib		Hib				
				SRP***			SRP		
	HB	HB	HB		HB			HB	
	Rotavirus	Rotavirus	Rotavirus						
									Gripe**
	Neumo-13	Neumo-13	Neumo-13	Neumo-13		Neu23			
BCG*									

*Solo en pacientes pediátricos diagnosticados VIH negativo o expuestos asintomáticos y contraindicada en pacientes pediátricos con VIH

**Influenza: Una vez cada año.

*** Sarampión, Rubeola, Paperas

**** Meningitis (Haemophilus influenza)

Vacunas recomendadas en adultos con VIH		
Vacuna	CD4 < 200 /m	CD4 > 200 /ml
Tétanos–difteria	Primovacunación (0-1-6-12 meses) 1 dosis de recuerdo cada 10 años	
SPR	Contraindicada	1 o 2 dosis*
Varicela	Contraindicada	2 dosis (0 - 4-8 semanas)
Influenza	1 dosis anual H1N1(aplica cuando hay riesgo de epidemia y CD4>200)	
Neumococo	1 dosis cada 5 años	
Hepatitis B	3 dosis (0-1 y 6 meses)**	
Hepatitis A	2 dosis (0 y 6-12 meses)***	
Haemophilus Influenzae	Vacunación rutinaria (Una dosis al año)	
Polio	Utilizar la parenteral (también a los convivientes)	
BCG	Contraindicada	
* Indicada si historia desconocida frente a estas enfermedades y sin antecedentes de vacunación. La 2ª dosis en adultos involucrados en brotes o viajeros internacionales.		
** Indicada si HBsAg y anti-HBc negativos no vacunados previamente.		
*** Indicada en todos los pacientes con hepatitis crónica B o C (mayor riesgo de hepatitis A fulminante) y en los pacientes IgG anti-VHA negativo con CD4 > 200		

Anexo 7

Embarazo y uso de medicamentos

MEDICAMENTO	CATEGORIA FDA	DATOS EN ANIMALES Y EMBARAZO EN HUMANOS	USO RECOMENDADO EN EL EMBARAZO
Aciclovir	B	No Teratogenicidad en ratas ni conejos a niveles humanos (> 700 exposiciones en 1er trimestre reportadas); bien tolerado	Tratamiento de herpes brotes o varicela frecuente o con sintomatología severa
Adefovir	C	Embriotóxico en ratones; causó destrucción del linfode tímico en ratones neonatos. Experiencia limitada de uso en humanos durante el embarazo	No recomendado; Reportar exposiciones a Antirretroviral
Albendazol	C	Embriotóxico y teratogénico (malformaciones esqueléticas) en ratas y conejos pero no en ratones o vacas. Experiencia limitada en humanos	No recomendado. Terapia primaria para microsporidiosis en embarazo debe ser la terapia antirretroviral
Amikacina	B	No teratogénica en animales. Riesgo teórico de ototoxicidad en fetos reportado con estreptomycin pero no con Amikacina	Tuberculosis resistente a drogas, infecciones severas por Mycobacterium Avium Complex
Amoxicilina, amoxicilina/clavulanato, ampicilina/sulbactam	B	No Teratogenicidad en animales. Gran experiencia en embarazo en humanos no sugiere un incremento en los eventos adversos	Infecciones bacterianas susceptibles
Anfotericina B	B	No teratogénica en animales o en experiencia humana. Preferida sobre los azoles en el primer trimestre de embarazo si se espera una eficacia similar	Enfermedad fúngica invasiva documentada
Antimoniales (Estibogluconato de sodio, meglumina)	No Aprobado por FDA	El antimonio no es teratogénico en ratas, pollos y ovejas. Se han reportado 3 casos de uso en humanos durante el embarazo en el segundo trimestre con buena resolución. Etiquetado como contraindicado en el embarazo	Terapia de la leishmaniosis visceral que no responde a la Anfotericina B Pentamidina
Atovaquona	C	No teratogénica en ratas o conejos, experiencia limitada en humanos	Alternativa de tratamiento para neumonía por P. Jiroveci y Toxoplasma gondii
Azitromicina	B	No teratogénica en animales. Moderada experiencia de uso en humanos en embarazo no sugiere eventos adversos	Agente preferido para profilaxis y tratamiento para MAC (junto con Etambutol). Infecciones por Chlamydia trachomatis en embarazo
Benznidazole	No aprobado por FDA	No estudios en animales. Incrementa aberraciones cromosómicas en niños tratados; incierta significancia. No datos en embarazo en humanos	No indicado para infección crónica por Tripanosoma Cruzi en el embarazo. Consultar a una clínica de tercer nivel en caso de una infección aguda o sintomática en el embarazo.

Capreomicina	C	Incrementa las variantes esqueléticas en ratas. Experiencia limitada en embarazo en humanos. Riesgo teórico de ototoxicidad fetal	Tuberculosis resistente a drogas
Caspofunginas	C	Embriotóxica, defectos esqueléticos en ratas, conejos. No experiencia de uso en humanos durante el embarazo	Candidiasis o aspergilosis invasivas refractarias al tratamiento con Anfotericina y azoles
Cefalosporinas	B	No teratógena en animales. Gran experiencia en humanos durante el embarazo no ha sugerido incremento en eventos adversos	Infecciones bacterianas; alternativa para el tratamiento contra MAC
Cloroquina	C	Asociada a anoftalmia, micro oftalmia a dosis fototóxicas en animales. No asociada con incremento del riesgo en humanos en el embarazo a dosis pautadas para malaria	Droga de elección para la malaria falciparum en Guatemala
Cidofovir	C	Embriotóxico y teratígeno (meningocele y anomalías esqueléticas) en ratas y conejos. No experiencia en embarazo en humanos	No recomendado
Ciprofloxacina y otras quinolonas	C	Artropatía en animales inmaduros, no embriotóxico o teratígeno en ratas, ratones, conejos y monos. Aproximadamente 400 casos reportados de exposición humana durante el embarazo no se han asociado con artropatía o defectos al nacer	Infecciones severas por MAC; tuberculosis multidrogo resistente, ántrax
Claritromicina	C	Defectos cardiovasculares notados en una cepa de ratas y paladar hendido en ratones, no teratígeno en conejos o monos. Dos estudios en humanos, cada uno con > 100 exposiciones durante el 1er trimestre de embarazo, no indicaron un incremento en los defectos, pero un estudio encontró incremento en el aborto espontáneas	Tratamiento o profilaxis secundaria contra MAC si otras opciones se han agotado
Clindamicina	B	No hallazgos relevantes en estudios relacionados al embarazo en humanos y animales.	Tratamiento de infecciones bacterianas anaerobias y usadas con quinina para malaria resistente a la Cloroquina. Agente alternativo para profilaxis secundaria de encefalitis por toxoplasma gondii

Clotrimazol (tópico)	C	No teratógeno en animales durante exposiciones esperadas para el tratamiento de una candidiasis oral o vaginal. No incremento en eventos adversos durante el embarazo durante el uso vaginal	Cándida oral
Cicloserina	C	No datos disponibles de estudios en animales o humanos	Tuberculosis resistente a drogas
Dapsona	C	No datos de animales. Experiencia limitada en humanos no sugiere Teratogenicidad; puede alterar la unión de la bilirrubina en neonatos incrementando el riesgo de kernicterus	Alternativa para profilaxis primaria o secundaria contra P. Jirovecii
Difenoxilato	C	Datos limitados en animales y humanos no indican Teratogenicidad	Tratamiento sintomático de la diarrea
Doxiciclina y otras tetraciclinas	D	Incremento de riesgo de toxicidad hepática con tetraciclina durante el embarazo; pigmentación de huesos y dientes; contraindicado en el embarazo	No indicaciones
Emtricitabina	B	No hallazgos relevantes provenientes de limitados datos en animales y humanos	Como parte de la combinación antirretroviral contra el VIH, hepatitis B. Reportar las exposiciones durante el embarazo a Antirretroviral Pregnancy Registry: http://www.APRegistry.com
Entecavir	C	Datos en animales no sugieren Teratogenicidad a dosis humanas. No hay experiencia de embarazo en humanos	No indicado. Reportar las exposiciones durante el embarazo a Antirretroviral Pregnancy Registry: http://www.APRegistry.com
Eritromicina	B	Hepatotoxicidad con estolato de Eritromicina en embarazo; no evidencia de Teratogenicidad	Infecciones bacterianas y Chlamydia
Etambutol	B	Teratógeno a dosis altas en ratones, ratas y conejos. No evidencia de Teratogenicidad en 320 casos de exposición humana para tratamiento de la tuberculosis	Tuberculosis activa y MAC; evitar durante el 1er trimestre si es posible
Etionamida	B	Aumenta la frecuencia de defectos (omfalocele, exencefalia, paladar hendido) en ratas, ratones y conejos con altas dosis, no evidentes a dosis usualmente usadas en humanos. Datos limitados en humanos	Tuberculosis activa; evitar en el 1er trimestre si es posible

Famciclovir	B	No evidencia de Teratogenicidad en ratas o conejos, experiencia limitada en humanos	Herpes genital recurrente e infección primaria por varicela. Reportar las exposiciones durante el embarazo a Antirretroviral Pregnancy Registry: http://www.APRegistry.com
Fluconazol	C	Osificación anormal, defectos estructurales en ratas, ratones a dosis altas. Reportes de casos de un raro patrón de anomalías craneofaciales y esquelética en 5 infantes nacidos de 4 mujeres con prolongada exposición durante el embarazo. No se han visto defectos en varias series después de tratamientos de dosis única	La dosis única puede ser usada para el tratamiento de candidiasis vaginal, pero la terapia tópica es preferida. No recomendada para profilaxis durante el embarazo. Puede ser usado para infecciones fúngicas invasivas después del 1er trimestre; la Anfotericina B es preferida en el 1er trimestre si se espera una eficacia similar
Flucitosina	C	Hendiduras faciales y defectos esqueléticos en ratas; no defectos en ratones, conejos. No reportes del uso en el 1er trimestre de embarazo en humanos. Podría ser metabolizado a 5-fluoro uracilo, el cual es teratígeno en animales y posiblemente en humanos	Usar después del primer trimestre, si está indicado para infecciones fúngicas que pongan la vida en peligro
Foscarnet	C	Teratígeno en ratas, conejos. Hay un reporte de caso de uso en embarazo en humanos en el tercer trimestre	Alternativa para tratamiento y profilaxis secundaria de infecciones por CMV severas.
Ganciclovir, Valganciclovir	C	Embriotóxico en conejos y ratones; teratígeno en ratones (paladar hendido, anoftalmia, aplasia renal y pancreática e hidrocefalia). Reportes de caso de uso seguro en humanos embarazados después de transplantes, tratamiento de CMV fetal	Tratamiento o profilaxis secundaria de infecciones severas por CMV o que pongan en peligro la visión. Agente preferido para terapia en niños.
Imipenem	C	No teratígeno en animales, experiencia limitada en humanos	Infecciones bacterianas severas
Interferones: alfa, beta y gamma	C	Abortivo a dosis altas en monos, ratones; no teratígeno en monos, ratones, ratas o conejos. Aproximadamente 30 casos de uso de interferon alfa en embarazo, reportados, 14 en el 1er trimestre sin incremento de anomalías; posible incremento de riesgo de retardo del crecimiento intrauterino.	No indicado; tratamiento de hepatitis C debe ser retardado hasta la resolución del embarazo
Isoniacida	C	No teratígeno en animales. Posible incremento de riesgo para hepatotoxicidad durante el embarazo; Piridoxina profiláctica 50 mg/día, debe ser administrada para prevenir neurotoxicidad	Tuberculosis activa, profilaxis post exposición o conversión del test cutáneo

Itraconazol	C	Teratógeno en ratas y ratones a dosis altas. Reportes de casos de anomalías craneofaciales y esqueléticas con prolongada exposición a Fluconazol durante el embarazo; no se notó incremento en la frecuencia de defectos entre 156 infantes nacidos expuestos a Itraconazol después del primer trimestre	Únicamente para enfermedad fúngica sistémica documentada. Considerar el uso de Anfotericina B en el primer trimestre si se espera una eficacia similar.
Kanamicina	D	Asociada con pie equinovaro en ratones, cambios en el oído interno en múltiples especies. Pérdida de la audición en 2.3% de 391 niños después de la exposición prolongada in útero	Tuberculosis resistente a drogas
Ketoconazol	C	Teratógeno en ratas, incremento de muerte fetal en ratones y conejos. Inhibe la síntesis de andrógenos y corticosteroides; puede afectar el desarrollo genital masculino fetal; se ha reportado casos anomalías craneofaciales y esqueléticas en humanos con exposición prolongada al Fluconazol durante el embarazo	Ninguna
Lamivudina	C	No teratógena en animales. No evidencia de Teratogenicidad con > 1900 exposiciones durante el 1er trimestre, reportadas al Antirretroviral Pregnancy Registry	Terapia para VIH y hepatitis B, solo como parte de una combinación del régimen antirretroviral. Reportar exposiciones a Antirretroviral Pregnancy Registry: http://www.APREgistry.com
Ácido Fólnico	C	Previene defectos al nacimiento del ácido valpróico metotrexato, fenitoína, aminopterina en modelos animales. No evidencia de daño durante el embarazo en humanos	Usar con pirimetamina si el uso de pirimetamina no puede ser evitado
Loperamida	B	No teratógena en animales. No incremento en defectos entre 89 infantes nacidos de mujeres con exposición durante el 1er trimestre de embarazo	Tratamiento sintomático de diarrea
Metronidazol	B	Múltiples estudios no indican Teratogenicidad; un estudio con hallazgos positivos en roedores, cobayos; estudios en varios cientos de mujeres expuestas durante el 1er trimestre de embarazo no encontraron incrementos en los defectos al nacer	Infecciones bacterianas anaerobias Vaginosis bacteriana, tricomoniasis, giardiasis, amebiasis

Nitazoxanida	B	No teratógena en animales; no datos en humanos	Criptosporidiasis severamente sintomática después del 1er trimestre
Paromomicina	C	No teratógena en ratones y conejos. Experiencia en humanos limitada pero pobre absorción oral hace improbable la toxicidad y Teratogenicidad	Infecciones intestinales por amebas, posiblemente para Criptosporidiasis
Penicilina	B	No teratógena en múltiples especies animales. Experiencia con uso durante el embarazo en humanos no sugiere Teratogenicidad u otras anomalías	Sífilis y otras infecciones bacterianas susceptibles
Pentamidina	C	Embríoicida pero no teratogénica en ratas, conejos con uso sistémico. Absorción sistémica limitada con el uso en aerosol; experiencia limitada con uso sistémico en embarazo	Terapia alternativa para P. jiroveci y leishmaniosis
Posaconazole	C	Embriotóxico en conejos; terogénico en ratas en exposición similar a la humana. No experiencia en humanos en embarazo	No recomendado
Prednisona	B	Incremento de riesgo de paladar hendido, dosis dependiente, en ratones, conejos, hámster; incremento en anomalías genitales, dosis dependiente, en ratones. Datos en humanos se relacionan de forma inconsistente el riesgo incrementado para paladar hendido. Riesgo de retardo en el crecimiento, bajo peso al nacer puede estar aumentado con uso crónico	Terapia adyuvante para neumonía severa por P. jiroveci, múltiples indicaciones adicionales no relacionadas al VIH
Rifabutina	B	No teratogénica en ratas y conejos; no riesgos específicos para el embarazo en humanos	Tratamiento o profilaxis de MAC y tuberculosis activa
Rifampicina	C	Teratogénico en ratones (paladar hendido) y ratas (espina bífida) pero no en conejos. No clara Teratogenicidad en humanos	Tuberculosis activa
Sulfadiazina	B	Las sulfonamidas son teratogénicas en algunos estudios animales. No Teratogenicidad clara en humanos; potencial para incrementar la ictericia y kernicterus si se usa cerca de la resolución de embarazo	Profilaxis secundaria de encefalitis toxoplásmica
Trimetoprim	C		Si usa, deberá suspenderse 8 semanas antes de la cesárea por riesgo de kernicterus

Anexo 8

Terapia Antirretroviral en Adolescentes Infectados por VIH

Los avances ocurridos en la última década han conducido a un aumento en la sobrevida de los pacientes pediátricos con infección perinatal por VIH y junto al incremento de los programas de prevención de la transmisión materno-infantil del VIH, ha permitido el incremento de la edad media de pacientes pediátricos con VIH que avanzan a la adolescencia.

El tratamiento Antirretroviral debe calcularse según los estadios de Tanner (ver clasificación en Guía de Atención Nutricional en Pacientes con VIH pag 51 y 52):

Estadios I y II:	Dosis pediátrica.
Estadios III y IV:	Dosis individualizada
Estadio V:	Dosis de adulto

Desensibilización Para Sulfas

Preparar a partir de un jarabe de Trimetoprim-sulfametoxazole de 240mg/5mL la solución No. 1 de la siguiente manera:

1. Tomar 1 mL del jarabe, 49 mL de agua y agregarlo en un frasco color ámbar de vidrio (solución 1).
2. La solución 2 corresponderá al jarabe del cual se extrajo el mililitro para fabricar la solución 1.

Esquema de Dosificación y Concentración por Toma

Administrar en lapsos de 3 días las soluciones como sigue:

- | | | | |
|----|--|-------------------------------|---------|
| 1. | 0.1 mL de la solución 1 los días 1,2 y 3. | Concentración de la solución= | 0.01 mg |
| 2. | 1mL de la solución 1 los días 4,5 y 6. | Concentración de la solución= | 0.1 mg |
| 3. | 10 mL de la solución 1 los días 7,8 y 9. | Concentración de la solución= | 1 mg |
| 4. | 1mL de la solución 2 los días 10,11 y 12 | Concentración de la solución= | 8mg |
| 5. | 10 mL de la solución 2 los días 13,14 y 15 | Concentración de la solución= | 80mg |
| 6. | 20 mL de la solución 2 los días 16,17 y 18 | Concentración de la solución= | 160mg |
| 7. | Administrar una tableta de Trimetoprim-sulfametoxazole forte los días 19,20 y 21 para que el paciente ya pueda tomar el medicamento como el médico lo prescriba. | | |

NOTA: LOS CÁLCULOS DE LAS DOSIS SE REALIZAN EN BASE AL TRIMETOPRIM.

Anexo 9

Manejo y Diluciones de Medicamentos Endovenosos de Uso Común para la Atención de Infecciones Oportunistas en Sida

ESTOS MEDICAMENTOS DEBEN MANEJARSE ÚNICAMENTE EN CENTROS ESPECIALIZADOS DE VIH (HOSPITALES NACIONALES) Y LA DOSIS SE AJUSTAN A LA LOCALIZACIÓN DE LA PATOLOGÍA

Anfotericina B:

Frascos de 50 mg. Dilución Inicial: 10 ml de agua destilada. Queda una concentración de 5 mg/ml o bien 1 mg en

0.2 ml.

Premedicación:

- . o Hidratar 500 ml a 1000 ml IV con sol. Salina
- . o Acetaminofen 1 g PO dosis única
- . o Antihistamínico IM (clorfeniramina 10 mg o difenihidrato 50 mg)

Prueba Inicial: 1 mg en 50-100 cc DA 5% en 1 hora. Luego: 0.4 mg/kg de peso en 500 cc DA 5% IV en 4 horas. A partir del 2º. Día: 0.7 mg/kg de peso en 500 cc DA 5% IV en 4 horas.

Dosis máxima: 1 mg por Kg de peso sin pasar de 50 mg por día. Una vez diluido se puede guardar en refrigeración 24-48 horas.

Manejo de Eventos Adversos y Monitoreo:

Nauseas o vómitos: Metoclopramida pre-infusión. Escalofríos: Ibuprofeno u otro AINE pre-infusión. Si no es suficiente: Meperidina diluir 250 cc Dextrosa al 5% a dosis bajas: 25.50 mg pre-infusión.

No se readecua dosis según los niveles de creatinina. Se puede observar hasta niveles de 2.5-3.5 mg% de creatinina sin cambiar la dosis, poniendo énfasis en la hidratación adecuada del enfermo, Control: hematología con recuento de plaquetas, creatinina y nitrógeno de urea, sodio, magnesio y potasio al menos tres veces por semana.

OMITIR: Si creatinina arriba de 3.5, neutrófilos por debajo de 750-1000 por mm^3 , Hemoglobina por debajo de 7-75 g /dL o trombocitopenia por debajo de 50,000 por mm^3 .

Tratamiento sub-siguiente de acuerdo al cuadro en tratamiento: Opciones de manejo de acuerdo a la oportunista: Fluconazol o Itraconazol.

Ganciclovir endovenoso:

Frascos de 500 mg. Diluir 250 mg en 250 cc de DA 5% y pasar IV en 1 hora cada 12 horas. Vigilar el Hemograma y recuento de plaquetas 3 veces por semana. Readecuar de Acuerdo a la Función Renal. Evitar su uso concomitante con Zidovudina. Se puede guardar refrigerado por 24 horas.

Aciclovir endovenoso:

Frascos de 500 mg Dosis 5-10 mg por Kg por dosis Diluir 250-500 mg en 250 cc de DA 5% y pasar IV en 1 hora cada 8 horas.

Vigilar la Función renal y readecuar en caso de deterioro de la misma. Se puede guardar refrigerado por 24-48 horas.

Zidovudina endovenosa:

Frascos de 200 mg 10 mg por ml

Dosis inicial: 2 mg/kg de peso de la madre como dosis de impregnación al inicio del parto y luego 1 mg/kg/hora hasta el alumbramiento. La dilución inicial en 30-60 minutos en D/A 5%.



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL
PROGRAMA NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS ITS - VIH Y SIDA