



PROGRAMA NACIONAL
DE PREVENCIÓN Y CONTROL
DE VIH / SIDA / ITS

Guía de atención integral en VIH/Sida 2010

La salud ya es de todos!



Ministerio de Salud Pública



GOBIERNO NACIONAL DE
LA REPUBLICA DEL ECUADOR

La salud ya es de todos!



Ministerio de Salud Pública



GOBIERNO NACIONAL DE
LA REPUBLICA DEL ECUADOR




PROGRAMA NACIONAL
DE PREVENCIÓN Y CONTROL
DE VIH / SIDA / ITS



**Organización
Panamericana
de la Salud**



Oficina Regional de la
Organización Mundial de la Salud
Representación Ecuador



GUÍA DE
ATENCIÓN
INTEGRAL
VIH/SIDA
2010




AUTORIDADES

Dr. David Chiriboga
Ministro de Salud Pública
Dra. Ximena Abarca
Subsecretaria General de Salud
Dr. Nidia Rodríguez
Subsecretaria Protección Social
Dra. Fátima Franco
Subsecretaria de la Región Costa, Insular y Galápagos
Dra. Carmen Laspina
Directora General de Salud
Dr. Juan Moreira
Director del Proceso de Mejoramiento de la Salud Pública
Dr. Luis Morales
Jefe Nacional del Programa de Control y Prevención del VIH-Sida-ITS

Revisión de textos:
Paulina Rodríguez

Diseño, Ilustración y Diagramación
Mantis Comunicación
mantis@mantis.com.ec



Lista de autores y coautores que participaron en las revisiones de consenso de la guía

Dr. Alberto Castillo
Dra. Alicia Espinoza Barcia
Dr. Alexis Ortiz
Dra. Ana Paulina Celi
Dra. Andrea Saavedra
Dr. Carlos Ramiro Arroba Orquera
Dra. Diana María Pillasagua Cruz
Dr. Eurípides Néstor Castillo Jiménez
Dr. Fernando Mosquera
Dr. Francisco Javier Andino Rodríguez
Dr. Freddy Reyes
Dra. Grace Margaret Loza Erazo
Dr. Javier Ochoa
Dr. Juan Francisco Vaca
Dr. Julián Chuquizala
Dr. Julio Barzallo
Dr. Leonel Ojeda
Dr. Luis Alfredo Morales
Dr. Marcelo Chiriboga
Dr. Manuel Augusto González González
Dr. Nelson Ignacio Cevallos Salas
Dr. Patricio Gonzalo Hernández Manrique
Dr. Richart Douce
Dra. Rosa Noemí Terán Terán
Dr. Washington Alemán Espinoza
Dra. Zulema Heredia

Agradecimiento a la revisión de la Organización Panamericana de la Salud



ÍNDICE

ABREVIATURAS UTILIZADAS	6
CAPÍTULO I.	
GENERALIDADES	
1.1. Introducción	9
1.2. Objetivos	11
1.3. Epidemiología	12
1.4. Análisis vertical e historia natural VIH	14
CAPÍTULO II.	
DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE ADULTOS VIVIENDO CON VIH	
2.1. Introducción	21
2.2. Pruebas de tamizaje	21
2.3. Métodos diagnósticos de la infección por VIH	22
2.4. Pruebas rápidas para VIH	23
2.5. Recomendaciones para realizar pruebas serológicas periódicas	25
2.6. Contaje de CD4	25
2.7. Detección viral	26
2.8. Métodos de laboratorio para detectar la resistencia del VIH a los antirretrovirales	27
2.9. Algoritmo para el diagnóstico del VIH	28
2.10. Clasificación para infecciones por VIH para efectos de manejo clínico y pronóstico	29
2.11. Abordaje inicial de una persona que vive con VIH	31
2.12. Vacunación en personas con VIH	34
2.13. Seguimiento de las personas con VIH	35
CAPÍTULO III.	
TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN ADULTOS Y ADOLESCENTES	
3.1. Introducción	39
3.2. Información necesaria para tomar decisiones de cuándo iniciar y seleccionar el tratamiento antirretroviral y esquema correspondiente	39

3.3.	Inicio de terapia con antirretrovirales	40
3.4.	Selección de un régimen inicial	42
3.5.	Modificación de la terapia antirretroviral	43
3.6.	Manejo de un paciente con falla a más de un esquema (segundo fallo y subsiguientes)	47
3.7.	Requisitos para solicitar el test de resistencia	48

CAPÍTULO IV.

TRATAMIENTO Y PROFILAXIS DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS EN VIH/SIDA

4.1.	Tratamiento y prevención de enfermedades oportunistas	53
4.2.	Inicio de terapia en pacientes con infecciones agudas	53
4.3.	Neumonía por pneumocystis jiroveci (PCP)	55
4.4.	Infección diseminada por el complejo mycobacterium avium	57
4.5.	Encefalitis por toxoplasma gondii	58
4.6.	Infecciones respiratorias de origen bacteriano	60
4.7.	Criptosporidiosis	62
4.8.	Infección por bartonella	63
4.9.	Criptococosis	64
4.10.	Histoplasmosis	66
4.11.	Isosporidiasis	67
4.12.	Candidiasis	68
4.13.	Coccidiodomicosis	69
4.14.	Paracoccidiodomicosis	70
4.15.	Microsporidiosis	71
4.16.	Citomegalovirus	72
4.17.	Enfermedades por el virus del herpes simple	74
4.18.	Infección por el virus del papiloma humano	75
4.19.	Enfermedad de chagas	77
4.20.	Leishmaniasis	78
4.21.	Tuberculosis	79
4.22.	Coinfección VIH-HBV	85

CAPÍTULO V.

MANEJO DE LA EXPOSICIÓN ACCIDENTAL AL VIH/SIDA

5.1.	Profilaxis postexposición ocupacional al VIH	93
5.2.	Profilaxis postexposición no ocupacional al VIH	98


ANEXOS

Anexo 1.	Marco legal	102
Anexo 2.	Definiciones de toxicidades	104
Anexo 3.	Efectos adversos y su manejo	106



ABREVIATURAS UTILIZADAS

ABC	: Abacavir
ADN	: Ácido desoxirribonucleico
AI	: Atención integral
ALT	: Transaminasa glutámico-pirúvica (SGPT)
Anti – HBc	: Anticuerpo anti-core hepatitis B
ARN	: Ácido ribonucleico
ARV	: Antirretroviral
ATV	: Atazanavir
AZT	: Zidovudina
BID	: Dos veces al día (cada 12 horas)
BK	: Bacilo de Koch
CDC	: Centers for Disease Control and Prevention
CD4	: Linfocitos T CD4
CDF	: Combinación de dosis fija
CV	: Carga viral
d4T	: Estavudina
DRV	: Darunavir
ddl	: Didanosina
EFV	: Efavirenz
ELISA	: Enzima Linked Inmunoabsorbent Assay (ensayo inmunoenzimático ligado a enzimas)
ETV	: Etravirina
FDA	: Food and Drug Administration, Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos
FPV	: Fosamprenavir
FTC	: Emtricitabina
GAS	: Gestión de adquisición de suministros
HBs Ag	: Antígeno de superficie de hepatitis B
HPV	: Virus del papiloma humano
HSH	: Hombres que tienen sexo con hombres
IgG	: Inmunoglobulina G



IP	: Inhibidores de proteasa
IP/r	: Inhibidor de proteasa reforzado
IESS	: Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
IO	: Infecciones oportunistas
ITRN	: Inhibidores de la transcriptasa reversa nucleósidos
ITRNN	: Inhibidores de la transcriptasa reversa no-nucleósidos
ITS	: Infecciones de transmisión sexual
IV	: Intravenoso
LDL	: Lipoproteínas de baja densidad
N	: Número
NAIVE	: No han tenido tratamiento antirretroviral previo
NVP	: Nevirapina
PCR	: Reacción en cadena de polimerasa
PNS	: Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/Sida
PPD	: Derivado proteico purificado (tuberculina)
PPE	: Profilaxis postexposición
PPL	: Personas privadas de la libertad
PVVS	: Personas viviendo con VIH/Sida
QD	: Una vez al día
RAL	: Raltegravir
Ref.	: Referencia
RTV	: Ritonavir.
Rx	: Radiografía
Sida	: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
TAR	: Tratamiento antirretroviral
TARGA	: Terapia antirretroviral de gran actividad
TB	: Tuberculosis
TDF	: Tenofovir disoproxil fumarato
TS	: Trabajadora sexual
VHB	: Virus hepatitis B
VHC	: Virus hepatitis C
VIH	: Virus de la inmunodeficiencia humana
VHC	: Virus hepatitis C
VO	: Vía oral
3TC	: Lamivudina

CAPITULO I

Generalidades

1.1 INTRODUCCIÓN

Marco legal

A continuación se detallan las leyes, reglamentos, normas y guías que servirán de base para la implementación de las guías:

- Acuerdo Ministerial 0000262 del 24 mayo 2007.
- La Ley Orgánica de Salud en uso de las facultades legales determinadas en los artículos 1, 2, 7, 8, 11, 12, 14, 20 y 27 en concordancia con los artículos 63, 64 y 67 de la Ley para la Prevención y Asistencia Integral del VIH/Sida.

Roles por niveles

Para desarrollar adecuadamente las actividades de atención integral (AI) a personas viviendo con VIH (PVVS), en la red de servicios del Ministerio de Salud Pública (MSP) y de los otros sistemas de atención, se han establecido e identificado los siguientes roles:

Nivel central

Norma técnica

Es el responsable de elaborar, actualizar y difundir las guías, vigilar su cumplimiento y monitorear los procedimientos establecidos en la misma.

El PNS elaborara el Programa Operativo Anual (POA) en las dimensiones de tiempo, costos, desempeño y asignación de recursos.



Norma administrativa

El PNS se encargará del Sistema de Gestión de Adquisición de Suministros (GAS) y de esta manera proveer oportunamente los siguientes medicamentos: antirretrovirales (ARV) y para infecciones oportunistas (IO) de las personas viviendo con VIH (PVVS) atendidos en los diferentes niveles de atención del MSP, durante el tiempo de sobrevivencia.

El PNS se encargará del Sistema de GAS y de esta manera proveerá oportunamente: pruebas, reactivos e insumos para el diagnóstico, confirmación y seguimiento; que lo realizarán las unidades operativas del MSP y otras que trabajen a través de convenios con el ministerio; de reactivos para confirmación del VIH, así como los reactivos para Carga Viral y CD4 y de reactivos para realizar test de resistencia en coordinación con el Instituto de Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez (INH).

Norma financiera

La adquisición de medicamentos ARV y para IO, pruebas para el diagnóstico, confirmación y seguimiento, dependerá del nivel central del MSP y estará incluido en las respectivas partidas presupuestarias del programa.

Nivel regional- distrital y local (provincial y local)

Norma técnica

Los responsables para velar el cumplimiento de los procedimientos presentes en las guías son el coordinador técnico regional y/o distrital y los epidemiólogos.

A nivel de hospitales los responsables serán los coordinadores de las clínicas de VIH.

El responsable a nivel de las áreas de salud es el coordinador del Área de Salud.

Los algoritmos establecidos por el PCT y el PNS serán aplicados en el manejo de la comorbilidad.

Norma administrativa

Los médicos responsables de la clínica del sida involucrados manejarán la documentación correcta y trabajarán con eficacia para alcanzar objetivos específicos a través de la planificación, organización, dirección y control.

En los diferentes niveles se estructurarán comités de coinfección VIH/Sida - TB con los médicos responsables de los dos programas para la atención a los pacientes con coinfección de acuerdo a las normas de control de infecciones.

El PNS, a través de sus diferentes niveles de atención, los PVVS, garantizará la atención de los mismos en horarios adecuados.

En estas Guías se ha clasificado la evidencia científica de la siguiente manera:



Clasificación de la evidencia científica

Tabla 1. Clasificación de la evidencia científica

I.	1.	Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorio y controlado, diseñado de forma apropiada.
	2.	Meta análisis de alta calidad.
	3.	Meta análisis bien conducido (resultados de una colección de estudios con riesgo de sesgos).
II.	1.	Evidencia obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
	2.	Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención.
III.	1.	Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, poblacionales o informes de comités de expertos, incluidos los consultados en el proceso de desarrollo de esta guía. Series clínicas sin grupo control. Conferencias de consenso.
IV.	1.	Anécdotas o casos clínicos-opinión.

Fuente: Adaptado de Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al.

Tabla 2. Grados de recomendación basados en la evidencia disponible

Grado A	Existe evidencia satisfactoria, por lo general, de nivel 1 (meta-análisis o ensayos clínicos randomizados y controlados) que sustenta la recomendación.
Grado B	Evidencias de nivel 2 (ensayos clínicos bien diseñados y controlados aunque no randomizados).
Grado C	Existe pobre evidencia. Hallazgos inconsistentes. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso.
Grado D	Existe muy pobre evidencia. Evidencia empírica pobre o no sistemática.

Fuente: Adaptado de Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford. Levels of Evidence and Grades of Recommendation [Internet]. Oxford.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo general

Contribuir en la disminución de la morbilidad y mortalidad por VIH/Sida, mediante la prestación de un servicio integral en forma oportuna y eficiente por parte de los equipos de atención integral a través de la actualización, difusión y aplicación de las normas y procedimientos establecidos para tal efecto.

1.2.2 Objetivos específicos

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



- Identificar los regímenes de primera línea, de segunda línea y subsiguientes más potentes, efectivos y viables como componentes de la respuesta nacional para la atención del VIH.
- Desarrollar recomendaciones aplicables a la mayoría de las poblaciones considerando el momento óptimo para iniciar el TAR, los regímenes de elección de primera y segunda línea, los mejores criterios para cambiar el TAR, e introducir el concepto de regímenes de TAR de tercera línea.

1.3 EPIDEMIOLOGÍA

Situación actual de la epidemia en Ecuador

El Ministerio de Salud Pública creó el Programa Nacional de VIH-Sida e ITS a partir de la detección de los primeros 8 casos en el año 1984, su implementación ha permitido dar una respuesta integral a la creciente y compleja epidemia que requiere de un monitoreo permanente, de servicios especializados y de la formación continua de los prestadores de servicios, para poder actualizarse frente a los nuevos retos de diagnóstico, cuidado y tratamiento que demanda esta enfermedad.

El total de los casos VIH/Sida reportados por el sistema a partir del año 1984 a 2009 es de 21.885, de los cuales 14.844 son personas VIH +, 7.041 presentaron el Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida. Del total se han reportado 4.789 defunciones producidas por enfermedades atribuidas al sida.

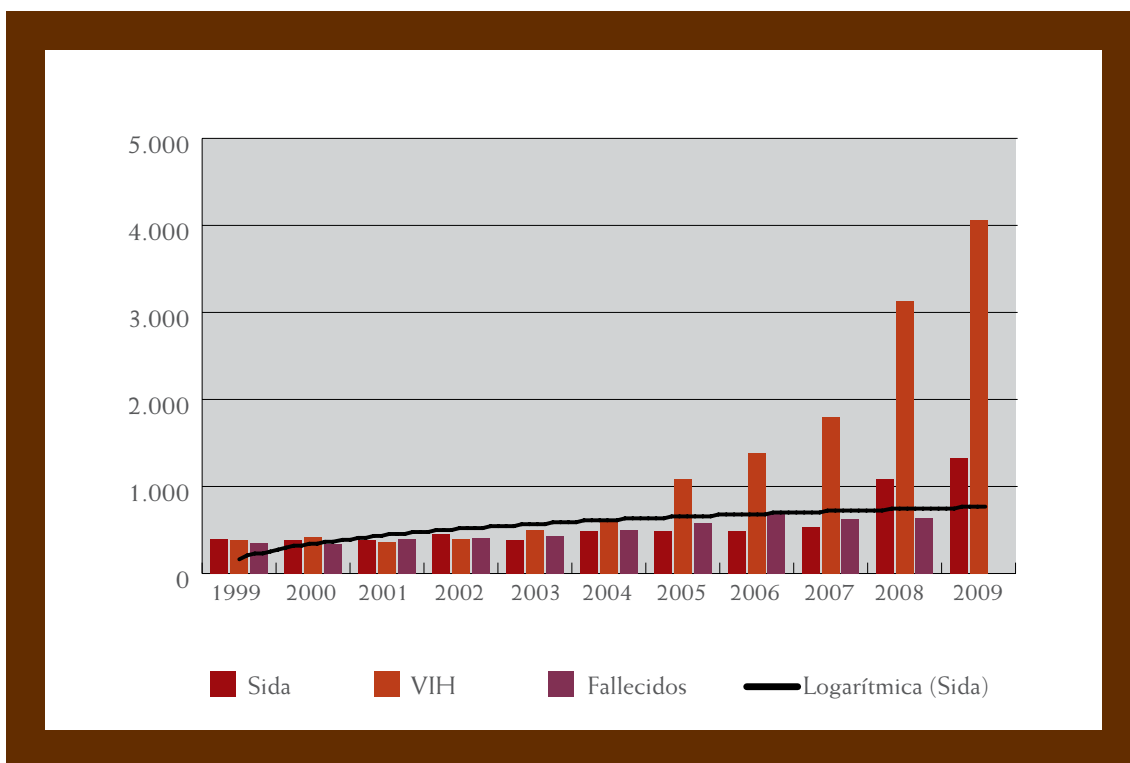
Tabla 3: Casos de VIH y sida registrados desde 1999 a 2009. Ecuador

Años	Número de casos notificados			Casos acumulados	
	SIDA	VIH	Fallecidos	SIDA	VIH
1999	325	281	231	1.250	1.277
2000	313	349	245	1.563	1.226
2001	321	290	357	1.884	1.916
2002	426	376	395	2.310	2.292
2003	351	513	422	2.661	2.805
2004	482	630	495	3.143	3.435
2005	474	1.070	618	3.617	4.505
2006	478	1.317	699	4.095	5.822
2007	549	1.832	649	4.644	7.654
2008	1.102	3.149	678	5.746	10.803
2009	1.295	4.041	SD	7.041	14.844

Elaborado por: Sistema de Vigilancia del Programa Nacional de VIH/SIDA e ITS, Ministerio de Salud Pública.



Gráfico 1: Casos de VIH y sida registrados desde 1999 a 2009. Ecuador



Elaborado por: Sistema de Vigilancia del Programa Nacional de VIH/SIDA e ITS, Ministerio de Salud Pública.

El incremento de casos VIH/Sida se atribuye a las estrategias de captación activa, implementada en el país a partir del año 2005 con el tamizaje regular y gratuito en embarazadas, en personas con infecciones de transmisión sexual (ITS) y en usuarios de los servicios de salud con tuberculosis.

Tabla 4: Casos notificados de VIH y sida por provincias, Ecuador, 2009

Provincias	Casos sida notificados	Casos VIH
Azuay	22	22
Bolívar	0	12
Cañar	7	24
Carchi	0	3
Chimborazo	29	13
Cotopaxi	3	20
El Oro	54	144
Esmeraldas	70	213
Galápagos	0	5
Guayas	684	2.329
Imbabura	4	15
Loja	9	30
Los Ríos	43	337
Manabí	63	264
Morona Santiago	2	6



Provincias	Casos sida notificados	Casos VIH
Napo	0	8
Orellana	0	16
Pastaza	0	2
Pichincha	263	383
Santa Elena	29	60
Santo Domingo de los Tsáchilas	5	77
Sucumbíos	7	19
Tungurahua	1	25
Zamora Chinchipe	0	3
Sin datos	0	11
Total	1295	4041

Elaborado por: Sistema de Vigilancia del Programa Nacional de VIH/SIDA e ITS, Ministerio de Salud Pública.

Las provincias consideradas de alto riesgo de acuerdo a los casos notificados son: Guayas, Pichincha, Los Ríos, Manabí, Esmeraldas, El Oro, Sto. Domingo, Sta. Elena. Las otras provincias las consideramos de riesgo medio y bajo.

Se identifica como vía de transmisión predominante en el país el contacto sexual en el 96% de los casos, otra de las vías es la transmisión perinatal y en menor proporción por transfusión de sangre. Según el Informe Onusida 2008, la prevalencia del VIH en Ecuador oscila entre 0,1 y 0,5%. La epidemia continúa siendo **concentrada**, con una prevalencia mayor al 5% en poblaciones específicas (HSH) y con una prevalencia menor al 1% en población general (embarazadas).

Los primeros reportes evidencian que entre 1987 y 1988, por cada 30 hombres infectados con VIH, existía una mujer en la misma condición; para la década de los noventa la razón hombre mujer para VIH ha disminuido dos a uno y se ha mantenido estable hasta el momento. Con relación al sida por cada mujer existían 11 hombres infectados en 1997 y para el nuevo milenio la razón ha disminuido a dos hombres por cada mujer infectada.

La epidemia según grupo de edad se encuentra en la población entre 20 a 49 años tanto para sida como para VIH, con el más alto número de reportes entre 25 a 29 años.

Este rango de edad corresponde a población económicamente activa, identificando que el mayor reporte de casos VIH/Sida se evidencia en obreros, amas de casa y comerciantes.

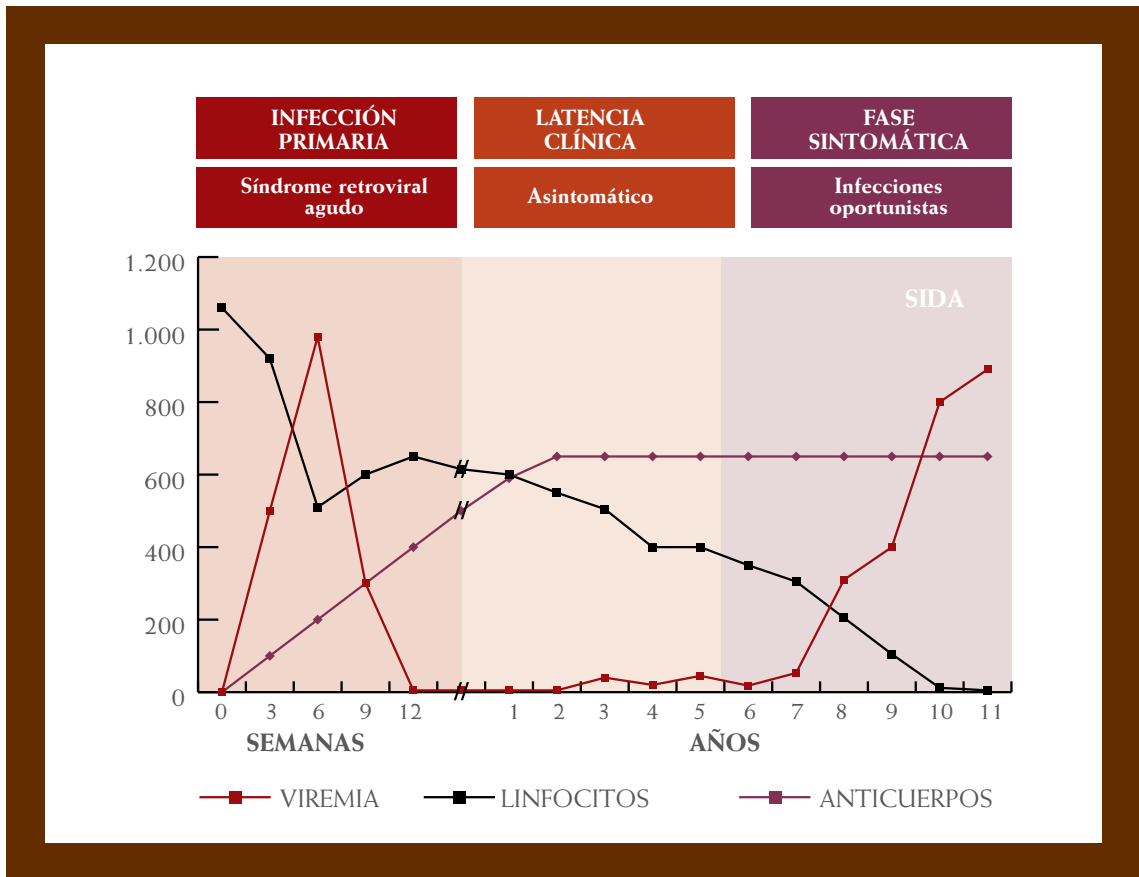
1.4 ANÁLISIS VERTICAL E HISTORIA NATURAL VIH

Con el propósito de comprender mejor el problema del VIH/Sida se usó la metodología de análisis vertical. Este método está basado en la elaboración de un esquema de la historia natural de la enfermedad, en el que se describen de una forma exhaustiva todas las etapas posibles de evolución de la enfermedad.

A continuación se define una lista de intervenciones que pueden modificar la probabilidad natural y se hace una selección y operativización de las mismas.



Gráfico 2. Historia natural de la infección por VIH

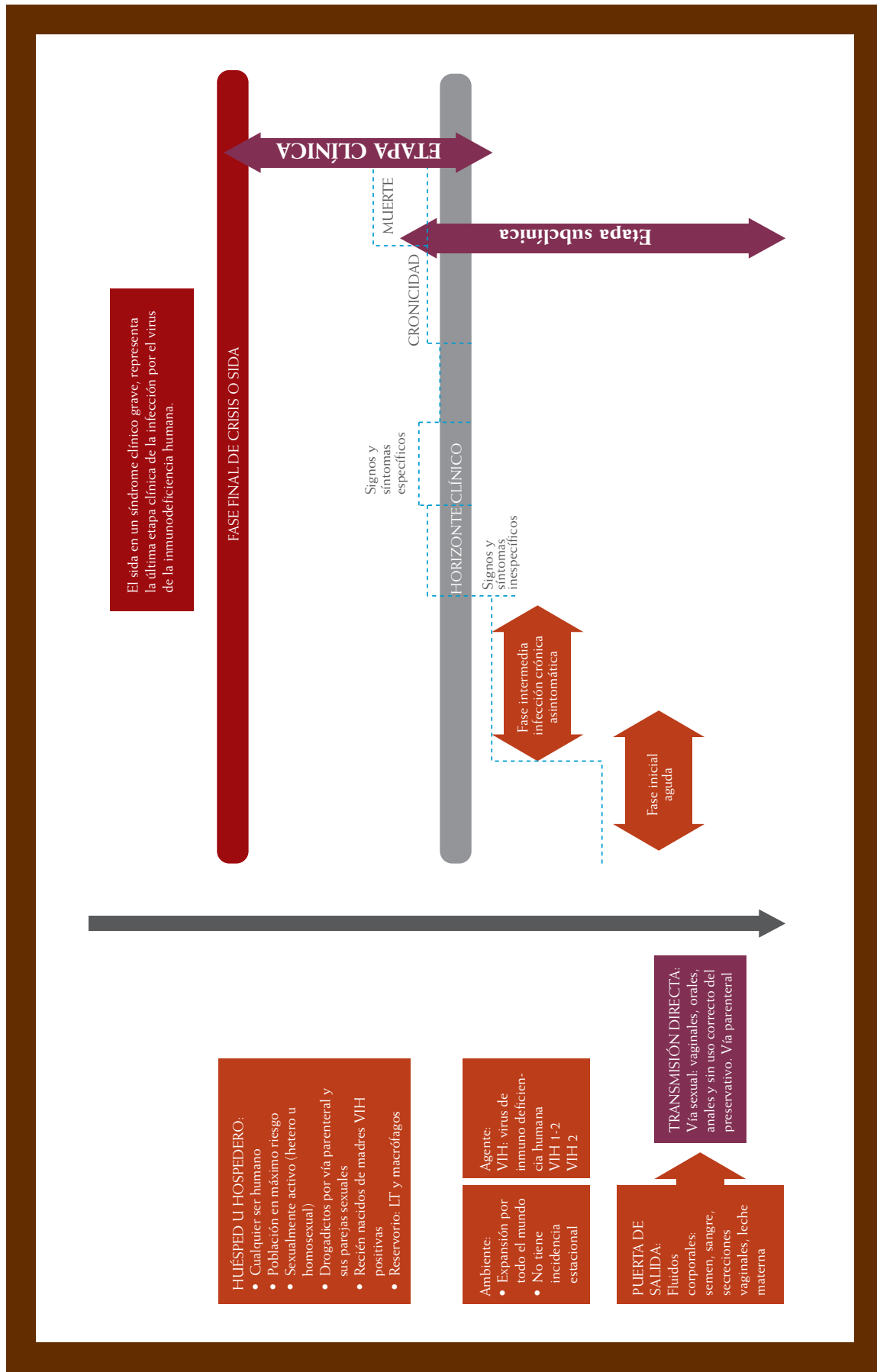


Fuente: [http://centromed .cl/imágenes/Historia Natural de la Infeccion por el VIH.ppt](http://centromed.cl/imágenes/Historia Natural de la Infeccion por el VIH.ppt)

El riesgo de la muerte por VIH/Sida depende de varios factores, el riesgo de transmisión inicial de la infección, del daño inmunológico, de la disponibilidad de cuidado y del tratamiento antirretroviral y su adherencia al mismo por parte del paciente.



Gráfico 3. VIH/SIDA



Los pasos de intervención para la prevención y control del VIH

1. Prevención de la infección por VIH: Dentro de la población ecuatoriana, personas expuestas al VIH incluyen los que son sexualmente activos sin protección, los que reciben inyecciones con agujas no estériles, los que comparten agujas, e hijos de mujeres infectadas. Además, requieren consideración grupos vulnerables como HSH, TS, PPL.

1.1 Intervención: Programas de promoción y prevención

1.1.1 Estrategia poblacional: Incorporar a "toda" la población.

Educación con respecto a:

Las infecciones de transmisión sexual y cómo prevenirlas.

Modos de transmisión.

Medidas de prevención.

Educación en el uso de preservativos.

Analizar la sangre de donantes y control de los hemoderivados.

1.1.2 Estrategia dirigida a grupos más expuestos:

Educación para el cambio de comportamiento y el uso de preservativos.

Sexo seguro, uso sistemático del preservativo.

Monogamia mutua en parejas sin infección por el VIH.

Reducción en el número de parejas sexuales.

No compartir agujas.

1.2 Consecuencias del fallo de la intervención: mayor incidencia de VIH en la población

2. Diagnóstico temprano de VIH: Para detectar los casos tempranos, hay que favorecer un ambiente sin estigma y discriminación, fortalecer el Sistema Nacional de Salud para la realización de pruebas rápidas confiables y oportunas, con recursos humanos entrenados en consejería y un sistema de referencia-contrarreferencia funcionando con las clínicas donde referir los casos detectados.

2.1 Intervención

2.1.1 Educación al personal de salud para el reconocimiento de signos de alarma (epidemiológicos y clínicos).

2.1.2 Programas de tamizaje para el diagnóstico, accesibles y oportunos.

2.2 Consecuencias del fallo: retraso en diagnosticar VIH y más probabilidad de casos de VIH que se presentan en la fase de sida. Mayor probabilidad de extensión de la epidemia.

3. Atención temprana en el Sistema Nacional de Salud: Para proteger la salud del paciente con VIH, se recomienda que ingrese al cuidado médico lo más pronto posible, después de diagnóstico. Los servicios esperados incluyen detección de otras enfermedades relacionadas con VIH, evaluación de CD4 y carga viral y el comienzo de medidas preventivas como consejería, profilaxis y vacunaciones.



3.1 Intervención: Programas de promoción de cuidado, vínculos con programas de tamizaje para infecciones asociadas (ITS, TB, etc.), sistema de referencia y contrarreferencia, atención y apoyo sicosocial.

3.2 Consecuencias del fallo: El retraso en la implementación de estas medidas aumenta la probabilidad de que los pacientes con VIH acudan a los servicios de salud en la fase de sida, aumentando la morbimortalidad.

4. Uso de tratamiento antirretroviral (TARGA) a tiempo: El uso de TARGA antes del desgaste significativo del sistema inmunológico se asocia con mejores índices de salud, mejoramiento de la calidad de vida de los PVVS, disminución de la mortalidad, disminución de los costos del tratamiento en PVVS.

4.1 Intervención: Programas de seguimiento a pacientes en cuidado médico con evaluaciones clínicas y de CD4/carga viral de acuerdo a las normas establecidas en las guías de AI a PVVS. Programas de TARGA realizados por médicos clínicos, ginecólogos pediatras e infectólogos entrenados y sistemas de seguimiento.

4.2 Consecuencia de fallo: Progreso de la enfermedad a la fase de sida y/o fallecimiento.

5. Adherencia al TARGA: Cumplimiento por parte del paciente de la toma de la medicación de acuerdo a los esquemas recomendados, en forma responsable, para tener un beneficio a largo plazo.

5.1 Intervención: Programas de educación y de adherencia a nivel de los servicios de salud y programas en la comunidad.

5.2 Consecuencia de fallo: Fallo virológico, inmunológico y clínico.

Al ser una enfermedad actualmente considerada crónica, los pacientes que cumplen los tratamientos de manera adecuada podrán llevar una buena calidad de vida insertándose social y laboralmente a las actividades cotidianas.

Los individuos que no se beneficiaron de las intervenciones anteriores progresarán a sida, que se determinan por criterios inmunológicos (CD4) o clínicos (enfermedades oportunistas). Aun los pacientes en fase sida deben ser evaluados para recibir diagnóstico y tratamientos adecuados tanto con ARV, como para enfermedades oportunistas.

6. Prevención de infecciones oportunistas: Toda persona viviendo con VIH debe indicársele la profilaxis de enfermedades oportunistas de acuerdo a las guías nacionales del MSP.

6.1 Intervención: Programas de profilaxis a partir de criterios inmunológicos.

6.2 Consecuencia de fallo: Enfermedades oportunistas y/o muerte.

7. Diagnóstico de IO y tratamiento para enfermedades oportunistas: Todo paciente con infecciones u otras condiciones asociadas con VIH/Sida debe recibir tratamiento inmediato.

7.1 Intervención: Programas clínicos de atención médica a pacientes enfermos con complicaciones de VIH.

7.2 Consecuencia de fallo: Alta probabilidad de muerte.



Gráfico 4: Resumen de la intervención de acuerdo a la historia natural del VIH



BIBLIOGRAFÍA

1. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). EPC Evidence Reports [Internet]. Rockville: AHRQ. [Acceso 12/2/2009]. Disponible en <http://www.ahrq.gov/clinic/epcindex.htm#methodology>
2. Atkins, D., Best, D., Briss, PA., Eccles, M., Falck-Ytter, Y., Flottorp, S., et al. GRADE Working Group. *Grading quality of evidence and strength of recommendations*. BMJ 2004; 328:1490. [PubMed] [Texto completo].
3. Centre for Evidence-Based Medicine de Oxford. Levels of Evidence and Grades of Recommendation [Internet]. Oxford: Centre for Evidence-Based Medicine. [Acceso 12/2/2009]. Disponible en http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp
4. Briones Pérez de la Blanca, E., Marín León, I., Álvarez Gil, R., Reyes Domínguez, A. "Fundamentos de consenso en el ámbito de las ciencias de la salud". En: *Metodología de expertos*. Consenso en Medicina. Berra de Unamuno, A., Marín León, I., Álvarez Gil, R. (ed.). Granada: Escuela Andaluza de Salud Pública; 1996, p. 13.
5. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guideline Development Methods. Chapter 6: Identifying the evidence. Information for National Collaborating Centers and Guideline Developers [Internet]. London: NICE; 2008. [Acceso 12/2/2009]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual>
6. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guideline Development Methods. Chapter 9: Making group decisions and reaching consensus. Information for National Collaborating Centers and Guideline Developers. [Internet]. London: NICE; 2008. [Acceso 12/2/2009]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual>
7. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods. Chapter 7: Reviewing and grading the evidence [Internet]. London: NICE; 2008. [Acceso 12/2/2009]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual>
8. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidelines Development methods. Guideline Development Methods. Chapter 11: Creating guideline recommendations [Internet]. London: NICE; 2008. [Acceso 12/2/2009]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidelinesmanual>
9. Gatell, JM., Buira, E., Soriano, E., Soriano, C., Tortajada, C., Lozano, L. "Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1". En: *Guía práctica del sida. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona: Masson-Salvat; 1998, 50-73.
10. Saag, M., "Natural History of HIV-disease". En: Broder, S., Merigan, TC., Bolognesi, D. (ed.). *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994, 45-53.
11. Alberný, M. *Actividades preventivas frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en atención primaria*. JANO diciembre 1996; 51 (1192): 2.053-2.061.
12. Alberný, M. *Actividades preventivas frente a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en atención primaria*. JANO diciembre 1996; 51 (1192): 2.053-2.061.
13. Saag, M. "Natural History of HIV-disease". En: Broder, S., Merigan, TC., Bolognesi, D. (ed.). *Textbook of AIDS Medicine*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994, 45-53.
14. Blanco, JL., Mallolas, J., Pérez-Cuevas, JB., Gatell, JM. "Historia natural, clasificación y pronóstico de la infección por el VIH-1". En: J.M. Gatell, B. Clotet, D. Podzamczar, J.M. Miró y J. Mallolas. *Guía práctica del sida. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. Barcelona: Masson S.A.



CAPÍTULO II

Diagnóstico y seguimiento de adultos viviendo con VIH

2.1 INTRODUCCIÓN

El diagnóstico de la infección por VIH solo se puede establecer de modo definitivo por métodos de laboratorio, toda vez que las manifestaciones clínicas aunque sugestivas no son específicas en ningún estadio de la enfermedad. La eficacia de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para señalar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que se estudia. Su eficacia será tanto mayor cuanto menor sea el número de individuos/muestras infectados que presenten un resultado negativo. Se requieren tecnologías que se puedan realizar por la mayoría de laboratorios y aplicables a un número importante de muestras.

La detección debe ir precedida de consejería, en la cual uno de los objetivos primordiales es lograr la concienciación del usuario/a sobre cambios en su comportamiento sexual con el fin de disminuir la transmisión, lograr un acercamiento al sistema de salud, y asegurar una atención integral.

2.2 PRUEBAS DE TAMIZAJE

Las pruebas de tamizaje se aplican a un conjunto de muestras y su finalidad no es el diagnóstico definitivo. La aplicación de técnicas de tamizaje tiene como objetivo detectar la presencia de antígenos y anticuerpos anti VIH y es el primer paso para el diagnóstico de la infección.

Indicaciones para realizar un test de tamizaje de VIH

- Pedido voluntario del paciente.
- Personas con infecciones de transmisión sexual.
- Cuadro clínico y/o de laboratorio sugestivo de infección por VIH u otras inmunodeficiencias.
- Mujeres embarazadas.
- Donantes de hemoderivados, órganos, semen, leche materna, células madre y otros.
- Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.



- Situaciones de riesgo: Personas que tienen relaciones sexuales sin protección; trabajadoras/es sexuales; parejas sexuales de personas bajo estas características y de personas que viven con VIH (PVVS); personas que recibieron transfusiones (antes de 1991 en Quito) o inseminación artificial, trasplante de órganos; hemofílicos; adictos a drogas por vía endovenosa.
- Hijos de madres infectadas con VIH.
- Trabajadores de la salud que hayan tenido exposición ocupacional y su fuente.
- Exposición no laboral: violación o ataque sexual.
- Exposición percutánea o de mucosa fuera del ambiente laboral.

2.3 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE LA INFECCIÓN POR VIH

Los métodos de diagnóstico del VIH se pueden clasificar en métodos directos e indirectos. Los métodos indirectos reconocen principalmente anticuerpos específicos producidos por el sistema inmune como respuesta a la presencia de virus o bien detectan la respuesta inmune celular frente al VIH. Los métodos directos permiten detectar el propio virus o alguno de los componentes, como proteínas o ácidos nucleicos.

Tabla 1. Tipos de pruebas para VIH:

Pruebas de tamizaje o screening
Pruebas rápidas de III - IV generación
Técnicas inmunoenzimáticas Elisa de última generación
Pruebas de confirmación
Western Blot (WB)
Detección de ADN proviral
PCR cuantitativo (carga viral)
Detección antigénica (antígeno p24 viral)

Fuente: Adaptado de *HIV rapid test training package: Training for quality HIV testing in an era of expanding services*. 2005, Phillips S., Granade TC., Pau CP., Candal D., Hu DJ., Parekh, BS.

Tabla 2. Criterios de positividad para VIH por la técnica de WB

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

Fuente: Adaptado de Phillips S., Granade TC., Pau CP., Candal D., Hu DJ., Parekh, BS.

WB indeterminado: Cuando existen bandas que no cumplan los criterios de positividad.

WB negativo: No hay presencia de bandas.



2.4 PRUEBAS RÁPIDAS PARA VIH

Son pruebas de tamizaje que permiten detectar anticuerpos y/o antígenos. Pueden realizarse en sangre total, plasma y suero.

Se recomienda su uso en sitios en los cuales no se puede realizar Elisa o en circunstancias especiales que permitan mejorar la cobertura y acceso al diagnóstico como en embarazo, en los casos de infección tuberculosa, exposición laboral y no laboral, petición voluntaria, ITS en los centros de atención de enfermedades de transmisión sexual.

Existe el *Manual de tamizaje de VIH* disponible para el diagnóstico y el listado de pruebas rápidas que han sido autorizadas en el país y avaladas por la OMS. Es aconsejable que, si se va a realizar una prueba rápida en sustitución de Elisa, esta deberá tener una sensibilidad y especificidad superior al 99%.

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

- Admisión o mantenimiento del trabajo.
- Migración.
- Matrimonio
- Adopción.
- Ingreso o permanencia en instituciones educativas.
- Ingreso o permanencia en instituciones de salud o de realización de procedimientos quirúrgicos.

Se consideran personas infectadas con VIH cuando presentan:

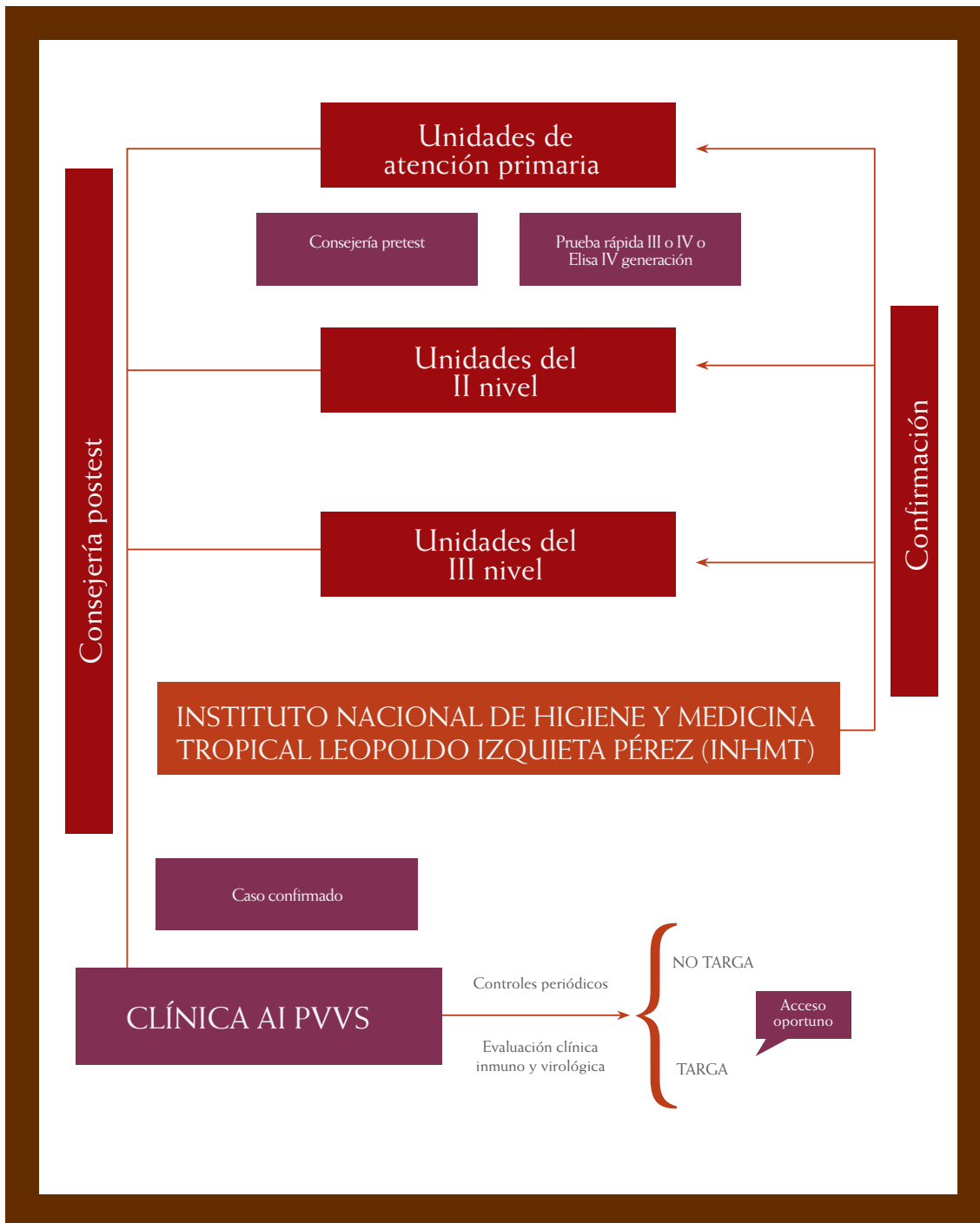
- Resultados reactivos en pruebas de Elisa más una prueba confirmatoria positiva con WB.
- Si se trata de pruebas rápidas, dos pruebas reactivas de diferente principio más una prueba confirmatoria positiva con WB.
- En caso de niños expuestos por vía de exposición madre hijo (presencia de antígeno viral o material genético carga, viral y provirus).

Todos los casos confirmados de infección por VIH son de reporte epidemiológico obligatorio:

1. Por el laboratorio de las instituciones públicas y privadas al INH provincial.
2. Los casos de sida por las unidades operativas a las Direcciones Provinciales de Salud, Departamento de Epidemiología, utilizando el formato correspondiente del Sistema de Vigilancia. Ver las guías de vigilancia epidemiológica nacional.



Gráfico 1. Diagnóstico y seguimiento de adultos viviendo con VIH
Flujograma de atención consejería, detección y derivación



2.5 RECOMENDACIONES PARA REALIZAR PRUEBAS SEROLÓGICAS PERIÓDICAS

Las pruebas serológicas periódicas se realizarán a personas con resultados negativos en los siguientes casos:

- Al personal de salud que sufre exposición laboral o en exposición no laboral se realizará al inicio, a los 30 días, a los tres y seis meses.
- En parejas serodiscordantes cada 6 meses.
- En hijos de madres infectadas por VIH, mayores de 18 meses sin pruebas anteriores.
- Se recomiendan 2 pruebas al año en HSH sexualmente activos, PPL y TS.
- En las embarazadas también se recomienda una prueba basal y una prueba antes o en el momento del parto.
- Personas usuarias de drogas intravenosas.

2.6 CONTAJE DE CD4

- El conteo de linfocitos CD4 se utiliza en PVVS confirmados al momento del diagnóstico y cada seis meses para monitorear la evolución de la respuesta inmunológica, independiente de que estén o no en tratamiento.
- En casos de discordancia clínica con el laboratorio, se debe repetir el conteo para tomar cualquier decisión.

Factores que afectan el conteo de CD4

- Variaciones por ritmo circadiano (aumenta en la mañana).
- Presencia de infecciones virales y bacterianas (disminuye).
- Uso de terapia inmunosupresora (disminuye).
- La esplenectomía causa una abrupta y prolongada elevación de los CD4 por lo que se deberá correlacionar con el cuadro clínico y carga viral para la toma de decisiones terapéuticas.
- Factores como el estrés físico, psicológico, embarazo (disminuye).
- Infección por HTLV (aumenta).
- Generalmente cuando la carga viral disminuye, los linfocitos CD4 aumentan; sin embargo, puede haber respuestas discordantes.

Monitoreo de CD4

Los CD4 se monitorizarán a todos los PVVS que estén en seguimiento sin tratamiento ARV cada 6 meses. En aquellos pacientes con cifras de CD4 cercanas a las recomendadas para iniciar tratamiento, se pueden realizar en forma más frecuente (por ejemplo: cada 3 meses).

Después del inicio del tratamiento, cada 6 meses.



2.7 DETECCIÓN VIRAL

La carga viral (CV) es el término utilizado para describir la cantidad de virus que existe en una determinada muestra de plasma o suero. Se expresa como número de copias de ARN viral/ml.

INDICACIONES DE LA CARGA VIRAL

La CV es un marcador de replicación del virus, se lo utiliza para monitorizar el tratamiento ARV, ayuda a estimar el riesgo de transmisión, ayuda a predecir la progresión en el curso de la infección por VIH e incluso ayuda al diagnóstico en ocasiones puntuales.

Tabla 3. RESUMEN DE INDICACIONES DE LA CARGA VIRAL

Predecir la progresión clínica de la infección VIH-Sida con CD4 < 500 células: Cada 6 meses.
Para control y monitoreo del TARGA. Al inicio del tratamiento. Entre 6 a 8 semanas de iniciado el tratamiento. Cada 6 meses.
Estimar el riesgo de transmisión, especialmente la materno-fetal: ver guía de prevención de la transmisión madre-hijo del VIH.
Ayudar al diagnóstico en situaciones especiales (infección aguda y perinatal)

Fuente: Adaptado de Pascual A., Cachafeiro A., Funk ML., Fiscus SA.

En la actualidad hay varias técnicas que pueden medir la CV de VIH y que emplean varios métodos de biología molecular. Estas estiman de forma cuantitativa la concentración de viriones en la circulación, con una sensibilidad de <48 copias de ARN de VIH por ml de plasma.

Tabla 4. RESUMEN DE LOS FACTORES QUE AFECTAN LA CARGA VIRAL

Factores que incrementan la CV	Factores que disminuyen la CV
Infección activa no VIH y otras enfermedades agudas.	Falsamente bajas CV: subtipo no B que no se detecta con algunos test. Infección por VIH 2.
Inmunizaciones	

Fuente: Adaptado de Pascual A., Cachafeiro A., Funk ML., Fiscus SA.



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

La aparición de variantes resistentes del VIH a los antirretrovirales puede detectarse mediante técnicas genotípicas y fenotípicas.

Prueba de resistencia genotípica: Detecta la clase de cambio producido en material genético del virus. El material genético del VIH que ha sufrido la mutación se compara con el VIH que aún no lo ha hecho, es decir, se compara la información genética que ha cambiado respecto a la información original que debería tener, para detectar alguna variación.

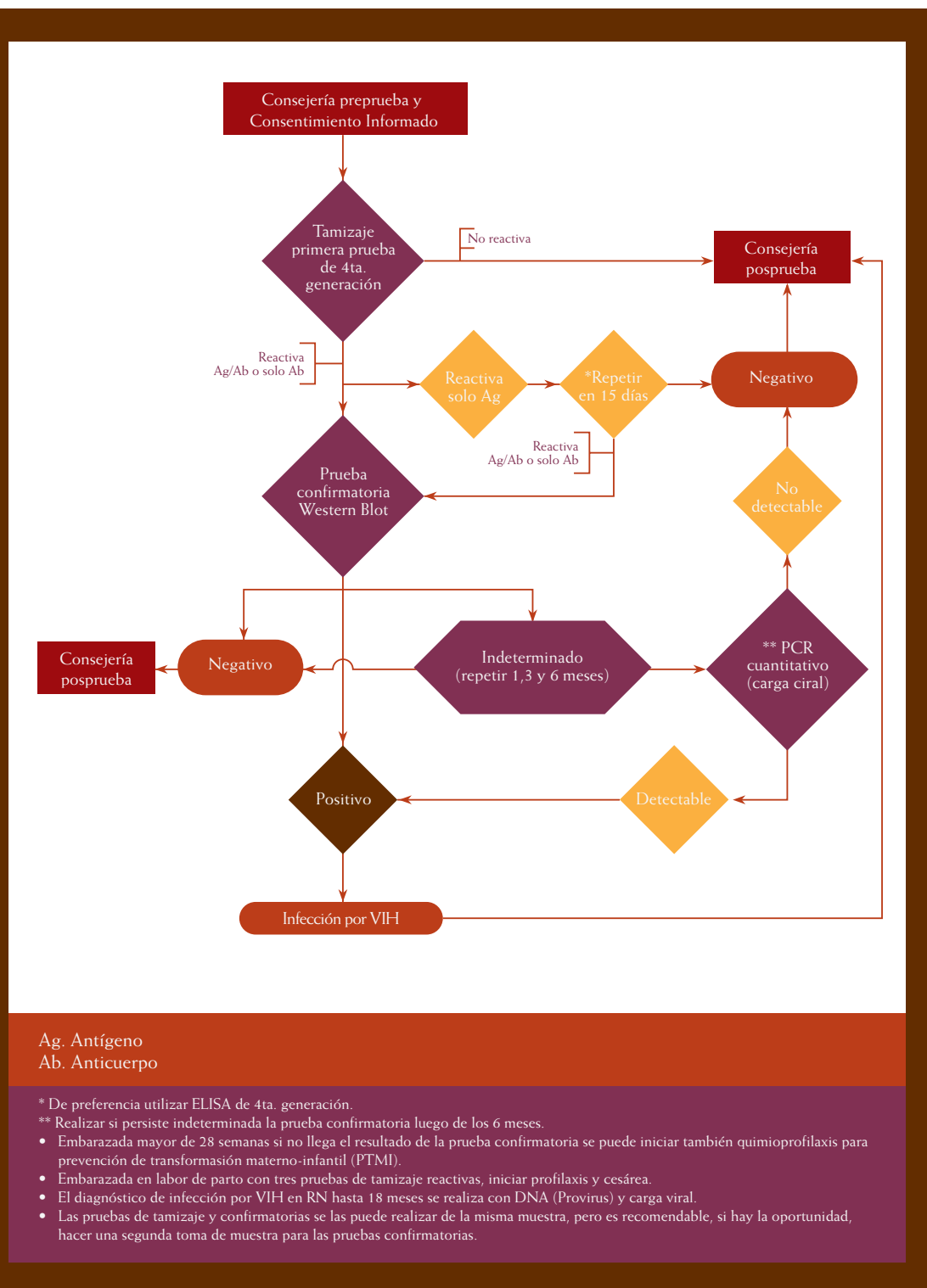
Prueba de resistencia fenotípica: Mide la resistencia del virus en presencia de determinados fármacos y a través de técnicas de laboratorio complejas. Se analiza la capacidad de los distintos antirretrovirales, empleados a diferentes concentraciones, para inhibir la multiplicación viral en cultivos celulares. (Exámenes que no están a disposición en nuestro país).

EN EL PAÍS SE REALIZARÁ TEST DE RESISTENCIA
EN EL CASO DE SEGUNDO FALLO VIROLÓGICO O EN EL PRIMER FALLO DE
ACUERDO A CRITERIOS ESTABLECIDOS POR EL EQUIPO INSTITUCIONAL DE
RESISTENCIA.



2.9 ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO DE VIH

Gráfico 2. Algoritmo para el diagnóstico de VIH, pruebas rápidas de cuarta generación



2.10 CLASIFICACIÓN PARA INFECCIONES POR VIH PARA EFECTOS DE MANEJO CLÍNICO Y PRONÓSTICO

Clasificación del CDC

Sistema de clasificación para infecciones por VIH en adultos y adolescentes mayores de 13 años de edad. (1993)

Tabla 5. Categorías del CDC

Categorías según CD4	Categorías clínicas			
	A	B	C	
	Asintomático o linfadenopatía persistente generalizada* o infección aguda por VIH	Sintomático (No A ni C)**	Evento definitorio de sida (1993)	
1	> 500 cél/mm ³	A1	B1	C1
2	200-499 cél/mm ³	A2	B2	C2
3	< 200 cél/mm ³	A3	B3	C3

* Adenopatías en dos o más sitios extrainguinales de 1 cm de diámetro, por más de tres meses.

** Por ejemplo: Angiomatosis bacilar, candidiasis orofaríngea, candidiasis vulvovaginal, persistente (mayor de 1 mes de duración), pobre respuesta al tratamiento, displasia cervical severa o carcinoma in situ; síntomas constitucionales como fiebre (38,5 °C) o diarrea más de 1 mes; leucoplasia oral vellosa; dos episodios de herpes zoster o más de 1 dermatoma; listeriosis; enfermedad inflamatoria pelviana aguda; neuropatía periférica.

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

Categoría A

El paciente está clínicamente asintomático y generalmente sin mayores hallazgos al examen físico, excepto en algunos casos Linfadenopatía generalizada persistente (LGP), la cual se define como la afectación de dos cadenas ganglionares no contiguas fuera de las inguinales. En esta categoría se incluye también la infección (primaria) aguda por VIH.

Categoría B

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

- Las condiciones son atribuibles a la infección por VIH o son indicadoras de un defecto de inmunidad celular.
- Las condiciones con curso clínico o manejo complicado por la infección por VIH.



Entre las condiciones de la categoría clínica B se incluyen (aunque no se limitan a ellas) las siguientes:

1. Angiomatosis bacilar.
2. Candidiasis orofaríngea.
3. Vulvovaginitis candidiásica persistente, frecuente o de pobre respuesta a terapia.
4. Displasia cervical (moderada o severa), carcinoma cervical in situ.
5. Síntomas constitucionales tales como fiebre (38,5 °C) o diarrea de duración mayor de un mes.
6. Leucoplasia vellosa.
7. Virus herpes zoster implicando al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma.
8. Púrpura trombocitopénica idiopática.
9. Listeriosis.
10. Enfermedad inflamatoria pélvica particularmente si está complicada con abscesos tubo-ováricos.
11. Neuropatía periférica.

Categoría C

Eventos definitorios de sida para adultos

Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmones.

Cáncer cervical invasivo.

Coccidioidomicosis extrapulmonar.

Criptococcosis extrapulmonar.

Criptosporidiasis con diarrea más de 1 mes.

Enfermedad por Citomegalovirus no localizada en hígado, bazo y sistema ganglionar.

Bronquitis, neumonitis o esofagitis o úlceras cutáneas crónicas por herpes simplex (mayor de 1 mes).

Histoplasmosis extrapulmonar.

Demencia asociada al VIH.

Síndrome de desgaste: pérdida de peso > 10% del habitual, más diarrea crónica (más de 2 deposiciones diarreicas durante más de 30 días) o astenia crónica y fiebre de origen desconocido por más de 30 días.

Isosporidiasis con diarrea más de 1 mes.

Sarcoma de Kaposi en pacientes menores de 60 años.

Linfoma no Hodgkin o a células B o de un fenotipo inmunológico desconocido, linfoma primario de cerebro o sarcoma inmunoblástico.

Micobacteriosis por *M. avium* o *M. kansasii* diseminada.

Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.

Nocardiosis.

Neumonía por *Pneumocystis carinii* (actualmente llamado *P. jiroveci*).

Neumonía bacteriana recurrente, más de 2 episodios en 1 año.

Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Sepsis por *Salmonella* (no *typhi*) recurrente.

Estrongiloidosis extraintestinal.

Toxoplasmosis de órganos internos (cerebral).



2.11 ABORDAJE INICIAL DE UNA PERSONA QUE VIVE CON VIH

Este capítulo abordará las recomendaciones del Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/Sida - ITS para atención inicial de las personas diagnosticadas que generalmente tienen múltiples preocupaciones, y frecuentemente múltiples problemas físicos y emocionales. La complejidad del paciente VIH positivo requiere, de parte de los trabajadores de la salud: esperanza, confidencialidad, educación, experiencia, dedicación, buena comunicación y manejo integral. Es necesario incluir, en la valoración inicial de la persona viviendo con VIH, las conductas de riesgo de exposición al VIH, la valoración del estadio de la enfermedad, la necesidad de tratamiento para prevenir infecciones oportunistas y la necesidad de terapia antirretroviral propiamente dicha.

EVALUACIÓN CLÍNICA

Primera consulta

La primera consulta con la persona que padece infección por VIH constituye un evento de fundamental importancia en la relación médico-paciente, ya que marcará las pautas de las consultas posteriores, que serán relativamente frecuentes.

En general la primera consulta demanda más de una visita (habitualmente 2 o 3), ya que involucra distintos aspectos de la anamnesis, examen físico, medidas generales de prevención, introducción del tema de la medicación específica, derivación a las consultas rutinarias con especialistas y fundamentalmente la respuesta a las interrogantes del paciente, es decir que, si él mismo consulta por un aspecto en particular (un síntoma agudo o una duda específica), se dará prioridad a esta demanda antes de continuar el examen.

Esta actividad demanda entre 45 y 60 minutos para la primera consulta y 30 minutos las subsecuentes.

Historia clínica

Anamnesis

Con énfasis en:

- Historia sexual y de enfermedades de transmisión sexual, alergias a medicamentos.
- Historia clínica nutricional, realizando una encuesta sobre frecuencia alimentaria y recuento en 24 horas.
- Historia de desórdenes metabólicos.
- Historia de abuso de sustancias.
- Síntomas generales: fiebre, sudoración, pérdida de peso (peso habitual).
- Gastrointestinales: disfagia y diarrea, alteraciones en el apetito.
- Cavidad oral: candidiasis, gingivitis, leucoplaquia vellosa, lesiones violáceas (Sarcoma de Kaposi, angiomas bacilar, histoplasmosis diseminada).



- Dermatológico: herpes zoster, exantemas, candidiasis ungueal, lesiones violáceas (Sarcoma de Kaposi), foliculitis.
- Respiratorio: tos, disnea.
- Sistema nervioso: deterioro mental (memoria, conducta, juicio, lenguaje), cefalea, convulsiones, test de demencia, signos de focalización.
- Genitales: úlceras crónicas o recurrentes, condilomas múltiples recurrentes, candidiasis recurrente.

Examen físico completo

- Antropometría.
- Examen genital y rectal.
- Fondo de ojo.

Consejería / educación

- Informar clara y objetivamente sobre los aspectos concernientes a la infección por VIH/Sida y otras ITS.
- Motivar al paciente para que modifique las conductas que lo ponen en riesgo de adquirir la infección por VIH y otras ITS.
- Ayudar al paciente a que comprenda qué significa tener el VIH y las posibilidades de manejo terapéutico de la infección.
- Explicar y motivar al paciente para que siga las pautas de autocuidado.
- Evaluar el grado de exposición al virus y otras enfermedades.
- Promover elementos que mejoren el bienestar físico, psicológico y social del paciente.
- Informar e interpretar las pruebas de laboratorio, no sin previo entrenamiento.
- Reforzar los elementos positivos de la persona, autoestima y autovaloración.
- Motivar para que la persona cree o se integre a grupos de autoapoyo.
- Sensibilizar en la necesidad de atender a sus parejas sexuales o contactos.
- Ofrecer consejería a familiares.

Exámenes de laboratorio

Iniciales

- Western Blot (si aún no ha sido realizado).
- Biometría hemática completa, glucosa en ayunas, perfil lipídico.
- Función renal y hepática.
- Elemental y microscópico de orina.
- Serología para hepatitis B (HBs Ag y HB anti-core) y C.
- VDRL.
- PPD.
- Radiografía estándar de tórax.
- Papanicolaou .
 - Colposcopia de inicio en mujeres en fase sida.
 - Citología e investigación de HPV en mucosa rectal en HSH.
- Recuento de CD4.
- Carga viral cuantitativa para VIH.
- Test de embarazo.
- Electrocardiograma.



Valoraciones

Salud mental

- Anamnesis psicopatológica.
- El test de Karnofsky y la escala de demencia de VIH.
- Evaluación familiar y psicosocial.
- Diagnóstico inicial.
- Propuesta de plan de acción de requerirse.

En caso necesario, se brindarán las siguientes intervenciones:

- Curso de psicoterapia breve.
- Terapia familiar o de pareja.
- Terapia grupal.
- Derivación a grupos de autoayuda.
- Derivación a grupos de tratamientos de adicciones.
- Establecimiento de nueva cita.

Obstetricia / ginecología

- Interrogatorio ginecológico.
- PAP.
- Colposcopia (en fase sida).
- Cultivo de flujo vaginal (no rutinario).
- Control: Semestral.

Oftalmología

- La consulta rutinaria será opcional si los CD4 son inferiores a 200 cel/mm³ y se pondrá en práctica, obligatoriamente, para todos aquellos pacientes con recuentos de CD4 < 100 mm³.
- En pacientes con CD4 < 100 cel/mm³: Semestral.
- En pacientes con CD4 < 50 cel/mm³: Cuatrimestral.
- En caso de retinopatía por CMV será mensual.
- Interrogatorio oftalmológico.
- Examen de fondo de ojo.

Odontología

- Controles semestrales.

Trabajo social

Consejería de la unidad de VIH

Orientación de pares (serán desarrolladas en una Guía específica)

La participación de los usuarios de los servicios de VIH/Sida en las acciones que tienen que ver con su salud es vital para contribuir a detener el avance de la epidemia de VIH/sida y disminuir su impacto en las personas afectadas. Para eso, en los servicios de salud en VIH/Sida se establecerán espacios de coordinación y comunicación entre el Programa Nacional de VIH/Sida, los prestadores del servicio y los/as usuarios personas que viven con VIH (PVVS).



Como parte de esas acciones de coordinación, en el marco de la atención integral a las PVVS, se establecerá la orientación de pares, con el propósito que los usuarios reciban información adecuada y oportuna de otra persona que vive con VIH/Sida capacitada para el efecto y que ha pasado por un proceso de aceptación de su condición de salud.

2.12 EVALUACIÓN EN LAS PERSONAS CON VIH

Tabla 6. VACUNAS INDICADAS SEGÚN EL ESTADO INMUNOLÓGICO DEL PVV

Recomendaciones	Vacuna	Observaciones
Misma recomendación que en la población general	Difteria - tétanos - tosferina	Una dosis de refuerzo cada 10 años.
Recomendación en pacientes con VIH	Influenza A y B	Una dosis anual. Vacuna parenteral.
	Hepatitis B	Recomendada en pacientes con antígenos de superficie negativos. 3 dosis (0,1 y 6 meses).
	Neumococo	Administrarse lo más pronto posible después del diagnóstico de VIH, a menos que se haya vacunado en los últimos 5 años. Revacunación cada 5 años.
Recomendación en situaciones especiales	Hepatitis A	En caso de hepatitis crónica B y/o C.
	Fiebre amarilla	En caso de viajes a zonas endémicas. No vacunar con valores de CD4 < 200 cel/mm ³
	Fiebre tifoidea	En caso de viajes a zonas de riesgos. Vacuna parenteral.
	Rabia	En caso de riesgo de exposición.

Fuente: Adaptado de Rousseau MC., Moreau J., Delmont J. *Vaccination and VIH, Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part I: Immunization of Infants, Children, and Adolescents.* MMWR 2005; 54(No. RR-16).



2.13 SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON VIH

Exámenes de laboratorio

Pacientes sin tratamiento antirretroviral

- Carga viral en pacientes con menos de 500 CD4 y antes de iniciar tratamiento cada 6 meses.
- CD4: Cada 6 meses. Si se requiere fuera de este tiempo, con previa evaluación y autorización del coordinador de las diferentes clínicas del VIH del país.
- Biometría hemática completa, glucosa, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina: cada 6 meses.
- PPD: Anual en pacientes con antecedentes de PPD negativos.
- VDRL: Anual, en pacientes con VDRL negativo, cada 6 meses cuando consideremos que los PVVS no han modificado las conductas de riesgo.
- Papanicolaou: Anual.
- Rayos X de tórax: Anual.

Pacientes con tratamiento antirretroviral

- Los anotados para pacientes sin tratamiento antirretroviral.
- Perfil lipídico, cada 6 meses.
- Carga viral a las 6 a 8 semanas de inicio o cambio de esquema y cada 6 meses (obligatorio).
- CD4 cada 6 meses (obligatorio).
- Esquema de profilaxis para infecciones oportunistas.

Dependiendo del resultado obtenido en el conteo de linfocitos CD4, el paciente puede requerir profilaxis de oportunistas en su segunda visita.

Tabla 7. Resumen de las actividades a realizar para la atención de personas infectadas con VIH

Actividad	Inicial	Mensual	Cada 3 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses
Anamnesis	•		•		
Examen físico	•		•		
Consulta salud mental	•	Según plan de acción			
Orientación nutricional	•			•	
Atención de consejería	•		•		
Apoyo de trabajo social	•	Según necesidad			
Exámenes de laboratorio					
Biometría hemática completa	•			•	
Glucosa, creatinina, perfil lipídico, enzimas hepáticas	•			•	



Actividad	Inicial	Mensual	Cada 3 meses	Cada 6 meses	Cada 12 meses
VDRL	•				•
Serología para hepatitis B (HBs Ag y HB anti-core) y C	•				
Elemental y microscópico de orina	•			•	
Coproparasitario	•			•	
CD4	•			•	
Carga viral fase VIH	•			•	
Carga viral	Antes de inicio del tratamiento	A las 8 semanas de iniciado o cambiado el tratamiento		• (Obligatorio)	
Rayos X de tórax	•				•
PPD	•				•
Interconsultas					
Ginecología/ Papanicolaou	•			•	•
Citología rectal en HSH	•				•
Oftalmología/ < 100 CD4				•	
< 50 CD4			•		
Retinopatía por CMV		•			
Odontología	•			•	
Salud mental	Según necesidad				

Fuente: Adaptado de Grupo de trabajo VIH/Sida de la semFYC. Atención al paciente VIH/Sida



BIBLIOGRAFÍA

1. *HIV rapid test training package: Training for quality HIV testing in an era of expanding services*. 2005. Materials jointed prepared by HHS/CDC/ GAP, WHO and USAID. (Package from meeting held 27-28 January 2005 in Atlanta GA).
2. Beelaert, G., Vercauteren, G., Fransen, K. *et al. Comparative evaluation of eight commercial enzyme linked immunosorbent assays and 14 simple assays for detection of antibodies to HIV*. *J Virol Methods* 2002; 105: 197-206.
3. Chamberland, M., Lackritz, E., Busch, M. *HIV screening of the blood supply in developed and developing countries*. *AIDS Rev*; 2001, 3:24-35. Capítulo 6. Diagnóstico de la infección por el VIH 107.
4. Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el sida. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Actualización enero de 2008. [Acceso 3/5/2008]. <http://www.gesida.seimc.org/index.asp>
5. Beelaert, G., Vercauteren, G., Fransen, K. *et al. Comparative evaluation of eight commercial enzyme linked immunosorbent assays and 14 simple assays for detection of antibodies to HIV*. *J Virol Methods* 2002; 105, 197-206.
6. Weber, B., Gürtler, L., Thorstensson, R. *et al. Multicenter evaluation of a new automated fourth-generation human immunodeficiency virus screening assay with a sensitive antigen detection module and high specificity*. *J Clin Microbiol* 2002, 40:1938-46.
7. U.S. Center for Disease Control and Prevention. Update: HIV counseling and testing using rapid tests. United States 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47:211-5.
8. Phillips, S., Granade, TC., Pau, CP., Candal, D., Hu, DJ., Parekh, BS. *Diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection with different subtypes using rapid tests*. *Clin Diag Lab Immunol* 2000, 7: 698-9.
9. Ramalingam, S., Kannangai, R., Raj, A., Jesudason, MV., Sridharan, G. *Rapid particle agglutination test for human immunodeficiency virus: hospital-based evaluation*. *J Clin Microbiol* 2002, 40: 1553-4.
10. Oelemann, WMR., Lowndes, CM., Verissimo da Costa, GC. *et al. Diagnostic detection of human immunodeficiency virus type 1 antibodies in urine: a Brazilian study*. *J Clin Microbiol* 2002, 40:881-5.
11. Pascual, A., Cachafeiro, A., Funk, ML., Fiscus, SA. *Comparison of an assay using signal amplification of the heat-dissociated p24 antigen with the Roche Monitor human immunodeficiency virus RNA assay*. *J Clin Microbiol* 2002, 40:2472-5.
12. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1-Transmission in the United States have been made by the Perinatal HIV Guidelines Working Group. [Internet]. AIDSinfo; November 2007. [Acceso 3/5/2008]. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov>
13. Recomendaciones de la SPNS/Gesida/AEP/Ceeiscat/SEMP sobre la profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños. [Internet]. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC); enero 2008. [Acceso 3/5/2008]. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org/index.asp>
14. Titanji, K., De Milito, A. *et al. Loss of memory B cells impairs maintenance of long-term serologic memory during HIV-1 infection*. *Blood*; 2006.
15. American Academy of Pediatrics. "Human Immunodeficiency Virus Infection". En: Pickering, LK., (ed.). *Red Book*: 2003. Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2003:360-382. Canadian Medical Association; 2002.
16. Canadian Immunization Guide, 6th ed. Ottawa Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP): Use of vaccines and immune globulins in persons with altered immunocompetence. *MMWR*; 1993; 42 (RR-4): 1-18.
17. Department of Vaccines and Biologicals, World Health Organization. Core information for the development of immunization policy: 2002 update. WHO/V&B/02.28:9-11. Disponible en: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF02/www557.pdf>
18. Moss, WJ., Halsey, NA. "Vaccination of Human Immunodeficiency Virus-Infected Persons". En: Plotkin, SA., Orenstein, WA., (ed.) *Vaccines*, 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2004:169-178.
19. Salisbury, DM. and Begg, NT. (ed.). *Immunization against infectious disease: the green book*. London: Department of Health; 1996.
20. Holmes, KK. Randomized Trials of HIV/STI Prevention: What has worked, what hasn't and why. Maxwell Findland Lecture. 42nd Meeting of the IDSA, Boston, MA, 2004. Abstract 97.
21. Holmes, KK. Preventing Sexual Transmission of Infections: What works? Maxwell Findland Lecture. 42nd Meeting of the IDSA, Boston, MA, 2004. (Disponible en línea).
22. Grosskurth, H., Mosha, F., Todd, J. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: randomized controlled trial. *Lancet* 1995;346(8974):530-6.
23. Koblin, B., Chesney, M., Coates, T., Expuestolore Study Team. Effects of a behavioral intervention to reduce acquisition of HIV infection among men who have sex with men: the Expuestolore randomized controlled study. *Lancet* 2004;364(9428):41-50.
24. Musico, M., Lazzarin, A., Nicolosi, A. *et al. Antiretroviral treatment of men infected with human immunodeficiency virus type 1 reduces the incidence of heterosexual transmission*. *Arch Intern Med* 1994;154(17):1971-6.
25. Saracco, A., Musico, M., Nicolosi, A. *et al. Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men*. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6(5):497-502.
26. De Vincenzi, I. A longitudinal study of human immunodeficiency virus transmission by heterosexual partners. European Study Group on Heterosexual Transmission of HIV. *N Engl J Med* 1994;331(6):341-6.
27. Deschamps, MM., Pape, JW., Hafner, A., Johnson, WD. Heterosexual transmission of HIV in Haiti. *Ann Intern Med* 1996;125(4):324-30.
28. Hira, SK., Feldblum, PJ., Kamanga, J. *et al. Condom and nonoxydol-9 use and the incidence of HIV infection in serodiscordant couples in Zambia*. *Int J STD AIDS* 1997;8(4):243-50.
29. Weller, S., Davis, K. Condom Effectiveness in Reducing Heterosexual HIV Transmission. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005;2. (Última actualización mayo 20-2004).
30. Pinkerton, SD., Abramson, PR. Effectiveness of Condoms in Preventing HIV transmission. *Soc Sci Med* 1997;44(9):1303-12.
31. Silverman, B., Gross, T. Use and Effectiveness of Condoms During Anal Intercourse: A Review. *Sexually Transmitted Diseases* 1997;24(1):11-17.
32. Vittinghoff, E., Douglas, J., Judson, F. *et al. Per-Contact Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission between Male Sexual Partners*. *Am J Epidemiol* 1999;150(3):306-311.
33. Schmunis, GA., Zicker, F., Cruz, JR., Cuchi P. Safety of blood supply for infectious diseases in Latin American countries, 1994-1997. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65(6):924-930.
34. CDC. *Haemophilus influenzae (Hib) Infection (Vaccination)*; 2009.
35. Girón González, JA., Guerrero Sánchez, F., Rodríguez Iglesias, MA. Vacunaciones en el enfermo infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Rev Clin Esp* 2000; 111:619-21 [PubMed].
36. Kostman, JR., Sherry, BL., Fligner, CL., Egaas, S., Sheeran, P., Baken, L., Bauwens, JE., Clausen, C., Sherer, DM., Plorde, JJ. *et al. Invasive Haemophilus influenzae infections in older children and adults in Seattle*. *Clin Infect Dis*. 1993 Sep;17(3):389-96. [PubMed].
37. Kroon, FP., van Dissel, JT., Rijkers, GT., Labadie, J., van Furth, R. Antibody response to Haemophilus influenzae type b vaccine in relation to the number of CD4+ T lymphocytes in adults infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis*. 1997 Sep;25(3):600-6. [PubMed].
38. Rousseau, MC., Moreau, J., Delmont, J. Vaccination and VIH: a review of the literature. *Vaccine* 2000; 18:825-31 AIDS info, Recommended Immunizations for HIV Positive Adults, Departamento de Salud y Servicios Sociales de EE UU.



39. Aguado, C., Fransi, L. Los principales problemas de salud: virus de la inmunodeficiencia humana. AMF 2006;2(5):260-269.
40. Antela López, A. *et al. Infección por VIH y atención primaria*. Madrid: Ergón; 2008.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. MMWR 2006;55 (Nº RR-14): 1-17 [Texto completo].
42. Escobar, I., Knobel, H., Polo, R. Recomendaciones GESIDA/SEFH/PNS para mejorar la adherencia al tratamiento antirretroviral en el año 2004 [Internet]. MSC; 2004. [Acceso 3/5/2008]. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/RECOADHjulio04Definitivo2.pdf>
43. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe. [Internet]. EACS; October 2007. [Acceso 3/5/2008]. Disponible en: http://www.eacs.eu/guide/1_Treatment_of_HIV_Infected_Adults.pdf
44. Gatell, JM., Clotet, B., Podzamczar, D., Miró, JM., Mallolas, J. *Guía práctica del sida. Clínica, diagnóstico y tratamiento*. 8 ed. Barcelona: Masson; 2004.
45. Grupo de trabajo VIH/sida de la semFYC. Atención al paciente VIH/Sida. Cursos a Distancia. 300 horas. Barcelona: semFYC; 2005.
46. Grupo de trabajo VIH/Sida de la semFYC. Infección por el VIH: preguntas y respuestas desde atención primaria. Barcelona: semFYC ediciones; 2006.
47. HIV/AIDS Treatment Information Service (ATIS). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents (January 29, 2008) [Internet]. Washington: ATIS. [Acceso 3/5/2008]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
48. Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Sanidad y Consumo. Vigilancia epidemiológica del sida en España. Registro nacional de casos de sida. Actualización a 30 de junio de 2007. Informe Semestral Nº 1, Año 2007 [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; 2007. [Acceso 3/5/2008]. Disponible en: <http://www.msc.es/sida/epidemiologia/epidemiologia.htm>
49. A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. MMWR 2005; 54 (Nº RR-16).



CAPÍTULO III

Tratamiento de la infección por VIH en adultos y adolescentes

3.1 INTRODUCCIÓN

El diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno constituyen la principal intervención en el campo de la atención integral. Una respuesta completa requiere la participación de las partes interesadas. Las personas infectadas o afectadas por el VIH deben conocer las posibilidades de tratamiento existentes, para las enfermedades oportunistas y el tratamiento ARV.

El principal reto al elegir las intervenciones consiste en reducir la morbilidad y mortalidad y el sufrimiento de las personas afectadas, optimizando la capacidad técnica y financiera del sistema sanitario.

En este momento el TARGA es considerado como una medida de prevención al disminuir la transmisión del VIH en la población 1.

La terapia antirretroviral no debe ser iniciada hasta que los objetivos del tratamiento y la necesidad de una adecuada adherencia sean compartidos, comprendidos y aceptados por el paciente, esto debe constar en documento de consentimiento y compromiso.

3.2 INFORMACIÓN NECESARIA PARA TOMAR DECISIONES DE CUÁNDO INICIAR Y SELECCIONAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y ESQUEMA CORRESPONDIENTE

- Estadío clínico.
- Recuento de Linfocitos T CD4.



- Carga viral.
- Infecciones oportunistas y otras condiciones.
- Tuberculosis.
- Hepatitis B y C, y otras hepatopatías.
- Diabetes y otros desórdenes metabólicos.
- Patología renal.
- Embarazo.
- Demencia y otras condiciones del SNC.
- Utilización de otras medicaciones: interacciones medicamentosas y alergias.
- Condiciones psicosociales que podrían disminuir la adherencia.
- Depresión u otras condiciones psiquiátricas.
- Uso de drogas ilícitas u otras adicciones químicas.
- Ausencia de condiciones de vida estable, trabajo y finanzas.
- Antes del comienzo de TARGA, debe haber tenido una consejería adecuada para lograr una buena adherencia al tratamiento.

3.3 INICIO DE TERAPIA CON ANTIRRETROVIRALES

Existe evidencia suficiente para iniciar terapia antirretroviral en pacientes sintomáticos.

1. Son sintomáticos los pacientes en:

Tabla 1

Categoría B
<p>Angiomatosis bacilar. Candidiasis orofaríngea. Vulvovaginitis candidiásica persistente, frecuente o de pobre respuesta a terapia. Displasia cervical (moderada o severa), carcinoma cervical in situ. Síntomas constitucionales tales como fiebre (38,5 °C) o diarrea de duración mayor de un mes. Leucoplasia vellosa. Herpes zoster implicando al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma. Púrpura trombocitopénica idiopática. Listeriosis. Enfermedad inflamatoria pélvica particularmente si está complicada con abscesos tubo-ováricos. Neuropatía periférica.</p>

Tabla 2

Categoría C
<p>Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmones. Cáncer cervical invasivo. Coccidioidomicosis extrapulmonar. Criptococcosis extrapulmonar. Criptosporidiasis con diarrea más de 1 mes. Citomegalovirus en una localización además de hígado y sistema ganglionar. Bronquitis, neumonitis o esofagitis o úlceras cutáneas por herpes simplex mayor de 1 mes. Histoplasmosis extrapulmonar. Demencia asociada al VIH. Síndrome de desgaste: pérdida de peso > 10% del habitual, más diarrea crónica (más de 2 deposiciones diarreicas durante más de 30 días) o astenia crónica y fiebre sin foco evidente por más de 30 días.</p>



Categoría C

Isosporidiasis con diarrea más de 1 mes.
Sarcoma de Kaposi en pacientes menores de 60 años.
Linfoma no Hodgkin o a células B o de un fenotipo inmunológico desconocido, linfoma primario de cerebro o sarcoma inmunoblástico.
Micobacteriosis por *M. avium* o *M. kansasii* diseminada.
Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar.
Nocardiosis.
Neumonía por *Pneumocystis Jiroveci*.
Neumonía bacteriana recurrente, más de 2 episodios en 1 año.
Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
Sepsis por *Salmonella* (no typhi) recurrente.
Estrongiloidosis extraintestinal.
Toxoplasmosis de órganos internos (cerebral).

En los pacientes asintomáticos, la decisión de iniciar terapia depende de la cifras de CD4 y CV a partir del riesgo de progresión a sida o muerte.

Tabla 3. Algoritmo de inicio de terapia antirretroviral en Ecuador

En caso de	Se recomienda
Síntomas o antecedentes de sida	Iniciar tratamiento antirretroviral
CD4 < 350 células	Iniciar tratamiento antirretroviral
CD4 > 350 Carga viral más de 100.000 copias Más de 55 años Riesgo cardiovascular elevado Coinfección con hepatitis B cuando requiera tratamiento Coinfección con hepatitis C Nefropatía asociada a VIH TB activa	Iniciar tratamiento antirretroviral*

Fuente: Adaptado de Albuin J., Afeltras J., Freuler C., et al. *Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por HIV.*

*Previo análisis del Comité Técnico de cada Unidad de Atención.

Para decidir cuáles son los regímenes a prescribirse, se deben tener en cuenta las siguientes variables: eficacia, toxicidad y tolerancia de los ARV.



Tabla 4. Resumen clasificación de los ARV

ITRN	ITRNN	IP	Inhibidor de Integrasa
Zidovudina (AZT) Lamivudina (3TC) Estavudina (d4T) Didanosina (ddI) Abacavir (ABC) Tenofovir (TDF) Emtricitabina (FTC)	Efavirenz (EFV) Nevirapina (NVP) Etravirina (ETR) (TMC125)	Lopinavir+Ritonavir(LPV/RTV) Saquinavir (SQV) Atazanavir (ATZ) Darunavir (DRV) Nelfinavir (NFV)	Raltegravir (RLV)
Dosis fijas combinadas (CDF)			
AZT+ 3TC ABC+ 3TC TDF+ FTC TDF+FTC+EFV			

Fuente: Adaptado de Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS, Atta MG., Gallant JE., Rahman MH., et al.

3.4 SELECCIÓN DE UN RÉGIMEN INICIAL

La prescripción inicial de cualquiera de estos esquemas es responsabilidad de las Unidades de VIH que cuenten con médicos con experticia en el tema (II-III nivel).

Se preferirán los ARV en dosis fijas combinadas.

Los pacientes que estén en tratamiento y no ameriten cambios se mantendrán con el mismo esquema.

Tabla 5. Tratamiento inicial

I y II fármaco nucleosidos	III fármaco no nucleosido o IP
Preferido: AZT (300 mg BID) + 3TC (150 mg BID)	Preferido: EFV 600 mg diario
Alternativas: TDF (300 mg diario) + FTC (200 mg diario) o ABC (600 mg diario) + 3TC (300 mg diario). ABC solamente en CV menor a 100000 copias, usar con precaución en pacientes con alto riesgo cardiovascular.	Alternativa: NVP (200 mg BID con inicio de 200 mg diario por 2 semanas) en mujeres con CD 4 < 250 y en varones con CD4 < 400 IP/r para mujeres embarazadas con >250 CD4 en primer trimestre o intolerancia a ambos INNTI. IP/r preferido: LPV 400 mg/RTV 100 mg BID IP/r alternativo: SQV 1.000 mg BID + RTV 100 mg BID



Tabla 6. Condiciones especiales para el uso de los ARV

Antes de comenzar la terapia con ABC:

SI presenta riesgo cardiovascular elevado, **evitar su uso**.

Suspender en caso de reacciones alérgicas o hipersensibilidad. No reiniciar.

En caso de **insuficiencia renal NO** utilizar TDF.

En pacientes con **anemia moderada o severa de base** (hemoglobina menor de 8 g/dl a nivel del mar, en otras regiones menor a 10 g/dl), evitar usar AZT.

Antes de comenzar la terapia con EFV:

No utilizar en casos de pacientes con trastornos neuropsiquiátricos. En todos los pacientes restantes el tratamiento de elección es con INN.

En mujeres en edad fértil reforzar consejo sobre métodos anticonceptivos.

Restricciones de uso en embarazadas (Ver guía de prevención de transmisión vertical).

En caso de hepatitis B crónica incluir TDF + FTC o TDF + 3TC en el tratamiento inicial.

3.5 MODIFICACIÓN DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Toxicidad y tolerancia

La mayoría de pacientes que inician terapia antirretroviral desarrollan efectos adversos. Muchos de estos son leves y el paciente es capaz de tolerarlos y adaptarse, sin que afecte significativamente su estilo de vida. La minoría produce incapacidad funcional requiriendo intervención farmacológica o suspensión de la terapia. En la minoría de los casos, la severidad de la reacción al tratamiento indica la suspensión del mismo. Es importante proveer al paciente de la información pertinente y de las ayudas farmacológicas necesarias en el momento en el que se le prescribe el tratamiento. La decisión de cuándo suspender un medicamento por efectos adversos depende más del criterio clínico que de auxiliares diagnósticos.



Tabla 7. Recomendaciones generales

Cuando la reacción no pone en peligro inmediato al paciente:

El médico debe optimizar la ayuda farmacológica y no farmacológica para controlar el síntoma o signo, continuando la misma terapia antirretroviral (IIIA).

Para el manejo de hiperlipidemias en pacientes con inhibidores de proteasa, **NO** utilice lovas-tatina ni simvastatina (IIE).

Cuando la severidad de la reacción pone en peligro inmediato la salud del paciente:

La medicación considerada tóxica debe ser reemplazada (IIIA).

Cuando un paciente presente reacción cutánea a la **NEVIRAPINA**, siempre verificar si existe compromiso hepático concomitante. De existir evidencia de compromiso hepático, **NO** reem-plazar la NVP con EFV (IIIB).

Cualquier modificación debe hacerse con precaución y siempre debe tenerse en cuenta la his-toria previa de exposición a antirretrovirales (IIIA).

La siguiente tabla muestra las recomendaciones específicas de modificación de la terapia y sus indicaciones.

Tabla 8. Recomendaciones específicas de modificación de la terapia y sus indicaciones

Medicamentos que se suspenden por toxicidad	Indicaciones de suspensión (ver definiciones)	Medicamento recomendado para reemplazar	Grado de recomendación
ITRN (nucleósido)	Síndrome de hiperlactasemia	Ninguno – consultar con expuesto.	III B
AZT	Anemia, cefalea	TDF, ddl ABC	III B
ddl	Pancreatitis clínica Neuropatía severa y refractaria	3TC ABC TENOFOVIR	III C
d4T	Lipoatrofia Neuropatía severa y refractaria Pancreatitis clínica Hipertrigliceridemia severa refractaria	ABC o TDF	II A
ABC	Hipersensibilidad al ABC	Individualizar depen-diendo de régimen TDF	II A



ITRNN	Intolerancia por parte del paciente a ambos ITRNN	LPV/r o SQV/r o ATZ/r	III B
NVP	Brote cutáneo severo (sin compromiso hepático) Hepatitis clínica o hiperbilirrubinemia o elevación de transaminasas más de 2,5 veces, o brote cutáneo con compromiso hepático	EFV SQV-RTV o LPV-RTV o ATZ +/- RTV	III B
EFV	Síntomas neuropsiquiátricos refractarios Brote cutáneo severo o hepatitis clínica	NVP SQV-RTV o LPV-RTV o ATZ	III B
IP	Hipercolesterolemia de riesgo, refractaria a manejo médico, según riesgo cardiovascular Hiperglicemia moderada o refractaria Lipodistrofia intolerable	ATZ EFV o NVP NVP	I B II B I B
IDV	Nefritis o Urolitiasis o intolerancia gastrointestinal o alteraciones cutáneas o mucosas intolerables	EFV o NVP (si no expuesto a ITRNN) o SQV-RTV o LPV-RTV o ATZ +/- RTV	III B
SQV- RTV	Intolerancia por parte del paciente	EFV o NVP (si no expuesto a ITRNN) o LPV-RTV o ATZ +/- RTV	III B
LPV-RTV	Intolerancia gastrointestinal	EFV o NVP (si no expuesto a ITRNN) o SQV-RTV o ATZ +/- RTV	III B
NVP	Intolerancia gastrointestinal	EFV o NVP si no expuesto a ITRNN o SQV-RTV o LPV-RTV o ATZ +/- RTV	III B
ATZ	Hiperbilirrubinemia intolerable	EFV o NVP (si no expuesto a ITRNN) o SQV- RTV o LPV-RTV	III B

Adaptado de Guías colombianas de manejo de VIH basadas en la evidencia.



Fracaso del tratamiento antirretroviral

El fracaso del TARGA se puede entender desde tres puntos de vista: virológico, inmunológico y clínico.

Los factores que influyen en el fracaso del TARGA pueden clasificarse en 3 grupos: dependientes del paciente, del tratamiento o del virus.

Entre los primeros, el más importante es la adherencia al tratamiento que es el mejor predictor de respuesta terapéutica. Si se detecta un fracaso virológico sin mutaciones de resistencia debe valorarse la falta de adherencia como causa más probable.

Entre los factores que dependen del fármaco se considera en primer lugar la potencia del régimen terapéutica o la falta de niveles de sangre por mala absorción o interacciones medicamentosas.

Entre los factores que dependen del VIH, el más importante es la resistencia a los ARV que resulta de la interacción de la capacidad de replica y diversidad del virus y la presión farmacológica.

Se define como **respuesta virológica adecuada** cuando la CV es < 50 copias/ml a las 24 semanas. Estos pacientes deben tener una disminución no menor a 1 logaritmo en su CV a las 6-8 semanas.

Fracaso virológico

Cualquiera de las siguientes situaciones define el fracaso virológico:

- CV detectable (> 1000 copias/ml) a las 24 semanas de iniciado el TARGA en situación de máxima adherencia.
- Si tras alcanzar una CV indetectable, esta vuelve a ser detectable en dos determinaciones consecutivas con al menos cuatro semanas de intervalo. Se recomienda antes de repetir la CV intervenir con reforzamiento en adherencia.

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

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

Fracaso inmunológico

Se define como: caída del recuento de CD4 al valor basal (o inferior) o caída del 50% del valor pico con el tratamiento o valor de CD4 persistentemente por debajo de 100 células/mm³. La falla inmunológica en un paciente con CV indetectable no es una indicación para el cambio de TARGA.

Fracaso clínico

Puede definirse como la presencia o recurrencia de enfermedades relacionadas a sida luego de 3 meses de haber iniciado un esquema de TARGA, excluyendo la condición de síndrome de reconstitución inflamatoria inmunológica (SIRI). A los pacientes en falla clínica con CVP indetectables no se les debe cambiar el tratamiento.



Como TAR de segunda línea se recomienda dos análogos nucleósidos y un inhibidor de la proteasa reforzado (IP/r) ATV/r y LPV/r son los IP/r de elección para TAR de segunda línea.

Tabla 9. Nucleósidos de segunda línea

Nucleósidos originales	Nucleósidos de segunda línea
D4T + 3TC	TDF + 3TC/FTC (alternativa: ddl + ABC)
ZDV + 3TC	TDF + 3TC/FTC* (alternativa: ddl + ABC)
ABC + 3TC	ZDV + 3TC (alternativa: TDF + ZDV + 3TC/FTC)
TDF + 3TC/FTC	ZDV + 3TC (alternativa : DDI + 3TC)
ddl + 3TC	ZDV + 3TC o TDF + ZDV + 3TC/FTC
ZDV + ddl	TDF + 3TC o ABC + 3TC
D4T + ddl	TDF + 3TC o ABC + 3TC

Fuente: Adaptado de Casseti I, Madruga JV, Etzel A, et al.

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

Se recomienda realizar una prueba de resistencia genotípica. Esta debe realizarse mientras el paciente esta recibiendo aún el tratamiento en falla y con cargas virales mayores de 1000 copias/ml. Se deben analizar los antecedentes de resistencia y toxicidades previas, así como la historia de ARV recibidos.

Se debe de tratar al paciente con una combinación de fácil adherencia con **al menos dos fármacos activos**, preferiblemente tres.

En aquellos pacientes para los que no se disponga de dos o más ARV con potencial supresor, se podrá utilizar 3TC o FTC en monoterapia mientras se disponen de métodos diagnósticos y medicamentos necesarios para diseñar un esquema terapéutico activo.

En los casos que el estado clínico y/o inmunológico del paciente no permita esperar un esquema supresor, se podrá administrar tratamiento con un solo fármaco plenamente activo acompañado de 3TC o FTC, más otros ARV que permitan demorar la progresión clínica durante este período.

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

Estos casos deben ser analizados por el Equipo Nacional de Resistencias Interinstitucional.



3.7 REQUISITOS PARA SOLICITAR EL TEST DE RESISTENCIA

1. Llenar correctamente la ficha de solicitud de test de resistencia y enviarla en físico/fax al Programa Nacional de SIDA/ITS.
2. Tener reporte de CV (realizado en tiempo menor o igual a 6 meses).
3. El reporte de CV debe ser mayor de 1000 copias RNA/ml.
4. El paciente debe estar cumpliendo el TARGA al momento de la toma de la muestra (mínimo desde hace 4 semanas).

Tabla 10. Test de resistencia

INDICACIÓN DEL TEST	CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE ELEGIBLE
INFECCIÓN AGUDA	<p>Recomendado en: Pacientes con IO afectados severamente y en los que se ha decidido iniciar el TARGA. No se recomienda para todos los casos diagnosticados, sobre todo si se presentan con síntomas leves.</p>
INFECCIÓN CRÓNICA EMBARAZADAS	<p>Recomendado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mujeres embarazadas con historia previa de TARGA en la cual se sospeche resistencia viral (y sea explicada claramente en la solicitud). • Embarazadas con falla virológica comprobada después de 4 semanas de inicio de TARGA.
INFECCIÓN CRÓNICA NIÑOS	<p>Recomendado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niños cuyas madres recibieron TARGA durante el embarazo, en las que hubo falla terapéutica o se sospecha resistencia viral. En los casos cuyas madres tengan un test de resistencia reciente (realizado durante el embarazo) se utilizarán dichos resultados. • Paciente menor de 13 años que, después de un mínimo de 4 – 6 meses de iniciado el primer esquema de TARGA sobre todo si es IP, no se evidencia en 2 controles de CV sucesivos el logro de alguna de las siguientes condiciones: Niveles indetectables de CV. Niveles de menos de 5000 copias RNA/ml o descenso entre 1,5 a 2 log del nivel de CV de inicio o cuando hay un incremento en la CV a niveles mayores de 5000 copias. RNA/ml o incrementos > 0,5 log 10 en pacientes mayores de 2 años de edad o > 0,7 log 10 en pacientes menores de 2 años.
INFECCIÓN CRÓNICA ADULTOS	<p>Recomendado en:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paciente que cumple IP/r por más de 1 año (aunque sea primera falla), con adherencia aunque sea irregular y CV detectable en un tiempo de 6 meses. • En caso de falla a primer esquema con ITRNN (EFV o NVP) o ABC/AZT/3TC, no se recomienda ya que puede hacerse cambio empírico del TARGA. • Pacientes mayores de 13 años con segunda, tercera y cuarta falla virológica (o supresión virológica subóptima) para determinar las drogas ARV más efectivas para hacer un nuevo esquema más óptimo y eficaz, de ser posible.

Fuente: Adaptado de Fox ZV, Phillips AN., Cohen C., et al.



BIBLIOGRAFÍA

1. Albuin, J., Afeltras, J., Freuler, C. *et al.* Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por HIV. Sociedad Argentina de Infectología. 2007.licaAl.
2. Ananworanich, J., Siangphoe, U., Hill, A. *et al.* Highly active antiretroviral therapy (HAART) retreatment in patients on CD4-guided therapy achieved similar virologic suppression compared with patients on continuous HAART: the HIV Netherlands Australia Thailand Research Collaboration 001.4 study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005. 39(5):523-9.
3. Ammassari, A., Trotta, MP., Murri, R. *et al.* Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2002. 31(Suppl 3):S123-7.
4. Andries, K., Azijn, H., Thielemans, T. *et al.* TMC125, a novel next-generation nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor active against nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor-resistant human immunodeficiency virus type 1. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004. 48(12):4680-6.
5. Recomendaciones CEVHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. Madrid, España; 2005, 23: 279–312.
6. Arribas, JR., Pozniak, AL., Gallant, JE. *et al.* Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naïve patients: 144-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2008. 47(1):74-8.
7. Atta, MG., Gallant, JE., Rahman, MH. *et al.* Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*, 2006. 21(10):2809-13.
8. Disponible en: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Adult_OI.pdf. (Accessed November 2008).
9. *Ayudar a vivir positivamente. Manual de información para las personas seropositivas. Servicio de Enfermedades Infecciosas*. Barcelona. España: Hospital Universitario Vall d'Hebron; 2001.
10. Bartlett, JA., Johnson, J., Herrera, G. *et al.* Long-term results of initial therapy with abacavir and lamivudine combined with efavirenz, amprenavir/ritonavir, or stavudine. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006. 43(3):284-92. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, p. 45 November 3, 2008.
11. Baylor, MS., Johann-Liang, R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004. 35(5):538-9.
12. Berenguer, J., González, J., Ribera, E. *et al.* Didanosine, lamivudine, and efavirenz versus zidovudine, lamivudine, and efavirenz for the initial treatment of HIV type 1 infection: final analysis (48 weeks) of a prospective, randomized, noninferiority clinical trial, GESIDA 3903. *Clin Infect Dis*, 2008. 47(8):1083-92.
13. Boffito, M., Else, L., Back, D. *et al.* Pharmacokinetics (PK) of atazanavir/ritonavir (ATV/r) once daily (OD) and lopinavir/ritonavir (LPV/r) twice daily (BD) and OD over 72 hours following drug intake cessation. 11th European AIDS Conference; 2007; Madrid. Abstract LBPS 7/4.
14. Campbell, T., Smeaton, L., De Grutolla, V. *et al.* PEARLS (ACTG A5175): a multinational study of didanosine-EC, emtricitabine and atazanavir vs. co-formulated zidovudine/lamivudine and efavirenz for initial treatment of HIV-1 infection. 17th International AIDS Conference. August 3-8, 2008. Mexico City, Mexico. Abstract THAB0404.
15. Cassetti, I., Madruga, JV., Eitzel, A. *et al.* The safety and efficacy of tenofovir DF (TDF) in combination with lamivudine (3TC) and efavirenz (EFV) in antiretroviral-naïve patients through seven years. 17th International AIDS Conference; August 3-8, 2008; Mexico City, Mexico. Abstract TUPE0057.
16. Chan-Tack, KM., Truffa, MM., Struble, KA., Birnkrant, DB. Atazanavir-associated nephrolithiasis: cases from the US Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System. *AIDS*, 2007. 21(9):1215-8.
17. Chi, BH., Sinkala, M., Mbewe, F. *et al.* Single-dose tenofovir and emtricitabine for reduction of viral resistance to nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor drugs in women given intrapartum nevirapine for perinatal HIV prevention: an open-label randomised trial. *Lancet*, 2007. 370(9600):1698-705.
18. Cressey, TR., Jourdain, G., Lallemand, MJ. *et al.* Persistence of nevirapine exposure during the postpartum period after intrapartum single-dose nevirapine in addition to zidovudine prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2005. 38(3):283-8.
19. Cutrell, A., Hernández, J., Yeo, J. *et al.* Is abacavir (ABC)-containing combination antiretroviral therapy (CART) associated with myocardial infarction (MI)? No association identified in pooled summary of 54 clinical trials. 17th International AIDS Conference; Aug 3-8, 2008; Mexico City, Mexico. Abstract THAB0305.
20. D:A:D Study Group, Sabin CA, Worm SW. *et al.* Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study: a multi-cohort collaboration. *Lancet*, 2008. 371(9622):1417-26.
21. Danel, C., Moh, R., Minga, A. *et al.* CD4-guided structured antiretroviral treatment interruption strategy in HIV-infected adults in west Africa (Trivacan ANRS 1269 trial): a randomised trial. *Lancet*, 2006. 9527(367):1981-9.
22. DART Trial Team. Fixed duration interruptions are inferior to continuous treatment in African adults starting therapy with CD4 cell counts < 200 cells/microl. *AIDS*, 2008. 22(2):237-47.
23. DART Virology Group and Trial Team. Virological response to a triple nucleoside/nucleotide analogue regimen over 48 weeks in HIV-1-infected adults in Africa. *AIDS*, 2006. 20(10):1391-9.
24. Dear Health Care Professional Letter. "Clarification of risk factors for severe, life-threatening and fatal hepatotoxicity with VIRAMUNE® (nevirapine)", Boehringer Ingelheim, February 2004.
25. De Jesús, E., Herrera, G., Teófilo, E. *et al.* Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *Clin Infect Dis*, 2004. 39(7):1038-46.
26. Dragsted, UB., Gerstoft, J., Pedersen, C. *et al.* Randomized trial to evaluate indinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in human immunodeficiency virus type 1-infected patients: the MaxCmin1 Trial. *J Infect Dis*, 2003. 188(5):635-42.
27. Dragsted, UB., Gerstoft, J., Youle, M. *et al.* A randomized trial to evaluate lopinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in HIV-1-infected patients: the MaxCmin2 trial. *Antivir Ther*, 2005. 10(6):735-43.
28. Eron, J. Jr., Yeni, P., Gathe, J. Jr. *et al.* The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised noninferiority trial. *Lancet*, 2006. 368(9534):476-82.
29. Eron, JJ., Feinberg, J., Kessler, HA. *et al.* Once-daily versus twice-daily lopinavir/ritonavir in antiretroviral-naïve HIVpositive patients: a 48-week randomized clinical trial. *J Infect Dis*, 2004. 189(2):265-72.
30. Fox, ZV., Phillips, AN., Cohen, C. *et al.* Viral re-suppression and emergence of drug resistance following interruption of a suppressive NNRTI-containing regimen in the SMART study. 6th European HIV Drug Resistance Workshop, March 26-28, 2008; Budapest, Hungary. Abstract 3.
31. Gallant, JE., Parish, MA., Keruly, JC., Moore, RD. Changes in renal function associated with tenofovir disoproxil fumarate treatment, compared with nucleoside reverse-transcriptase inhibitor treatment. *Clin Infect Dis*, 2005. 40(8):1194-8.
32. Gallant, JE., Rodríguez, AE., Weinberg, WG. *et al.* Early virologic nonresponse to tenofovir, abacavir, and lamivudine in HIV-infected antiretroviral naïve subjects. *J Infect Dis*, 2005. 192(11):1921-30.
33. Gallant, JE., Staszewski, S., Pozniak, AL. *et al.* Efficacy and safety of tenofovir DF vs. stavudine in combination therapy in antiretroviral-naïve patients: a 3-year randomized trial. *JAMA*, 2004. 292(2):191-201.
34. Gathe, J., da Silva, BA., Loutfy, M. *et al.* Study M05-730 Primary efficacy results at week 48: Phase 3, randomized, open label study of lopinavir/ritonavir tablets once daily vs. twice daily, co-administered with tenofovir DF + emtricitabine in ARV-naïve HIV-1-infected subjects. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Feb 3-6, 2008; Boston, MA. Abstract 775.



35. Gathe, JC, Jr, Iye, P, Wood, R. *et al.* SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir/ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naïve HIV-1-infected patients. *AIDS*, 2004. 18(11):1529-37.
36. Gerstoft, J., Kirk, O., Obel, N. *et al.* Low efficacy and high frequency of adverse events in a randomized trial of the triple nucleoside regimen abacavir, stavudine and didanosine. *AIDS*, 2003. 17(14):2045-52.
37. Ghosn, J., Wirden, M., Ktorza, N. *et al.* No benefit of a structured treatment interruption based on genotypic resistance in heavily pretreated HIV infected patients. *AIDS*, 2005. 19(15):1643-7.
38. *Guía para el uso de medicamentos antirretrovirales*. Segunda edición. Venezuela: Programa Nacional de VIH/SIDA/ITS, Ministerio de Salud y Desarrollo Social; 2002.
39. *Guía para la atención médica de pacientes con infección por HIV/SIDA en consulta externa*. República de Panamá: Servicio de Infectología, Hospital del Niño; 2002.
40. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, p. 24, November 3, 2008.
41. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, p. 42, November 3, 2008.
42. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. December 1, 2009. Developed by the DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents-A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC).
43. Gulick, RM., Mellors, JW., Havlir, D. *et al.* Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy. *N Engl J Med*, 1997. 337(11):734-9.
44. Gulick, RM., Ribaldo, HJ., Shikuma, CM. *et al.* Three- vs. four-drug antiretroviral regimens for the initial treatment of HIV-1 infection: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2006. 296(7):769-81.
45. Gulick, RM., Ribaldo, HJ., Shikuma, CM. *et al.* Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*, 2004. 350(18):1850-61.
46. Hirsch, MS., Günthard, HF., Schapiro, JM. *et al.* Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: 2008 recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *Clin Infect Dis*, 2008. 47(2):266-85.
47. Holkmann Olsen, C., Mocroft, A., Kirk, O. *et al.* Interruption of combination antiretroviral therapy and risk of clinical disease progression to AIDS or death. *HIV Med*, 2007. 8(2):96-104.
48. Jaafar, A., Massip, P., Sandres-Saune, K. *et al.* HIV therapy after treatment interruption in patients with multiple failure and more than 200 CD4+ T lymphocyte count. *J Med Virol*, 2004. 74(1):8-15.
49. Johnson, M., Grinsztejn, B., Rodríguez C. *et al.* 96-week comparison of once-daily atazanavir/ritonavir and twice-daily lopinavir/ritonavir in patients with multiple virologic failures. *AIDS*, 2006. 20(5):711-8.
50. Karras, A., Lafaurie, M., Furco, A. *et al.* Tenofovir-related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Infect Dis*, 2003. 36(8):1070-3.
51. Kearney, BP., Mathias, A., Mittan, A. *et al.* Pharmacokinetics and safety of tenofovir disoproxil fumarate on coadministration with lopinavir/ritonavir. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006. 43(3):278-83.
52. Kiser, JJ., Carten, ML., Aquilante, CL. *et al.* The Effect of Lopinavir/Ritonavir on the Renal Clearance of Tenofovir in HIV-Infected Patients. *Clin Pharmacol Ther*, 2008. 83(2):265-72.
53. Koblin, B., Chesney, M., Coates, T., Expuestolore Study Team. Effects of a behavioral intervention to reduce acquisition of HIV infection among men who have sex with men: the EXPUESTOLORE randomised controlled study. *Lancet* 2004;364(9428):41-50.
54. Kousignian, I., Abgrall, S., Grabar, S. *et al.* Maintaining antiretroviral therapy reduces the risk of AIDS-defining events in patients with uncontrolled viral replication and profound immunodeficiency. *Clin Infect Dis*, 2008. 46(2):296-304.
55. Kumar, PN., Rodríguez-French, A., Thompson, MA. *et al.* A prospective, 96-week study of the impact of Trizivir, Combivir/nelfinavir, and lamivudine/stavudine/nelfinavir on lipids, metabolic parameters and efficacy in antiretroviral naïve patients: effect of sex and ethnicity. *HIV Med*, 2006. 7(2):85-98.
56. Lapadula, G., Costarelli, S., Quiros-Roldan, E. *et al.* Risk of early virological failure of once-daily tenofovir-emtricitabine plus twice-daily nevirapine in antiretroviral therapy-naïve HIV-infected patients. *Clin Infect Dis*, 2008. 46(7):1127-9.
57. Lau, B., Gange, SJ., Moore, RD. Risk of non-AIDS-related mortality may exceed risk of AIDS-related mortality among individuals enrolling into care with CD4+ counts greater than 200 cells/mm³. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007. 44(2):179-87.
58. Lawrence, J., Mayers, DL., Hullsiek, KH. *et al.* Structured treatment interruption in patients with multidrug-resistant human immunodeficiency virus. *N Engl J Med*, 2003. 349(9):837-46.
59. Malan, DR., Krantz, E., David, N. *et al.* Efficacy and safety of atazanavir, with or without ritonavir, as part of once-daily highly active antiretroviral therapy regimens in antiretroviral-naïve patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2008. 47(2):161-7.
60. Markowitz, M., Nguyen, BY., Gotuzzo, E. *et al.* Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 Integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: results of a 48-week controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007. 46(2):125-33.
61. Mildvan, D., Tierney, C., Gross, R. *et al.* Randomized comparison in treatment-naïve patients of once-daily vs. twice-daily lopinavir/ritonavir-based ART and comparison of once-daily self-administered vs. directly observed therapy. 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, CA. Abstract 138.
62. Mocroft, A., Phillips, AN., Gatell, J. *et al.* Normalization of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet*, 2007. 370(9585):407-13.
63. Molina, JM., Andrade-Villanueva, J., Echevarría, J. *et al.* Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*, 2008. 372(9639):646-55.
64. Molina, JM., Podsadecki, TJ., Johnson, MA. *et al.* A Lopinavir/Ritonavir-Based Once-Daily Regimen Results in Better Compliance and Is Non-inferior to a Twice-Daily Regimen Through 96 Weeks. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2007. 23(12):1505-14.
65. Monforte, A., Abrams, D., Pradier, C. *et al.* HIV-induced immunodeficiency and mortality from AIDS-defining and non AIDS-defining malignancies. *AIDS*, 2008. 22(16):2143-53.
66. Monforte, A., Abrams, D., Pradier, C. *et al.* HIV-induced immunodeficiency and mortality from AIDS-defining and non AIDS-defining malignancies. *AIDS*, 2008. 22(16):2143-53.
67. Moore, R., Keruly, J., Gallant, J. Tenofovir and renal dysfunction in clinical practice. 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, CA. Abstract 832.
68. Murphy, RL., da Silva, BA., Hicks, CB. *et al.* Seven-year efficacy of a lopinavir/ritonavir-based regimen in antiretroviral naïve HIV-1-infected patients. *HIV Clin Trials*, 2008. 9(1):1-10.
69. Murphy, RL., Sanne, I., Cahn, P. *et al.* Dose-ranging, randomized, clinical trial of atazanavir with lamivudine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects: 48-week results. *AIDS*, 2003. 17(18):2603-14.
70. Novak, RM., Chen, L., MacArthur, RD. *et al.* Prevalence of antiretroviral drug resistance mutations in chronically HIV infected, treatment-naïve patients: implications for routine resistance screening before initiation of antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*, 2005. 40(3):468-74.
71. Nunez, M., Soriano, V., Martin-Carbonero, L. *et al.* SENC (Spanish efavirenz vs. nevirapine comparison) trial: a randomized, open-label study in HIV infected naïve individuals. *HIV Clin Trials*, 2002. 3(3):186-94.
72. Ortiz, R., Dejesus, E., Khanlou, H. *et al.* Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS*, 2008. 22(12):1389-97.
73. *Pautas de tratamiento antirretroviral en adultos para países de Latinoamérica y el Caribe*. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, octubre de 2002.



74. Podzamczar, D., Ferrer, E., Consiglio, E. *et al.* A randomized clinical trial comparing nelfinavir or nevirapine associated to zidovudine/lamivudine in HIV-infected naïve patients (the Combine Study). *Antiviral Ther*, 2002. 7(2):81-90.
75. Porco, TC., Martin, JN., Page-Shafer, KA. *et al.* Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2004. 18(1):81-8.
76. Pulido, F., Baril, J.G., Staszewski, S. *et al.* Long-term efficacy and safety of fosamprenavir + ritonavir (FPV/r) versus lopinavir/ritonavir (LPV/r) over 96 weeks. 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 17-20, 2007; Chicago, IL. Abstract H-361.
77. Recomendaciones de Gesida/PNS/AEEH sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por VIH y virus de las hepatitis A, B y C. Panel de expertos de Gesida, Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS) y Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)-Gastroenterol Hepatol. 2010;33(Supl 1):1-42.
78. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Actualización febrero 2009. Panel de expertos del Gesida y del Plan Nacional sobre el Sida. Gobierno de España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Gesida. (Grupo de estudio del SIDA. SEIMC).
79. Recomendaciones de la SPNS/ Gesida /AEP/ CEEISCAT/SEMP sobre la profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños. Madrid-España: Ministerio de Sanidad y Consumo; enero 2008.
80. Rey, D., Schmitt, M-P., Hoisey, G. *et al.* Early virologic non-response to once daily combination of lamivudine, tenofovir and nevirapine in antiretroviral naïve HIV-infected patients: Preliminary results of the DAUFIN Study. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Feb 25-28, 2007; Los Angeles, CA. Abstract 503.
81. Ribaudo, HJ., Haas, DW., Tierney, C. *et al.* Pharmacogenetics of plasma efavirenz exposure after treatment discontinuation: an Adult AIDS Clinical Trials Group Study. *Clin Infect Dis*, 2006. 42(3):401-7.
82. Riddler, SA., Haubrich, R., DiRienzo, AG. *et al.* Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*, 2008. 358(20):2095.
83. Robbins, GK., De Gruttola, V., Shafer, RW. *et al.* Comparison of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection. *N Engl J Med*, 2003. 349(24):2293-303.
84. Saag, M., Balu, R., Phillips, E. *et al.* High sensitivity of human leukocyte antigen-b*5701 as a marker for immunologically confirmed abacavir hypersensitivity in white and black patients. *Clin Infect Dis*, 2008. 46(7):1111-8.
85. Saag, M., Iye, P., Heere, J. *et al.* A multicenter, randomized, double blind, comparative trial of a novel CCR5 antagonist, maraviroc versus efavirenz, both in combination with combivir (zidovudine/lamivudine), for the treatment of antiretroviral-naïve subjects infected with R5 HIV: week 48 results of the MERIT study. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention; July 22-25, 2007; Sydney, Australia. Abstract MOPEB016. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, p. 46.
86. Saag, MS., Cahn, P., Raffi, F. *et al.* Efficacy and safety of emtricitabine vs. stavudine in combination therapy in antiretroviral naïve patients: a randomized trial. *JAMA*, 2004. 292(2):180-9.
87. Sanne, I., Mommeja-Marin, H., Hinkle, J. *et al.* Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects. *J Infect Dis*, 2005. 191(6):825-9.
88. Sanne, I., Piliro, P., Squires, K. *et al.* Results of a phase 2 clinical trial at 48 weeks (AI424-007): a dose-ranging, safety, and efficacy comparative trial of atazanavir at three doses in combination with didanosine and stavudine in antiretroviral-naïve subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2003. 32(1):18-29.
89. Sax, P., Tierney, C., Collier, A. *et al.* ACTG 5202: Shorter time to virologic failure with ABC/3TC than tenofovir/FTC in treatment-naïve subjects with HIV RNA > 100,000. 17th International AIDS Conference, Aug 3-8, 2008; Mexico City, Mexico. Abstract THAB0303.
90. Shulman, N., Zolopa, A., Havlir, D. *et al.* Virtual inhibitory quotient predicts response to ritonavir boosting of indinavir based therapy in human immunodeficiency virus-infected patients with ongoing viremia. *Antimicrob Agents & Chemother*, 2002. 46(12):3907-16.
91. Sierra Madero, J., Villasis, A., Méndez, P. *et al.* A prospective, randomized, open label trial of efavirenz versus lopinavir/ritonavir based HAART among antiretroviral therapy naïve, HIV infected individuals presenting for care with CD4 cell counts <200/mm3. 17th International AIDS Conference, August 3-8, 2008; Mexico City, Mexico. Abstract TUAB0104.
92. Silverberg, MJ., Neuhaus, J., Bower, M. *et al.* Risk of cancers during interrupted antiretroviral therapy in the SMART study. *AIDS*, 2007. 21(14):1957-63.
93. Skiest, DJ., Su, Z., Havlir, DV. *et al.* Interruption of antiretroviral treatment in HIV-infected patients with preserved immune function is associated with a low rate of clinical progression: a prospective study by AIDS Clinical Trials Group 5170. *J Infect Dis*, 2007. 195(10):1426-36.
94. Smith, KY., Fine, D., Patel, P. *et al.* Similarity in efficacy and safety of abacavir/lamivudine (ABC/3TC) compared to tenofovir/emtricitabine (TDF/FTC) in combination with QD lopinavir/ritonavir (LPV/r) over 96 weeks in the HEAT study. 17th International AIDS Conference; Aug 3-8, 2008; Mexico City, Mexico. Abstract LBPE1138.
95. Smith, KY., Weinberg, WC., Dejesus, E. *et al.* Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. *AIDS Res Ther*, 2008. 5(1):5.
96. Squires, K., Lazzarin, A., Gatell, JM. *et al.* Comparison of Once-Daily Atazanavir With Efavirenz, Each in Combination With Fixed-Dose Zidovudine and Lamivudine, As Initial Therapy for Patients Infected With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2004. 36(5):1011-9.
97. Staszewski, S., Keiser, P., Montaner, JS. *et al.* Abacavir-lamivudine-zidovudine vs. indinavir-lamivudine-zidovudine in antiretroviral-naïve HIV-infected adults: A randomized equivalence trial. *JAMA*, 2001. 285(9):1155-63.
98. Staszewski, S., Morales-Ramírez, J., Tashima, KT. *et al.* Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. *N Engl J Med*, 1999. 341(25):1865-73.
99. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, Emery, S., Neuhaus, JA., Phillips, AN. *et al.* Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*, 2008. 197(8):1133-44.
100. Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy/INSIGHT; DAD Study Groups. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. *AIDS*, 2008. 22(14):F17-24.
101. Sustiva (Prescribing Information, Bristol Myers Squibb). August 2004.
102. TB/VIH, Manual Clínico para América Latina. Harries, A. D. *et al.* Organización Mundial de la Salud; 1997.
103. Terapia Antirretroviral y Enfermedades asociadas al VIH. Documento de Consenso. Madrid, España: Grupo de Estudio de sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2002.
104. Titanji, K., De Milito, A. *et al.* Loss of memory B cells impairs maintenance of long-term serologic memory during HIV-1 infection. *Blood*, 2006.
105. Towner, W., Kerrigan, HL., LaRiviere, M. *et al.* Efficacy of a once daily (QD) regimen of nevirapine (NVP), lamivudine (3TC) and tenofovir (TDF) in treatment-naïve HIV infected patients: A pilot study. 7th International Congress on Drug Therapy in HIV Infection; Nov 14-17, 2004; Glasgow, Scotland. Abstract P49.
106. US Department of Health and Human Services. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and Interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville, MD: HIV/AIDS Treatment Information Service. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
107. US Department of Health and Human Services. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and Interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville, MD: HIV/AIDS Treatment Information Service. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents, p. 68, November 3, 2008.
108. Vibhagool, A., Cahn, P., Schechter, M. *et al.* Triple nucleoside treatment with abacavir plus the lamivudine/zidovudine combination tablet (COM) compared to indinavir/COM in antiretroviral therapy-naïve adults: results of a 48-week open-label, equivalence trial (CNA3014). *Curr Med Res Opin*, 2004. 20(7):1103-14.



109. Walmsley, S., Bernstein, B., King M. *et al.* Lopinavir-ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection. *N Engl J Med*, 2002. 346(26):2039-46.
110. Walmsley, S., Ruxrungtham, K., Slim, J. *et al.* Saquinavir/r (SQV/r) BiD versus lopinavir/r (LPV/r) BiD, plus emtricitabine/tenofovir (FTC/TDF) QD as initial therapy in HIV-1 infected patients: the GEMINI study. 11th European AIDS Conference; 2007; Madrid, Spain. Abstract PS1/4.
111. Wensing, AM., van de Vijver, DA., Angarano, C. *et al.* Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis*, 2005. 192(6):958-66.
112. Wheeler, W., Mahle, K., Bodnar, U. *et al.* Antiretroviral drug-resistance mutations and subtypes in drug-naïve persons newly diagnosed with HIV-1 infection, US, March 2003 to October 2006. 14th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, CA. Abstract 648.
113. WHO. Rapid advice. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. November 2009. Disponible en: www.who.int/hiv
114. Zimmermann, AE., Pizzoferrato, T., Bedford, J. *et al.* Tenofovir-associated acute and chronic kidney disease: a case of multiple drug interactions. *Clin Infect Dis*, 2006. 42(2):283-90.
115. Expansión del Tratamiento Antirretroviral en los entornos con recursos limitados. Directrices para un enfoque de Salud Pública. Organización Mundial de la Salud. Departamento de VIH/SIDA, Salud Familiar y Comunitaria; 2002.



CAPÍTULO IV

Tratamiento y profilaxis de enfermedades oportunistas en VIH/Sida

4.1 TRATAMIENTO Y PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS

Las personas con infección avanzada por el VIH son vulnerables a infecciones o neoplasias que se denominan “oportunistas”, porque aprovechan la oportunidad que les brinda un sistema inmunitario debilitado. Existen diversos tratamientos y profilaxis –algunos sencillos y baratos, otros extremadamente caros y complejos– para contrarrestar las enfermedades oportunistas más comunes.

Las infecciones oportunistas en los portadores del VIH son el producto de dos factores: la falla de defensas inmunitarias a causa del virus y la presencia de microorganismos y otros patógenos en su entorno cotidiano.

Entre las enfermedades e infecciones oportunistas más frecuentes figuran:

- Enfermedades bacterianas, como la tuberculosis (causada por *Mycobacterium tuberculosis*), las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium* (CMA).
- Enfermedades protozoarias, como la neumonía por *Pneumocystis Jiroveci* (PCP), toxoplasmosis, microsporidiosis, criptosporidiosis, isosporiasis y leishmaniasis.
- Enfermedades micóticas, como la candidiasis, criptococosis y la histoplasmosis.
- Enfermedades víricas, como las causadas por el citomegalovirus (CMV) y los virus del herpes simple y herpes zoster.
- Neoplasias asociadas al VIH, como el sarcoma de Kaposi, el linfoma y el carcinoma de células escamosas.

4.2 INICIO DE TARGA EN PACIENTES CON IO AGUDAS

El beneficio de TARGA en el curso de una IO aguda incluye la mejoría de la función inmune que potencialmente puede contribuir a la resolución de la IO.



El beneficio del inicio del TARGA ha sido demostrado para las IO cuyos tratamientos son limitados o cuya efectividad es incierta. Existen reportes de resolución de cuadros clínicos de criptosporidiasis, microsporidiosis, leucoencefalopatía multifocal y progresiva y de sarcoma de Kaposi, que luego del inicio del TARGA han mejorado tanto su función inmune como su IO aguda.

Otro beneficio del inicio del TARGA es disminuir el riesgo de una segunda IO.

Los argumentos en contra del inicio de TARGA en procesos agudos de IO son:

1. Toxicidad e interacciones medicamentosas

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

2. El síndrome de reconstitución inmune

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

Las reducciones de la carga viral y el incremento marcado de recuento de CD4 han sido asociadas con la presencia de reacciones paradójicas en pacientes con enfermedad por *M. tuberculosis* o MAC. Aunque la mayoría de reacciones ocurren dentro de las primeras semanas luego del inicio del TARGA, algunas veces se puede presentar varios meses después del inicio de la misma.

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

Cuándo iniciar targa en una IO

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

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



4.3 NEUMONÍA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI (PCP)

En la actualidad se le conoce como un hongo llamado *Pneumocystis jiroveci*. Sin embargo, se le sigue considerando como neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP).

La infección por *Pneumocystis jiroveci* produce inflamación y acumulación de líquido en el parénquima pulmonar, lo que define a la neumonía; también pueden afectarse otras partes del organismo tales como ganglios linfáticos, bazo, hígado y médula ósea.

La PCP se instaura gradualmente y a menudo no se hace clínicamente evidente hasta transcurridas varias semanas, incluso meses.

Tabla 1. Resumen profilaxis primaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
CD4 <200ul Candidiasis oral FOD > 20 días Enfermedad que defina sida Temperatura de 38 °C durante más de 2 semanas, descartando otras causas (BII). Cuando no sea posible el monitoreo de CD4, conteo de linfocitos totales <1000 Cuando el recuento de CD4 sea > 200 células pero < 250 (BII)	Trimetropinsulfametoxazol. (TMP-SMX) oral, 1 tableta de doble dosis al día (AI); ó TMP-SMX oral, 1 tableta de dosis simple al día (AI).	Dapsona oral, 50 gm dos veces al día o 100 mg al día (BI); Dapsona oral, 50mg al día más Pirimetamina oral, 50 mg, una vez a la semana más Leucovorina oral, 25mg, a la semana (BI); Dapsona oral, 200 mg. más Pirimetamina oral, 75 mg más Leucovorina oral, 25 mg una vez a la semana (BI); Pentamidina en aerosol, 300 mg al mes con nebulizador Respigard II™ (BI); Atovacuona oral, 1500 mg al día TMP-SMX, 1 tableta de doble dosis tres veces por semana (BI)

Fuente: Adaptado de Smego RA Jr., Nagar S, Maloba B, Propara M. A meta-analysis of salvage therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia.

Consideraciones generales antes de iniciar el tratamiento

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



Suspensión de la profilaxis primaria

Pacientes con TARGA y CD4 > 200 cel/mm³ por más de 3 meses (AI).

Restitución de la profilaxis primaria

Podría ser restituida si el recuento de CD4 es < 200 células/ul (AIII)

Tabla 2. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Pacientes con antecedentes de neumonía por PCP	Debería administrarse TMP-SMX oral, 1 tableta de doble dosis al día (AI); ó TMP-SMX oral, una tableta de dosis simple una vez al día (AI).	Dapsona oral, 50 mg dos veces al día o 100 mg al día (BI); dapsona oral, 50 mg al día más pirimetamina oral 50 mg a la semana, más leucovorina oral, 25 mg a la semana (BI) Dapsona oral, 200 mg a la semana, más pirimetamina oral 75 mg a la semana más leucovorina 25 mg a la semana (BI); pentamidina en aerosol, 300 mg al mes con nebulizador Respigard II (BI)‡; atovacuona oral, 1500 mg por día (BI); TMP-SMX, 1 comprimido de doble dosis tres veces por semana (CI).

Fuente: Adaptado de Selwyn PA., Pumerantz AS., Durante A., Smego RA Jr., Nagar S, Maloba B, Propara M. *A meta-analysis of salvage therapy for Pneumocystis carinii pneumonia.*

Suspensión de profilaxis secundaria

La profilaxis secundaria podría ser descontinuada en pacientes que han incrementado el CD4 por arriba de 200 células, por lo menos los últimos tres meses como resultado del TARGA (AI).

Restauración de profilaxis secundaria

Si el recuento de CD4 disminuye < 200 cel/ul (AIII).

Si existiera recurrencia de infección por PCP con contaje > 200 cel/ul (CIII).



4.4 INFECCIÓN DISEMINADA POR EL COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM

Tabla 3. Resumen profilaxis primaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Enfermedad diseminada documentada Recuento de CD4 < 50 cel/mm ³ (AI)	Azitromicina o Claritromicina, en dosis: Azitromicina V.O. 1200 mg a la semana (AI) Claritromicina V.O. 500 mg cada 12 horas (AI) Claritromicina 500 mg bid VO + etambutol 15 mg /kg/día VO (AI) (1,2) Agregar una tercera droga cuando: CD4 < 50 cel/ul, carga MAC alta o fracaso del TARGA. Rifabutina 300 mg diaria (con modificación de dosis a base de componentes de TARGA o Amikacina 10 a 15 mg /kg/día o ciprofloxacina 500 a 750 mg bid VO o levofloxacina 500 mg qd VO	Azitromicina 500 a 600 mg/día + etambutol 15 mg/kg/día VO

Fuente: Adaptado de Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+, SADI 2008.

Consideraciones generales

- Puede iniciar el TARGA simultáneamente o dentro de 1 a 2 semanas (CIII).
- Pacientes con síntomas moderados o severos de reconstitución inmune podrían recibir inicialmente antiinflamatorios no esteroides (CIII), si los síntomas no mejoran, se podrían agregar corticoides 20 a 40 mg de prednisona/ día (CIII).
- El fracaso terapéutico es definido por persistencia de los hemocultivos positivos a las 4 a 8 semanas.
- En casos de usar tres drogas, es incierto cuál es la mejor, estudios con Rifabutina sugieren que mejora la supervivencia y reduce la resistencia.
- La resistencia a Claritromicina y Azitromicina es inusual aun en quienes están con profilaxis primaria.
- Dosis mayores a 1 g por día de Claritromicina han sido asociadas a un aumento de la mortalidad y no deberían usarse.
- Se han observado mayores reacciones adversas cuando se usa Rifabutina junto con Claritromicina u otras drogas que inhiben el citocromo p450 isoenzima 3A4 llevando a un mayor riesgo de uveítis.
- El test rutinario de muestras respiratorias y gastrointestinales para MAC no está recomendado (DIII).

Suspensión de profilaxis primaria

Pacientes que hayan respondido al TARGA y tengan > 100 cel/mm³ por > 3 meses (AI).



Restauración de la profilaxis primaria

Reintroducir si el recuento de CD4 es < 50 cel/ul (AIII).

Tabla 4. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Pacientes con enfermedad diseminada documentada deberían recibir terapia de profilaxis secundaria o de mantenimiento al menos durante 12 meses iniciando al finalizar el tratamiento de la enfermedad, y con un aumento de CD4 > 100 cel/mm ³ durante 6 meses por lo menos.	Droga y dosis: Claritromicina oral 500 mg cada 12 horas + etambutol oral 15 mg/kg/día (AI), con o sin Rifabutina oral 300 mg /día (AII).	

Fuente: Adaptado de Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+, SADI 2008

Suspensión de profilaxis secundaria

Quienes hayan recibido más de 12 meses de tratamiento para MAC y estén asintomáticos y presenten un incremento sostenido de CD4 > 100 cel/mm³ (> 6 meses).

Restauración de la profilaxis secundaria

Recuento de CD4 < a 100 CD4 cel/mm³ (AIII).

Embarazo: Las indicaciones son iguales que las normas para adultos y adolescentes (AIII).

Se podría retardar el inicio luego del primer trimestre.

Azitromicina es la droga de elección (BIII), Claritromicina ha demostrado teratogenicidad en animales y podría ser usada con precaución.

4.5 ENCEFALITIS POR TOXOPLASMA GONDII

Es la infección oportunista más común del SNC en pacientes con SIDA producida por *Toxoplasma gondii*. Es la causa del 10% al 50% de las lesiones ocupantes de espacio relacionadas con el VIH.

Las formas de infección humana son tres: ingestión de ooquistes, transmisión vertical y trasplante cardíaco o de órgano sólido.



Tabla 5. Resumen profilaxis primaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Pacientes con CD4 < 100 cel/mm ³ (AII)	TMP-SMX oral, 1 tableta de doble dosis al día (AII).	TMP-SMX oral, 1 tableta de dosis sencilla al día (BII); ó Dapsona oral, 50 mg al día más Pirimetamina oral, 50 mg a la semana, más Leucovorina oral 25mg a la semana (BI); Dapsona oral, 200 mg, más Pirimetamina oral 75 mg, más Leucovorina oral 25 mg, cada semana (BI); Autovacuna oral 1500 mg al día con o sin Pirimetamina oral, 25mg al día más Leucovorina oral, 10 mg al día (C III)

Fuente: Adaptado de Schurmann D., Bergmann F., Albrecht H., *et al.*

Prevención de la exposición

- Todos los pacientes VIH positivos deben recibir orientación para evitar el contacto con las diversas fuentes de infección (BIII). Ej. carnes crudas, lavar vegetales, evitar contacto con heces de gatos y perros, etc.

Suspensión de la profilaxis primaria

Discontinuar en pacientes quienes hayan respondido al TARGA con un incremento de CD4 > 200 cel/ul por más de 6 meses en dos resultados diferentes (AI).

Se recomienda observación clínica permanente por el riesgo de recaídas.

Restauración de profilaxis primaria

Podría ser reinstalada en pacientes con disminución de recuento de CD4 < 200 cel/ul (AIII).



Tabla 6. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Terapia después del manejo del cuadro agudo de Toxoplasmosis cerebral	Sulfadiazina oral, 500-1000 mg dos a cuatro veces al día, más pirimetamina oral, 50 mg al día, más Leucovorina oral, 10 - 25 mg al día (AI)	<ul style="list-style-type: none"> Clindamicina 300 – 450 mg cada 8 horas + pirimetamina oral 25 a 75 mg día + Leucovorina 10 a 15 mg al día (BI). Autovacuna oral, 75 mg cada 6-12h con Pirimetamina oral 25 mg por día con o sin ella, más Leucovorina oral 10 mg al día (C III)

Fuente: Adaptado de Schurmann D., Bergmann F., Albrecht H., et al.

Suspensión de la profilaxis secundaria

Paciente en TARGA con incremento sostenido de CD4 > 200 cel/ul por más de 6 meses. Carga viral indetectable por más de 6 meses.

Se recomienda observación clínica permanente por el riesgo de recaídas.

Restauración de la profilaxis secundaria

La terapia crónica de mantenimiento podría ser reintroducida si el recuento de CD4 < 200 cel/ul (AIII).

Embarazo

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

4.6 INFECCIONES RESPIRATORIAS DE ORIGEN BACTERIANO

Constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes VIH positivos. Es la primera causa de ingreso hospitalario, incluso en la era del TARGA.

Las especies que causan con mayor frecuencia neumonía bacteriana en pacientes con VIH, al igual que en la población general, son *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. A diferencia de la población no infectada, en este grupo es común la infección por *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. La neumonía asociada con bacteriemia por *Neumococo* en pacientes con sida es 100 veces mayor que en la población seronegativa y se asocia con un alto índice de mortalidad.

Otras consideraciones generales

- Las personas con VIH tienen 7,8 veces mayor probabilidad de desarrollar neumonía que la población general.
- El mayor predictor de infecciones bacterianas es el recuento de CD4.
- La infección por *S. pneumoniae* es 6 veces más frecuente en personas que viven con el VIH (PVVS) que la población general. Mientras que la bacteriemia es 100 veces más frecuente.
- La incidencia de neumonía por *H. influenzae* es 100 veces más alta en PVVS, la mayoría de infecciones es causada por cepas no encapsuladas.
- La recurrencia con el mismo o diferente serotipo es 8 a 25% más frecuente dentro de los 6 meses en PVVS.

Tratamiento

- Las terapias deben ir dirigidas hacia los agentes más frecuentes, en especial *S. pneumoniae* y *H. influenzae*.
- Los regímenes deben incluir:
 1. Como primera elección betalactámicos/inhibidor de betalactamasa (IBL) + macrólidos o fluoroquinolonas de 4ta generación (levofloxacina o moxifloxacina)
 2. El uso de otros regímenes antibióticos en el manejo de neumonías deben ser validados por el comité de infecciones.
 3. En pacientes con CD4 < 100 cel/ul e historia de infecciones previas por *Pseudomonas*, bronquiectasias, neutropenia absoluta o relativa, habría que considerar la cobertura antimicrobiana más amplia, que incluya fármacos con actividad antipseudomonas y estafilocócica.

Prevención de la exposición

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

Prevención de la enfermedad

- Se indicará vacuna antineumocócica derivada de polisacáridos de 23 serotipos a todos los pacientes con CD4 >200, siempre que no hayan recibido la vacuna en los últimos 5 años, INCLUYENDO EMBARAZADAS.
- En los pacientes que requieran de TARGA, deberán esperarse 2 meses del mismo previo la vacunación.
- La incidencia de infección por *H. influenzae* tipo B es baja, por lo que no se recomienda su vacunación (DIII).
- La administración de TMP/SMX como profilaxis para PCP disminuye la frecuencia de infecciones respiratorias de origen bacteriano (AII).
- En pacientes con neutropenia secundaria al VIH o al tratamiento farmacológico se puede suspender la medicación causante (CII) o administrar factor estimulante de colonias de granulocitos (CII).

Infecciones intestinales de origen bacteriano

Prevención de la exposición

- Evitar el consumo de alimentos crudos o con cocción incompleta.



- Sugerir el lavado de frutas y verduras con agua clorada o hervida (BIII).
- Insistir en el lavado de manos y de utensilios que hayan estado en contacto con alimentos crudos.
- Evitar el ingerir quesos blandos y alimentos elaborados (embutidos, fiambres, salchichas) por la asociación existente con la listeriosis.
- Evitar adquirir animales domésticos menores de 6 meses de edad (BIII).
- Evitar contacto con animales con diarrea, así como el contacto con sus heces (BIII).
- Evitar el contacto con reptiles (lagartijas, iguanas, tortugas) (BIII).
- Durante los viajes, insistir en las medidas antes mencionadas y evitar el consumo de alimentos de dudosa procedencia (AII).
- El tratamiento del agua con yodo o cloro puede ser menos efectivo que la ebullición, pero es una alternativa cuando no hay forma de hervir el agua (BIII).

Tratamiento

Pacientes con gastroenteritis por salmonella pueden recibir TMP/SMX 160/800 mg c/12 horas/14 días en casos leves.

En casos severos o con bacteriemia o $CD4 < 200$, ciprofloxacina 750 mg cada 12 horas o trimetropin sulfá. Prolongar este tratamiento por 4-6 semanas.

Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria

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

Consideraciones especiales

Embarazo

Pacientes con gastroenteritis por salmonella deben recibir tratamiento con ampicilina, cefalosporinas de tercera generación o TMP/SMX (BIII). No administrar quinolonas.

4.7 CRIPTOSPORIDIOSIS

El *Cryptosporidium* es considerado protozooario intracelular. Se estima una prevalencia mundial de aproximadamente 10% en países en desarrollo y de 0,1 a 2% en países desarrollados (menos de 1 por 100 personas/año con sida). Se demostró su asociación con diarrea crónica y conteo de $CD4$ por debajo de 100 células/mm^3 . Las tres especies que más comúnmente infectan a los humanos son: *Cryptosporidium* (*hominis*, *parvum* o *canis*).

Se transmite por consumo de agua o alimentos contaminados por ooquistes $4-6 \mu\text{m}$ (incluso en piscinas, a pesar de la cloración, y en lagos), sin embargo, se describe transmisión a través de animales infectados y de persona a persona, por vía sexual (principalmente HSH y sexo anal) o por los cambios de pañales en los niños con diarrea por *Cryptosporidium*.



Tratamiento

Régimen preferido

- Iniciar TARGA debido a que el incremento a más de 100 cel/ul CD4 cura la enfermedad.
- Tratamiento sintomático: hidratación(AIII), suplemento nutricional y agentes antidiarreicos una vez descartadas otras causas de diarrea (BIII).

Regímenes alternativos

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

Prevención de la exposición

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

Prevención de recurrencia

- No hay regímenes eficaces.

4.8 INFECCIÓN POR BARTONELLA

El género Bartonella es considerado un patógeno emergente, compuesto por 19 especies, de las cuales 4 tienen implicaciones clínicas en el humano. Es una zoonosis transmitida por vectores y el humano es huésped accidental. La Bartonella quintana y B henselae producen síndromes clínicos en pacientes con infección por VIH con conteo de CD4 < 100 células/mm³.

Las formas de presentación más frecuentes son: angiomatosis bacilar, peliosis bacilar, bacteriemias y/o endocarditis; menos frecuentes fiebre por arañazo de gato y fiebre de las trincheras.

Tratamiento

Régimen preferido

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

Regímenes alternativos

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

Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

- Existe un riesgo potencial de transmisión de esta enfermedad por los gatos (CIII).
- Las personas infectadas por VIH no deberían exponerse a situaciones en que puedan recibir rasguños de gatos (BIII).



- No se ha confirmado el beneficio de realizar pruebas rutinarias o serológicas a los gatos para detectar infección por Bartonella (DII).

Prevención de la enfermedad

- No hay datos que respalden el uso de quimioprofilaxis (CIII)
- Prevención de recurrencia: profilaxis secundaria
- Se ha recomendado el uso de macrólidos o Doxiciclina (CIII) de por vida en caso de una recaída.

Consideraciones especiales

Embarazo

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

4.9 CRIPTOCOCOSIS

Es una micosis profunda producida por el *Cryptococcus neoformans*. Aunque hay más de 30 especies en el género *Cryptococcus*, los agentes patógenos son *C. neoformans* y *C. gatti*. En el ambiente, *C. neoformans* se encuentra en las excretas de aves y hojas de árboles.

Antes de la aparición del TARGA, 5%-8% de los pacientes con VIH en países desarrollados presentaba Criptococosis diseminada. La incidencia ha disminuido progresivamente y la mayoría de los casos ocurre en individuos con contejo CD4 menores a 50 células/mm³.

El hongo ingresa al organismo por vía inhalatoria (levaduras o basidiosporas) hasta alcanzar los alvéolos. Luego de ello puede conllevar a una enfermedad aguda o a una infección latente, que posteriormente podría reactivarse.

Tabla 7. Resumen de tratamiento

Régimen preferido	Regímenes alternativos
Fase inducción: Anfotericina B 0,7 mg/kg/día por 14 días (AI). Fase de consolidación: Fluconazol 400 mg/día/VO por 8 semanas (AI) Fase supresiva: Fluconazol 200 mg/día/VO	Fluconazol 800 mg/día PO o IV por 14 días, luego Fluconazol 400 mg VO por 8 a 10 semanas

Fuente: Adaptado de: Recommendation from CDC, the Nacional Institutes of Health and the HIV Medicine Association of the Infectious Society of America. *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic*.

Se recomienda observación clínica permanente por el riesgo de recaídas.

Consideraciones generales

- El manejo de la hipertensión endocraneal (presión de apertura > 200 mm H₂O) es fundamental. Se debe realizar punción lumbar diaria durante las dos primeras semanas con el objetivo de drenar una cantidad de líquido necesario y reducir la presión intracraneana hasta en un 50% (AII).
- La repetición de la punción lumbar es necesaria para el control de la presión intracraneal,



- seguimiento del tratamiento o ante la presencia de nuevos síntomas.
- Ante la persistencia de hipertensión intracraneal más allá de dos semanas se recomienda derivación ventrículo peritoneal o drenaje lumbar (BIII) (2).
- El antígeno sérico para criptococo es muy útil para el diagnóstico inicial, pero no sirve de ayuda en el manejo, dados los cambios en los títulos que no se correlacionan con la respuesta clínica.
- El cultivo positivo de LCR predice un peor pronóstico.
- La anfotericina requiere estricto monitoreo de las funciones renal y hepática (CIII).
- Las reacciones adversas relacionadas a la infusión de anfotericina pueden controlarse con la administración de acetaminofén, difenhidramina o corticoides 30 minutos previos a la infusión (CIII).

Prevención de la exposición

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

Prevención de la enfermedad

No existe.

Tabla 8. Resumen profilaxis secundaria

Régimen preferido	Regímenes alternativos
Pacientes quienes han completado la terapia inicial deben recibir terapia crónica de mantenimiento con dosis supresivas de 200 mg día VO de Fluconazol, hasta que el conteo de CD4 suba a más de 100 cel/ml por más de 6 meses (AI).	Itraconazol V.O. 200 mg/día en casos de intolerancia. Debe resaltarse que Itraconazol tiene menor eficacia, mayor riesgo de toxicidad hepática y resistencia cruzada con Fluconazol (BI).

Fuente: Adaptado de: Recommendation from CDC, the National Institutes of Health and the HIV Medicine Association of the Infectious Society of America. *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic*.

Suspensión de profilaxis secundaria

Paciente libre de síntomas en TARGA con incremento sostenido de CD4 > 200 cel/ul más de 6 meses (60,62).

Restauración de la profilaxis secundaria

Pacientes que el recuento de CD4 disminuya a < 200 cel/ul (AIII).

Consideraciones especiales

Embarazo

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



4.10 HISTOPLASMOSIS

La histoplasmosis es una infección endémica, causada por el hongo dimorfo *Histoplasma capsulatum*. Se adquiere por la inhalación de fragmentos miceliales y microconidias; es una enfermedad que puede ser letal en pacientes con VIH 48.

Tabla 9. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Puede considerarse en pacientes con conteo de CD4 <100 células/mm ³ que vivan en zonas altamente endémicas, cuando se ha documentado la enfermedad por histoplasmosis.	<ul style="list-style-type: none">Episodios severos: Infección aguda Anfotericina B 0,7 mg/kg/día por 3 a 10 días (AI), en consolidación Itraconazol 200 mg /c/12h por 12 semanas (AII). <p>Nota: Caso severo se define por uno o más de los siguientes: temperatura mayor a 39 grados centígrados, tensión arterial sistólica menor a 90 mm Hg, PO₂ menor de 70, pérdida de peso mayor de 5%, hemoglobina menor de 10 gr/dl, neutrofilos absolutos menores de 1000/ml, GPT (ALT) mayor de 2,5 veces los límites normales, creatinina mayor de dos veces el límite normal, albúmina menor de 3,5 gr/ml, disfunción de otro órgano o Karnosky menor de 70 puntos.</p> <ul style="list-style-type: none">Episodios menos severos y leves: Itraconazol 200 mg VO c/8h por 3 días, luego 200 mg /c/12h por 12 semanas (AII) (106).	No hay

Fuente: Adaptado de Kaplan J., Masur H., Holmes K., *Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons*. 2002.

Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

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

Inicio de profilaxis primaria

- No se recomienda.
- Opcional en pacientes con <150 CD4 con alto riesgo de exposición o que habiten en lugares con tasas elevadas de incidencia (10 o más casos/100 habitantes por año) (CI).



Droga / Dosis: Itraconazol V.O. 200 mg/día (CI) de por vida.

Tabla 10. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Histoplasmosis documentada Pacientes que hayan completado la terapia inicial deben recibir terapia crónica de mantenimiento hasta tener CD4 > 200 cel/ul por más de 6 meses (AI).	Itraconazol 200mg/día hasta que CD4 > 200 cel.	No hay.

Fuente: Adaptado de Kaplan J., Masur H., Holmes K., *Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons*. 2002.

Para suspender profilaxis secundaria debe haber recibido más de un año de Itraconazol, TARGA por más de 6 meses.

Consideraciones especiales

Embarazo

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

4.11 ISOSPORIDIASIS

Es una parasitosis oportunista producida por *Isospora belli*, cuyo huésped definitivo es el humano, afecta el intestino delgado y su forma infectante es el ooquiste (20-30 µm).

Tabla 11. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Pacientes con contaje de CD4 < 50 cel/mm ³	Trimetropin/sulfametoxazol Forte dos comprimidos 160/800 VO BID por 10 días	Pirimetamina 50 a 75 mg/día VO + ácido fólico 5 a 10 mg/día por 10 días Ciprofloxacina 500 mg bid/VO por 10 días

Fuente: Adaptado de Mensa J., Gatell J., Aranza J., Domínguez-Gil A., García J., Jiménez M. y col. *Guía de terapéutica antimicrobiana*. 2008.

Consideraciones generales

La duración de la terapia no está bien establecida.

Prevención de la enfermedad

- No existe profilaxis primaria contra esta enfermedad. El uso de TMP/SMX podría conferir protección (BIII).



- Es necesario explicar los mecanismos de transmisión por consumo de agua o alimentos contaminados y las medidas higiénicas adecuadas (CIII).

Profilaxis secundaria

Se justifica el tratamiento de por vida con TMP/SMX Forte 1 tab/día o 3 veces por semana (BII).

4.12 CANDIDIASIS

Existen más de 150 especies de Cándidas, pero solo 14 son reconocidas como patógenas para el ser humano: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. lusitanae*, *C. dubliniensis*, *C. pelliculosa*, *C. kefyr*, *C. lipolytica*, *C. famata*, *C. inconspicua*, *C. rugosa* y *C. norvegensis*, *C. albicans* es la más frecuente (70%). La identificación de la especie es importante pues las cándidas no *albicans* suelen ser menos sensibles a los azoles y pueden ser más virulentas. Crecen fácilmente en cualquier medio, incluso en medios para cultivo de bacterias, el cultivo en bilis agar es muy útil porque permite la diferenciación de *C. albicans* de las otras especies.

La candidiasis ha sido reconocida como la micosis más frecuente en pacientes con sida, sin embargo, desde el punto de vista clínico, es menos grave que el resto de las micosis que afectan a estos pacientes, pues se presenta como candidiasis orofaríngea y esofágica. La candidemia y otras formas de presentación como micosis profundas no son frecuentes en pacientes con sida, debido a que la función fagocitaria de los neutrófilos y la producción de anticuerpos está relativamente conservada. La candidiasis oral se presenta en 40%-70% de los pacientes y la esofágica en un 12%. Esta última es una enfermedad marcador de sida, la presencia de cualquier forma de candidiasis está relacionada con conteo de CD4 <200 células/mm³, por lo tanto, su presencia en estos casos es indicación de tratamiento.

Tabla 11. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
	Orofaringea Opción 1: Nistatina 500.000 unidades 4-6 buchadas 4 a 5 por día (BII) Esofagitis Fluconazol 200 mg/día/VO por 14 a 21 días. (2) Vulvo vaginitis <ul style="list-style-type: none"> • Azoles tópicos (clotrimazol, butaconazole, miconazol, tioconazol) por 3 a 7 días • Nistatina tópica 100,000 unidades por día por 14 días • Fluconazol 150 mg dosis única 	Orofaringea: Clotrimazol 10 mg (triturado) oral, 5 veces por día, por 7 a 14 días, tópico (no tragar) Fluconazol 200 mg/día el primer día y 100 mg del día 2, por 7 a 14 días, cuando el conteo de CD4 es < a 50 cel/mm ³

Fuente: Adaptado de Pappas PG., Rex JH., Sobel JD., et al.



Consideraciones generales

- La reconstitución inmune es altamente efectiva.
- El problema con el uso frecuente de Fluconazol es la resistencia.

Prevención de la exposición

- No hay medidas.

Prevención de la enfermedad

No se recomienda.

Tabla 12. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
En casos de recurrencias frecuentes o graves Pacientes con candidiasis esofágica, sobre todo recurrente, una vez que se haya terminado el manejo de la fase aguda de la enfermedad	Fluconazol 100 a 200 mg cada día	Itraconazol en solución 100 mg BID Anfotericina B IV en caso de resistencia a azoles

Fuente: Adaptado de Pappas PG., Rex JH., Sobel JD., et al.

Consideraciones especiales

Embarazo

No debe indicarse azoles de absorción sistémica durante el embarazo (DIII).

4.13 COCCIDIOIDOMICOSIS

La coccidioidomicosis está causada por el hongo dimórfico *Coccidioides immitis*. Es una enfermedad sistémica caracterizada por una gran variedad de manifestaciones clínicas. Aparece como una enfermedad oportunista, sobre todo en pacientes que viven en zonas endémicas.

Tabla 13. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Proceso pulmonar difuso o diseminado (no meníngeo)	Anfotericina B 0,5 a 1 mg/kg/día IV. (AII) Duración: hasta la mejoría de los síntomas, en general 500 a 1000 mg como dosis total	
Enfermedad leve	Fluconazol 400 a 800 mg/día. VO o Itraconazol 200- 400 mg/día. (BIII)	
Meningitis	Fluconazol 400 a 800 mg/día. VO. o Itraconazol 200 a 400 mg/día, VO c/8 – 12 horas (AII)	

Fuente: Adaptado de *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents*.



Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

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

Prevención de la enfermedad

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

Tabla 13. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Pacientes con infección documentada deben recibir terapia supresora de por vida. (AII).	Fluconazol V.O 400 mg / día o (AII) Itraconazol VO 200 - 400 mg dos veces al día	

Fuente: Adaptado de: Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents.

Suspensión de la profilaxis secundaria:

Aunque los pacientes que reciben profilaxis crónica de mantenimiento tienen bajo riesgo de recaídas cuando su recuento de CD4 es > 100 cel/ul en respuesta al TARGA, el número de pacientes que han sido evaluados es insuficiente como para recomendar la suspensión de la profilaxis.

Consideraciones especiales

Embarazo

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

4.14 PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

La paracoccidioidomicosis, enfermedad micótica sistémica, es endémica en América Latina, donde se extiende desde el sur de México hasta el norte de Argentina y Uruguay. El hábitat de su agente causal, *Paracoccidioides brasiliensis*, aún no se conoce bien. Se cree que la infección humana se



produce por la vía respiratoria. Aunque se han detectado pocos casos de esta micosis asociados a la infección por VIH, existe el riesgo de sufrir formas graves y recurrentes de la enfermedad cuando la inmunidad mediada por células está comprometida.

Tabla 14. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
En casos severos	Anfotericina B 0,5 – 1 mg/día IV Si el paciente tolera la vía oral administrar Itraconazol 400 mg/día	Ketoconazol o Flucanazol 400 mg/día VO

Fuente: Adaptado de *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents*. MMWR 2009.

Prevención de la exposición

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

Prevención de la enfermedad

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

Tabla 15. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Enfermedad documentada, una vez haya finalizado el manejo agudo de la enfermedad.	Itraconazol 100 mg /día	Ketoconazol 200 mg /día o TMP / SMX un comprimido simple cada 12 horas (BII)

Fuente: Adaptado de *Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents*. MMWR 2009.

Consideraciones especiales

Embarazo

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

4.15 MICROSPORIDIOSIS

Tratamiento

Régimen preferido

- El TARGA con restauración inmune e incremento de CD4 > 100 cel/ul se asocia con resolución de los síntomas.
- Enfermedad intestinal: Albendazol 400 mg BID. VO hasta que CD4 sean > 200 cel/ul.
- Enfermedad diseminada: Itraconazol 400 mg VO QD, más Albendazol 400 mg bid hasta que CD4 sean > 200 cel/ul (CIII).



Prevención de la exposición

- Lavado minucioso de las manos y otras medidas de higiene personal.
- Existe la posibilidad de transmisión zoonótica o de contaminación ambiental.
- Prevención de la enfermedad y recurrencia:
- No se conocen fármacos eficaces.
- La suspensión de la profilaxis después de la recuperación inmune con TARGA se desconoce, aunque es razonable sobre la base de mantener un incremento sostenido de CD4 > 200 cel/ul por > 6 meses (CIII).

4.16 CITOMEGALOVIRUS (CMV)

En su mayoría, la enfermedad clínica ocurre en personas previamente infectadas y representa una reactivación de la infección latente o reinfección con una cepa nueva. La enfermedad en órgano blanco causada por CMV ocurre en personas con conteo CD4 < 50 células/mm³ que no están recibiendo TARGA o con falla virológica. Otros factores de riesgo incluyen: antecedentes de otras IO y altos valores de CV 48.

Tratamiento

El manejo de la infección por Citomegalovirus en PVVS debe realizarse en un centro del III nivel, que posea un equipo multidisciplinario que incluye un oftalmólogo.

Tabla 16. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Retinitis	<p>1. Ganciclovir 5 mg/kg/IV c/12 horas por 14 a 21 días, luego Valganciclovir 900 mg/VO/día, hasta que se recupere el sistema inmunológico.</p> <p>2. Valganciclovir 900 mg BID por 14 – 21 días seguido de 900 mg VO hasta que se recupere el sistema inmunológico.</p> <p>Ganciclovir intraocular implante cada 6 a 8 meses más Valganciclovir 900 mg bid por 14 a 21 días, luego 900 mg /día (AI): (1, 122 -127). Estos pacientes deben ser tratados en los hospitales de III nivel. 12-15% de pacientes van a tener esta patología, se debe calcular el número de dosis a adquirir.</p>	<p>Para lesiones periféricas: Ganciclovir implante más Valganciclovir 900 mg VO QD. Ganciclovir 5 mg/kg/IV c/12 horas por 14 a 21 días, luego Valganciclovir 900 mg/VO/día. Ganciclovir 5 mg/kg/IV c/12 horas por 14 a 21 días, luego Ganciclovir 5 mg /kg/día/IV.</p>
Enfermedad extraocular	<p>Valganciclovir 900 mg/bid/VO con comidas por 3 a 4 semanas.</p> <p>Ganciclovir 5 mg/kg/IV/ bid por 3 a 4 semanas.</p>	
Gastrointestinal, neurológica y pulmonar		

Fuente: Adaptado de Tural C., Romeu J., Sirera G., et al.; Macdonald JC., Torriani FJ., Morse LS., Karavellas MP., Reed JB, Freeman WR. Freeman WR.

Consideraciones generales

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

Enfermedad extraocular

Gastrointestinal, neurológica y pulmonar.

Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

- No se recomienda la detección sistemática de anticuerpos, sin embargo, puede considerarse en pacientes con recuentos de CD4 < 50 cel/mm³ (BIII).
- Recomendar la utilización de condones de látex (AII).
- Mayor riesgo en contacto con niños (BI).
- El lavado de manos puede disminuir la exposición (AII).
- Control serológico en el caso de requerimiento de transfusiones sanguíneas.

Prevención de la enfermedad

- Pacientes con CD4 < 50 cel/mm³ deben realizarse periódicamente exámenes de fondo de ojo (CIII).
- Tratamiento antirretroviral está indicado inmediatamente.

Tabla 17. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Antecedentes de enfermedad previa documentada, deberá recibir terapia supresora hasta CD4 mayor a 100 cel/ul en 6 meses (con intervalo de 3 meses) y previa valoración oftalmológica (AI).	Retinitis Ganciclovir implante de liberación lenta cada 6 a 9 meses + Ganciclovir V.O. 1 a 1,5 g tres veces al día (AI). Valganciclovir 900 mg diarios para terapia de mantenimiento.	

Fuente: Adaptado de Tural C., Romeu J., Sirena G., et al.; Macdonald JC., Torriani FJ., Morse LS., Karavellas MP., Reed JB., Freeman WR.



Suspensión de profilaxis secundaria

- En pacientes con recuentos de CD4 > 100 cel/mm³ por más de 6 meses (BII).
- Pacientes deberían mantener monitoreo con el oftalmólogo para detección temprana de recaída de CMV o vitritis /uveítis por reconstitución inmune (AIII).

Consideraciones especiales

Embarazo

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

4.17 ENFERMEDAD POR VIRUS DEL HERPES SIMPLE (VHS)

Los herpes virus humanos pertenecen a la familia *Herpesviridae*. Se caracterizan por tener un genoma DNA lineal de doble hebra, una cápsula icosaédrica rodeada por un tegumento proteico y un manto. Sus diámetros varían de 120 a 300 nm. Se encuentran ampliamente diseminados en el mundo y tienen la capacidad de establecer latencia en los individuos infectados.

Los herpes virus pueden causar daño por tres mecanismos:

- destrucción directa de los tejidos.
- provocando respuestas inmunes patológicas.
- por la capacidad de transformar a la célula en neoplásica.

Las lesiones mucocutáneas por HVS 1 y VVZ son consecuencia, fundamentalmente, de un daño tisular directo, en cambio, ciertas complicaciones por herpesvirus como eritema multiforme, anemia hemolítica y trombocitopenia, son consecuencia de respuestas inmunes patológicas.

Tabla 17. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Lesiones orolabiales	Aciclovir 400 mg tid/VO por 7 días (AI) Valaciclovir 1 g VO bid por 7 a 10 días (CIII)	
Lesiones genitales	Aciclovir o Valaciclovir por 7 a 14 días (AII)	
Lesiones mucocutáneas moderadas a severas	Aciclovir endovenoso (AII) 5 mg/kg c/8h por 5 a 10 días. Seguido de terapia oral con Aciclovir o Valaciclovir, que debe mantenerse hasta la resolución de las lesiones.	
Encefalitis	Aciclovir 10 mg/kg/c/8 horas/IV por 14 a 21 días (AII).	
Queratitis	Trifluridine es la droga de elección, una gota cada 2 horas, no exceder de 9 gotas al día por 21 días. (AII)	

Fuente: Adaptado de Pauk J., Huang ML., Brodie SJ., et al.



Prevención de la exposición

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

Prevención de la enfermedad

No se recomienda ningún régimen de profilaxis (DIII).

TABLA 18. Resumen profilaxis secundaria.

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Indicado cuando existen más de 6 episodios/año.	Aciclovir 200 mg tres veces al día VO o 400 mg cada 12 horas (AI). Valaciclovir 500 a 1000 mg/día (CIII)	

Fuente: Adaptado de Pauk J., Huang ML., Brodie SJ., et al.

Condiciones especiales

Embarazo

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

4.18 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE PAPILOMA HUMANO (VPH)

Los Papiloma virus constituyen el género Papillomavirus de la familia Papilomaviridae. Se han identificado más de 100 tipos de VPH, de los cuales más de 40 se transmiten por contacto sexual e infectan la región anogenital y cuello uterino. Son considerados tipos oncogénicos: VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66. El tipo 16 representa el 50% del cáncer cervical en la población general y el VPH 18 representa un 10% - 15%. El VPH tipo 6 y 11 causan el 90% de las verrugas genitales.

El VPH es detectado con más frecuencia y tiene una tendencia mayor a persistir en mujeres VIH. Las lesiones displásicas inducidas por VPH son más prevalentes y más severas en las mujeres con un mayor grado de inmunosupresión. En VIH positivas, los índices de VPH oncogénico y NIC de alto grado se incrementan si hay disminución de CD4 y niveles más altos de CV.

Otros tipos de cáncer causados por el VPH oncogénico incluyen cáncer anal y el tumor subyacente de la vulva, vagina, pene, cavidad oral y orofaríngea. El VPH 16 es el tipo presente en la mayoría del cáncer no cervical por VPH. Además, la NIA, lesión precursora del cáncer anal, es más frecuente en los adultos VIH positivos que en los negativos, al igual que las verrugas anales y genitales. En mujeres VIH, la NIV y la NIVA son más frecuentes.



Aunque el TARGA ha alterado la historia natural del VIH, no parece influenciar de manera sustancial la evolución del NIC, NIA u otras formas de neoplasia intraepitelial. Varios estudios han reportado una reducida persistencia y progresión de la NIC con el uso del TARGA.

TABLA 19. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
<p>Para lesiones complejas o multicéntricas o aquellas lesiones de difícil acceso, algunas recomendaciones son las siguientes (CIII)</p>	<p>Podofilina solución o gel al 0,5%, vía tópica cada 12 h por tres días, puede ser repetido por 4 semanas (BIII). Imiquimod, crema al 5%, se aplica tres noches no consecutivas por semana por 16 semanas (BIII).</p> <p>Crioterapia con nitrógeno líquido, puede ser repetida cada 1 a 2 semanas por 3 a 4 veces (BIII). Ácido tricloroacético o bicloroacético puede ser repetido semanalmente cada 3 a 6 semanas. Tratamiento quirúrgico (BIII).</p>	

Fuente: Adaptado de Snoeck R., Bossens M., Parent D., *et al.*

Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

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

Profilaxis secundaria

Las recurrencias son más frecuentes en pacientes VIH +, por lo que deben ser controlados por

medio de exámenes frecuentes de detección de citología y en los casos indicados, por medio de examen colposcópico (AI).

4.19 ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas-Mazza o Tripanosomiasis cruzi humana es una parasitosis producida por el protozoo flagelado *Tripanosoma cruzi*, descubierto en Minas Gerais, Brasil, en 1909 por Carlos Chagas. La enfermedad transcurre en dos períodos, uno agudo septicémico y con compromiso predominante del corazón y sistema nervioso central, y otro crónico caracterizado por la miocarditis y las megavísceras. Se trata de una patología endémica de Latinoamérica, porque los vectores naturales de la misma están localizados en el continente americano 103-104-105.

TABLA 20. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
	<p>Benznidazol 5 a 8 mg/kg/día por 30 a 60 días dividido en dos dosis (AIII)</p> <p>Nifurtimox 10 mg/kg/día por 90 a 110 días dividido en 3 a 4 dosis (BIII)</p>	

Fuente: Adaptado de Dias JCP, Silveira AC., Schofield CJ., Corti M. *AIDS and Chagas' disease. AIDS patient care and STDs* 2000. Jorg ME. *Enfermedad de Chagas, presente y con vista al 2004*

Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

- Se debe evitar el contacto con heces del Triatomionios (chinchorro) (CIII).
- Tratamiento de la vivienda para evitar los insectos (zonas endémicas).
- Rastreo de sangre y hemoderivados para detección de anticuerpos anti *Tripanosoma cruzi* (AI).

Prevención de la enfermedad

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



TABLA 21. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Enfermedad documentada y tratada	Benznidazol: 5 mg/Kg/día, tres veces /semana (BIII).	Nifurtimox: 5- 10 mg/Kg/día, 3 veces/semana (BIII).

Fuente: Adaptado de Dias JCP, Silveira AC., Schofield CJ., Corti M. *AIDS and Chagas' disease. AIDS patient care and STDs* 2000., Jorg ME. *Enfermedad de Chagas, presente y con vista al 2001*

Consideraciones especiales

Embarazo

El tratamiento está contraindicado por el potencial teratógeno.

4.20 LEISHMANIASIS

Es causada por el protozoo intracelular *Leishmania donovani* y es transmitida por las moscas del género *Phlebotomus* y *Lutzomyia*. En los pacientes VIH positivos con poco compromiso inmunológico, las manifestaciones son similares a los inmunocompetentes. En aquellos con sida, las mismas pueden ser atípicas, más severas y las recaídas después del tratamiento son comunes.

TABLA 22. Tratamiento

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
	Antimoniales pentavalentes, 20 mg/kg/día IM o IV (AII). La duración del tratamiento: 3 a 4 semanas (CIII).	Anfotericina B 0,5-1 mg/kg/día (máximo 50 mg/día) (AII).

Fuente: Adaptado d Laguna F, Lopez-Velez R., Pulido F, et al.

Consideraciones generales

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

Prevención de la exposición

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

Prevención de la enfermedad

No hay experiencias que permitan recomendar medidas.



TABLA 23. Resumen profilaxis secundaria

Indicaciones	Primera opción	Alternativas
Enfermedad documentada y tratada	Pentamidina: 4 mg/kg IV una vez al mes (AII). Anfotericina B: 0,8 mg/kg/día semanales en 3 dosis (AII). Glucantime 20mg/kg IM una vez al mes	Itraconazol: 200 mg/vía oral 2 veces por día (BIII).

Fuente: Adaptado de Laguna F, López-Velez R, Pulido F, *et al.*

4.21 TUBERCULOSIS

Introducción

El aumento de la epidemia de la tuberculosis ligada a VIH exige una respuesta efectiva, organizada, coordinada y urgente, cuyo objetivo principal es reducir la transmisión, la enfermedad y mortalidad por tuberculosis, así como la resistencia a los medicamentos antituberculosos como parte de los esfuerzos en la reducción de la mortalidad por el VIH en comunidades con elevado número de casos de VIH.

La política actual de los gobiernos de la región y de OMS es reducir la carga de tuberculosis y VIH en las poblaciones afectadas por ambas enfermedades, y los objetivos de las actividades colaborativas en materia de TB/VIH son: 1) Establecer mecanismos de colaboración entre los programas de lucha contra el VIH/Sida y control de tuberculosis. 2) Reducir la carga de enfermedad por tuberculosis en personas que conviven con el VIH/Sida. 3) Reducir la carga de enfermedad por VIH/Sida en las personas con tuberculosis.

En todo PVVS debe realizarse la búsqueda de TB activa (flujogramas 1 a 5). Igualmente en todo paciente con TB activa se debe realizar la búsqueda de VIH. El tratamiento debe ser indicado por el equipo de coinfección TB/VIH.

Se recomienda TARGA en PVVS que ya iniciaron tratamiento para enfermedad tuberculosa dependiendo de los valores de CD4:

- Con valores < 100 CD4/mm³, a las dos semanas del inicio del tratamiento antifímico.
- Con valores de CD4 entre 100 – 200 células /mm³ al finalizar la primera fase de tratamiento antifímico.
- Con valores de CD4 constantes > 200 células/mm³, en el transcurso de la segunda fase de antifímicos.
- Con cifras CD4 > 350 células/mm³, después de finalizado el tratamiento antifímico.

Tratamiento con antirretrovirales en el paciente con tuberculosis

La instauración de TARGA tiene como objetivo la supresión máxima plasmática de los niveles de ARN del VIH a valores indetectables, la restitución inmunológica y la prevención de enfermedades oportunistas, por lo tanto, debe ser ininterrumpida, indefinida, razonada, informada y aceptada.



Esá demostrado que el uso de terapia antirretroviral reduce la tasa de mortalidad, así como la incidencia y recurrencia de tuberculosis.

En vista de las importantes interacciones medicamentosas y efectos adversos de la asociación de antirretrovirales y antifímicos, los esquemas a utilizarse se basan en las siguientes recomendaciones:

AZT + 3 TC + EFV
TDF + 3TC o FTC + EFV
ABC + 3TC + EFV

Regímenes alternativos

En pacientes con anemia (< Hb 8 g/dl costa y <10g/dl sierra.) No se utilizarán esquemas que contengan AZT.

El EFV, por su potencial teratogénico, no se debe utilizar en una mujer en edad reproductiva sin anticoncepción efectiva. Para esquemas de tratamiento en embarazadas referirse a la *Guía de atención de PVVS y de prevención de transmisión vertical*.

En pacientes NAIVE embarazadas en I trimestre con TB las opciones de tratamiento son:
3 ITN: TDF + FTC + AZT (...).

IP: Cuando no sea posible utilizar el esquema anterior por anemia severa o insuficiencia renal, con las siguientes consideraciones:

Se recomienda evitar el uso de los inhibidores de la proteasa en forma simultánea al tratamiento con rifampicina. Su uso con SQV/r (1000 mg/100 mg dos veces al día) se ha asociado a hepato-toxicidad grave, aunque en determinadas circunstancias (presencia de virus resistente, fallo al tratamiento de primera línea, etc.) puede ser necesario utilizar este esquema bajo un monitoreo estrecho. Otras opciones incluyen utilizar LPV con dosis altas de Ritonavir (400 mg/400 mg dos veces al día) siempre que se pueda realizar un cuidadoso monitoreo clínico y de laboratorio o sustituir la Rifampicina de los esquemas de tratamiento para TB por Rifabutina que tiene menos interacciones farmacológicas con los IP.

En el paciente con enfermedad psiquiátrica debe evitarse el uso de EFV, en cuyo caso se utilizarán los mismos esquemas arriba mencionados para mujeres embarazadas.

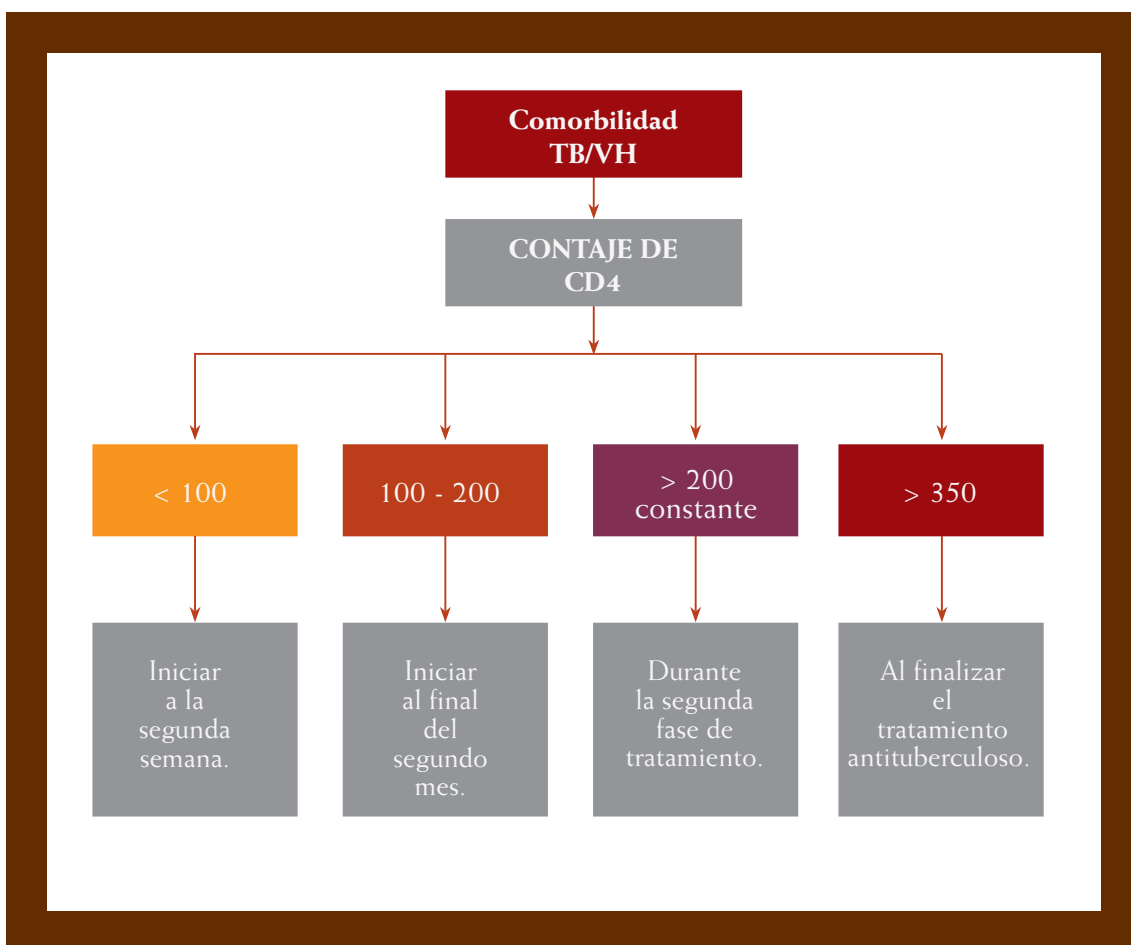
Tratamiento combinado para TB/VIH

La Rifampicina estimula la actividad de la enzima hepática citocromo p450, que metaboliza los inhibidores de la proteasa y los Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI), lo que disminuye las concentraciones sanguíneas de estas drogas, que por su parte pueden estimular o disminuir la actividad de esta enzima hepática, alterando la concentración sanguínea de la Rifampicina, por lo que debe explorarse la posibilidad de reemplazar la Rifampicina por la Rifabutina (aún no disponible en el país).

Por otra parte cuando se administran conjuntamente los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTI) y la Isoniacida hay el riesgo de potenciar los efectos de neuropatía periférica. El INNTI de elección es el Efavirenz porque las interacciones con la Rifampicina son de más fácil manejo y no necesita ajuste de la dosis recomendada.



Se recomienda TARGA en PVVS que ya iniciaron tratamiento para enfermedad tuberculosa dependiendo de los valores de CD4.



En todos los pacientes con TB MDR se debe iniciar terapia antirretroviral concomitantemente, tomando en cuenta las interacciones medicamentosas, efectos adversos y la adherencia.

En caso de que el cuadro tuberculoso se presente seis meses después de iniciado los ARV, hay que descartar el fracaso del tratamiento ARV.

Ante el incremento de riesgo de hepatotoxicidad de los medicamentos, monitorizar estrechamente.

Se recomienda ajustar siempre la dosis de tuberculostáticos por kilo/dosis.

TABLA 24. Dosis de las drogas antituberculosas utilizadas en el tratamiento de TB en pacientes adultos y en adolescentes con VIH/Sida

Medicamento	Dosis recomendada (mg/kg/día)	Dosis máxima por peso del paciente (mg/día)	
		<45 kg	>45kg
Rifampicina (1)	10	450	600
Isoniazida (1)	5	300	400
Pirazinamida	25-35	1.500	2.000
Estreptomina	20	1.000	1.000
Etambutol	25	800	1.200

Además, el uso de terapia antirretroviral así como del Cotrimoxazol reduce la tasa de mortalidad, así como la incidencia y recurrencia de tuberculosis.

Consideraciones especiales de la TB frente al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (IRIS)

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

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

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



El IRIS se presenta con mayor frecuencia en pacientes con inmunodepresión grave, con cifras de CD4 menores a 100 cel/mm³, que hacen elevaciones importantes de CD4 y disminuciones rápidas de CV.

La definición de caso específico de IRIS asociado a TB requiere los siguientes criterios:

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

1. Una respuesta clínica inicial al tratamiento tuberculoso, con base a la combinación de alguno de los siguientes factores: control o cesación de la fiebre, alivio de los síntomas pulmonares, disminución del tamaño de los ganglios linfáticos y desaparición de los signos de irritación meníngea (dependiendo de los síntomas o signos existentes).
2. Nuevos episodios febriles sin ninguna causa identificable y/ o 1 o más de los siguientes: empeoramiento a aparición de disnea, estridor, incremento en el tamaño de los ganglios, desarrollo de abscesos, aparición de dolor abdominal con evidencia ecográfica de adenomegalias abdominales, síntomas inexplicables del SNC.
3. Adecuada adherencia a TARGA y al tratamiento antifímico.

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

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

Manejo

No existe un tratamiento específico, por lo que se debe:

- Descartar otras causas como el fracaso del tratamiento antituberculoso o probable drogoresistencia.
- No suspender ninguno de los dos tratamientos.
- Las manifestaciones no severas podrían ser tratadas sintomáticamente con AINES, sin modificar el TARGA y ni el antifímico.
- Los casos severos pueden requerir un tratamiento con Prednisona o Metil Prednisolona 1 mg/kg, con reducciones graduales en 1-2 semanas.

Prevención de la infección por VIH en pacientes con tuberculosis

En todo paciente con TB se debe ofertar la prueba voluntaria para tamizaje de VIH y recibir consejería, tomando en cuenta que la misma es una estrategia valiosa de prevención que nos permite informar, educar, orientar y brindar apoyo psicosocial. Es un proceso individual que permite al usuario compartir y decidir comportamientos preventivos alternativos, los ayuda a comprender las implicaciones sobre la infección de VIH/Sida y TB, y la toma de decisiones informadas.



Toda la consejería tiene que estar enmarcada en los principios de confidencialidad, no directivo, ni condenatorio, utilizando técnicas de consejería individual o grupal con seguimiento individual que permitan brindar un servicio de calidad.

Se recomienda realizar la prueba de tamizaje al inicio del tratamiento, si resulta no reactiva y de acuerdo al criterio clínico y epidemiológico repetir a los tres meses (ver flujograma de diagnóstico de VIH).

Consejería pretest

Objetivos

- a) Informar al paciente con TB sobre la necesidad de hacerse la prueba y sobre los aspectos generales de la infección por VIH y/o preparar a la persona en la eventualidad de un resultado reactivo.
- b) Dar la información necesaria para prevenir la infección por VIH.

Para el logro de una buena sesión de consejería se considera lo siguiente:

- Establecer un clima de confianza entre el consejero y el usuario.
- Evaluar los conocimientos del usuario sobre VIH y la TB; la relación entre ambas patologías, prejuicios y falsas creencias.
- Aclarar información errónea y ratificar información correcta sobre VIH/Sida, tuberculosis, formas de transmisión y formas de prevención.
- Identificar factores y conductas de riesgo: situación socioeconómica, vida sexual activa (prácticas sexuales), contactos, uso adecuado del preservativo, consumo de drogas y alcohol, antecedentes de ITS, violencia intrafamiliar.
- Ofertar la prueba: informar sobre los procedimientos para la realización de la prueba, lugar, costos (es gratuita), tiempo de entrega de resultados, beneficios e implicaciones de la realización de la misma.

Hacer seguimiento de la consejería.

- Explorar posibles reacciones al recibir un diagnóstico reactivo que permita un buen abordaje en la entrega del resultado.
- Toda preconsejería debe ser complementada con la posconsejería donde se conservarán los siguientes objetivos: ratificar y rectificar información sobre infección por VIH y TB.
- Promover la adopción de comportamientos de bajo riesgo.
- Brindar apoyo emocional, psicológico y asesoría nutricional a personas que resultaron reactivas para VIH.
- Fortalecer la adherencia del tratamiento antituberculoso según normas del PCT.

(Ver *Guía nacional de consejería*).

Prevención de exposición

Las personas que son confirmadas como VIH positivas deben ser advertidas que ciertas actividades podrían predisponer la transmisión de tuberculosis. Estas actividades incluyen:

1. Trabajo como voluntarios en servicios de salud
2. Empleos en el área de la salud y también en (prisiones) centros de rehabilitación social.
3. Otros sitios considerados como de riesgo por las autoridades de salud o su médico tratante.



En caso de que el paciente deba continuar en dichas actividades, deberá advertírsele de las normas de bioseguridad para evitar la transmisión de la tuberculosis, por ejemplo, uso de la mascarilla y, además, se debe realizar seguimiento clínico y de laboratorio para descartar tuberculosis sistemáticamente.

Prevención de la enfermedad

Indicación de tratamiento de infección tuberculosa latente

El tratamiento de infección tuberculosa latente, que en la presente norma se realizará mediante la terapia preventiva con Isoniacida TPI (o quimioprofilaxis), es parte de un paquete de cuidados que el PNS da a las personas que viven con VIH/Sida, siempre y cuando se haya descartado enfermedad tuberculosa activa.

En centros de rehabilitación social los PVVS en contacto con casos bacilíferos TB sensible, serán considerados contactos de alto riesgo y recibirán TITL siempre y cuando se haya descartado TB activa. En caso de ser contacto de un caso TB resistente no se dará TITL y se mantendrá el seguimiento clínico.

Considerando que el país presenta una alta prevalencia de TB en PVVS, y según las recomendaciones del CDC y de la evidencia científica que demuestra que ser PPD positivo es un buen predictor de éxito de la TITL, se propone dar TITL a los PVVS que cumplan las siguientes condiciones:

- Después de descartar TB activa.
- PPD igual o > 5 mm.
- Después de descartar una enfermedad tuberculosa anterior curada.
- Después de descartar que el PVVS sea contacto de un caso TB MDR.
- Donde se garantice la adherencia, control y monitoreo de la TITL (clínica de sida).

La administración de ARV no excluye el uso de terapia preventiva con Isoniazida.

El medicamento para la TITL es la Isoniacida. Se establece por una sola vez y la posología durante 9 meses es como sigue (para adultos y niños).

ISONIACIDA 5 mg / kg / día, máximo de 300 mg, en una sola toma, 7 días a la semana + PIRIDOXINA 50 a 100 mg / día

4.22 COINFECCIÓN VIH-HBV

La infección por el virus de la hepatitis B (HBV) es prevalente en el mundo entero, siendo especialmente frecuente en individuos portadores del VIH, debido a que comparten mecanismos de transmisión. La infección por HBV afecta aproximadamente al 10% de los enfermos portadores de VIH. En la medida que los tratamientos altamente activos contra el VIH permiten que los pacientes vivan más tiempo, se ha hecho evidente que una causa muy importante de mortalidad es la cirrosis hepática a consecuencia de la infección por HBV y el virus de la hepatitis C (HCV).

La historia natural de la hepatitis crónica B es modificada por la infección por VIH. El aclaramiento espontáneo de la infección se reduce y aumentan los niveles de replicación viral, incre-



mentándose la velocidad de progresión de la fibrosis hepática, con el consecuente aumento de las descompensaciones hepáticas y de la mortalidad por enfermedad hepática en estos pacientes.

Los factores que se asocian a mal pronóstico de la infección por HBV en pacientes con VIH son:

- Mayor edad.
- Bajos recuentos de CD4.
- Persistencia de HBeAg (antígeno e).
- Niveles elevados de HBV DNA en plasma.

Patrones serológicos en hepatitis B y su interpretación

Test	Resultados	Interpretación
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Negativo Negativo	Susceptible
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Positivo Positivo	Inmune por infección natural
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Negativo Positivo	Inmune por vacuna contra el VHB
HBsAg anti-HBc anti-HBc, IgM anti-HBs, Ig G	Positivo Positivo Positivo Negativo	Infección aguda de VHB (< 6 meses)
HBsAg anti-HBc, total anti-HBc, IgM anti-HBs, IgG	Positivo Positivo Negativo Positivo	Infección crónica de VHB. IgM anti-HBc ha disminuido
HBsAg anti-HBc anti-HBs	Negativo Positivo Negativo	Fase de "ventana"

Fuente: Adaptado de Lai CL., Ratziu V., Yuen MF., Poynard T.

Definición de estados de HVB

Portador asintomático

HBsAg positivo durante más de 6 meses.

HBeAg negativo y anti-HBe positivo.

DNA-VHB < 100.000 copias/ml.

Valores normales de transaminasas de forma persistente.

Biopsia hepática con nula o mínima actividad necroinflamatoria (criterio opcional).

Hepatitis crónica

El 5% de las hepatitis agudas B no se resuelven antes de los seis meses y evolucionan a la cronicidad.
HBsAg positivo superior a 6 meses.
DNA-VHB >100.000 copias/ml.
Elevación de las transaminasas de forma persistente o intermitente.
Biopsia hepática demostrando actividad necroinflamatoria (índice de Knodell 4; criterio opcional).

Prevención

- Se aconsejan medidas preventivas de transmisión parenteral y contagio sexual, incluyendo el uso de preservativos, con el fin de evitar una posible reinfección por VIH y el contagio por otros virus (A-IIa).
- Está indicado efectuar pruebas de cribado de VHA (IgG VHA e IgM VHA), VHB (incluyendo HBsAg, anti-HBs, anti-HBc, HBeAg, anti-HBe) y VHC, en todos los pacientes infectados por el VIH, al inicio del seguimiento (A-IIIa).
- La determinación prevacunal de anticuerpos para el VHA es coste-efectivo cuando la seroprevalencia del VHA en la comunidad es superior al 30%.
- Se debe promover el diagnóstico de VHB que resulta costo-económico más conveniente que tratar la coinfección.

Vacunación antihepatitis B

Todos los pacientes con HBsAg y anti-HBs negativos deben ser vacunados.

Los títulos alcanzados de anti HBs son 30 veces menores a los observados en población VIH negativa. La respuesta a la vacuna anti HVB con 3 dosis convencionales de 20 ug (0 – 30 – 180 días) presenta variaciones que se relacionan con el recuento de CD4: CD4<200 células /mm³: 25%; CD4: 200-500 células/mm³: 33% CD4 >500 células /mm³: 87%. Además en aquellos pacientes que alcanzaron al fin del esquema de vacunación títulos >100 UI/l, el 40% los pierden al año.

Se puede mejorar la respuesta aumentando el número o duplicando la dosis, o aguardando un aumento de CD4+ por el efecto del TARGA y luego revacunar.

Para las indicaciones de dosis e intervalos se tiene en cuenta el valor del recuento de linfocitos CD4.

En pacientes con CD4 > 500 células /mm³: esquema convencional.

En pacientes con CD4 entre 200-500 células /mm³: 20 ug (0, 30, 60 y 365 días) o doble dosis 40 ug.: (0, 30, 60 y 180 y 365 días) hasta conseguir idealmente títulos mayores a 100 UI/l.

En pacientes con CD4 =/< 200 células /mm³ que no estén recibiendo TARGA, la recomendación es iniciarlo para luego comenzar la vacunación cuando aumenten los CD4 por encima de 200 células /mm³.

Se deben monitorizar los títulos una vez al año y deben recibir una dosis de refuerzo aquellos con títulos menores a 10 UI/l.



Estrategias terapéuticas según diferentes escenarios

a) Paciente coinfectado que no presenta indicación de TARGA:

Son pacientes con aceptables recuentos de CD4+ (>500 cel.).

El tratamiento se indica si hubiese lesión histológica hepática significativa y alta carga viral (>10.000 copias/ml en HBeAg negativo y > 100.000 copias/ml en pacientes HBeAg positivo).

- No es imprescindible la realización de biopsia hepática ni para el diagnóstico de la infección por VHB o VHC, ni para establecer la indicación del tratamiento. Sin embargo, puede resultar decisiva en casos con discrepancia entre la cuantificación de transaminasas y la viremia (C-IIIb). Por ejemplo, transaminasas elevadas con carga viral baja o carga viral alta con transaminasas normales.
- Se puede discutir con el paciente de nuevo el inicio de tratamiento antirretroviral completo (A-IIIa). La Organización Mundial de la Salud recomienda iniciar TARGA independientemente del CD4 o del estado clínico.
- Para tratar la infección por VHB se debe utilizar biterapia en donde se prefiere asociar dos fármacos sin riesgo o con bajo riesgo de inducir mutaciones en el VIH. En este contexto solo podemos asociar Telbivudina y Adefovir, sobre esta pauta no hay experiencia clínica (C-IIIa) así como del Entecavir.
- Se debe evitar la monoterapia con Lamivudina, Emtricitabina o Tenofovir o Entecavir ya que comprometeríamos las futuras opciones terapéuticas frente al VIH (A-Ia).
- En contraste, se pueden utilizar drogas sin acción frente al VIH: Interferón pegilado, Adefovir.

En pacientes HBeAg+ con recuentos de CD4 > 350 células/mm³ con transaminasas elevadas y genotipo A (un estudio de difícil acceso en muchos países), la mejor indicación es el IFN pegilado durante 48 semanas (B-Ib). Si no se puede utilizar IFN o no existiese respuesta, la indicación es adefovir. En pacientes HBeAg- el uso del IFN pegilado será también de 12 meses, pero en estos pacientes es más beneficioso el uso de Adefovir. La monoterapia con Adefovir deberá considerarse con precaución por la posible selección de cepas del HIV resistentes (K65R).

b) Pacientes coinfectados con indicación de inicio de TARGA:

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en los pacientes con CD4 <500 e indicación de tratamiento de su hepatopatía, considerarlo en pacientes con CD4 >500 CD4 e indicación de tratamiento de la infección por VHB.

Siempre que vaya a iniciarse un tratamiento antirretroviral, incluiremos dos fármacos activos frente a VHB, actualmente Tenofovir / Emtricitabina o Tenofovir / Lamivudina (A-IIb).

Cuando se inicia un TARGA, la decisión de pensar e indicar un tratamiento para el virus de la hepatitis B se basa en evitar la progresión histológica hepática y/o la emergencia de cepas resistentes del virus a diferentes análogos nucleósidos o nucleótidos. En estos pacientes la biopsia hepática es opcional.

De esta manera en un escenario de replicación viral activa: DNA-VHB > 10.000 copias/ml siempre se debe iniciar tratamiento combinado (Ej. TDF más 3TC o FTC) para lograr eficacia terapéutica.

En pacientes anti-HBe + con carga viral persistentemente < 10.000 copias /ml y ALT normal (en principio definidos como inactivos), se puede iniciar el régimen de elección de TARGA, siendo



opcional la inclusión de dos fármacos con acción dual. En estos casos es necesario monitorear ALT y carga viral del VHB cada 3-4 meses.

c) Pacientes con posibilidad de resistencia en el VHB y/o resistencia al VIH se remitirán a un experto.



BIBLIOGRAFÍA

1. Adult Prevention and Treatment of Opportunistic Infections Guidelines Working Group. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents [DRAFT]. June 18, 2008, pp. 1-289.
2. Albuin, J., Afeltrás, J., Freuler, C. *et al.* Recomendaciones para el seguimiento y tratamiento de la infección por HIV. Sociedad Argentina de Infectología. 2007. licaA1-VIH.
3. Drake, A., Mijch, A., Sasadeusz, J. *Immune reconstitution hepatitis in HIV and hepatitis B coinfection, despite lamivudine therapy as part of HAART.* Clin Infect Dis. 2004. 39(1):129-32.
4. Selwyn, PA., Pumerantz, AS., Durante, A. *et al.* Clinical predictors of *Pneumocystis carinii* pneumonia, bacterial pneumonia and tuberculosis in HIV-infected patients. AIDS 1998;12:885-93.
5. Smego, RA. Jr., Nagar, S., Maloba, B., Propara, M. *A meta-analysis of salvage therapy for Pneumocystis carinii pneumonia.* Arch Intern Med 2001; 161:1529-33.
6. Bessesen, M., Ives, D., Condreay, L. *et al.* Chronic active hepatitis B exacerbations in human immunodeficiency virus-infected patients following development of resistance to or withdrawal of lamivudine. Clin Infect Dis., 1999. 28(5):1032-5.
7. Matthews, GV., Avihingsanon, A., Lewin, SR., Amin, J., Rerknimitr, R., Petcharapirat, P. *et al.* A randomized trial of combination hepatitis B therapy in HIV/HBV coinfecting antiretroviral naive individuals in Thailand. Hepatology. 2008 Oct;48(4):1062-9.
8. Moore, R., Keruly, J., Gallant, J. Tenofovir and renal dysfunction in clinical practice. 14th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections; February 25-28, 2007; Los Angeles, CA. Abstract 832.
9. Schurmann, D., Bergmann, F., Albrecht, H. *et al.* Effectiveness of twice-weekly pyrimethamine-sulfadoxine as primary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia and toxoplasmic encephalitis in patients with advanced HIV infection. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2002;21:353-61.
10. Recomendaciones de Gesida / PNS / AEEH sobre tratamiento y manejo del paciente adulto coinfectado por VIH y virus de las hepatitis A, B y C. Panel de expertos de Gesida, Secretaría del Plan Nacional sobre el sida (SPNS) y Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)-Gastroenterol Hepatol. 2010;33(Supl 1):1-42.
11. Recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas y otras enfermedades relacionadas en pacientes HIV+, SADI 2008 / www.sadi.org.ar
12. Terapia antirretroviral y enfermedades asociadas al VIH. Documento de Consenso. Madrid, España: Grupo de Estudio de Sida de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2002.
13. CDC. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009;58 (Nº RR-4).
14. Bower, M., Palmieri, C., Dhillon, T. *AIDS-related malignancies: changing epidemiology and the impact of highly active antiretroviral therapy.* Curr. Opin. Infect. Dis. 2006, 19:14-19.
15. Engels, EA., Biggar, RJ., Marshall, VA., Walters, M.A.K.L., Gamache, CJ., Whitby, D., Goedert, JJ. *Detection and quantification of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus to predict AIDS-associated Kaposi's sarcoma.* AIDS 2003, 17:1847-1851.
16. Stebbing, J., Portsmouth, S., Bower, M. *Insights into the molecular biology and sero-epidemiology of Kaposi's sarcoma.* Curr. Opin. Infect. Dis. 2003, 16:25-31.
17. Renwick, N., Halaby, T., Weverling, GJ., Dukers, N., Simpson, GR., Coutinho, RA., Lange, JMA., Schulz, TF., Goudsmit, J. *Seroconversion for human herpesvirus 8 during HIV infection is highly predictive of Kaposi's sarcoma.* AIDS 1998, 12:2481-2488.
18. Guttman-Yassky, E., Dubnov, J., Kra-Oz, Z., Friedman-Birnbaum, R., Silbermann, M., Barchana, M., Bergman, R., Sarid, R. *Classic Kaposi Sarcoma: Which KSHV-Seropositive Individuals Are at Risk?* Cancer 2006;106:413-9.
19. Lai, CL., Ratzu, V., Yuen, MF., Poynard, T. Viral hepatitis. Lancet 2003;362:2089-2094.
20. Lavanchy, D., *Hepatitis B epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures.* J Viral Hepat 2004;11:97-107.
21. Lok, A., McMahon, B. *Chronic Hepatitis B: Update of recommendations.* Hepatology 2004;39:857-861.
22. Hollinger, FB., Liang, TJ. Hepatitis B y C. En: Fields Virology, 4th ed. Knipe DM *et al.* (ed.). Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
23. Recommendation from CDC, the National Institutes of Health and the HIV Medicine Association of the Infectious Society of America. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009;58(RR-4). Disponible en: www.cdc.gov/mmwr
24. Mensa, J., Gatell, J., Aranza, J., Dominguez-Gil, A., García, J., Jiménez, M. y col. *Guía de terapéutica antimicrobiana 2008;* Elsevier Masson, 18 edición: 52-320.
25. Schurmann, D., Bergmann, F., Albrecht, H. *et al.* Twice-weekly pyrimethamine-sulfadoxine effectively prevents *Pneumocystis carinii* pneumonia relapse and toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. J Infect Dis 2001;42:8-15.
26. Dworkin, MS., Hanson, DL., Kaplan, JE., Ward, JW. *Risk for preventable opportunistic infections in persons with AIDS after antiretroviral therapy increases CD4+ T lymphocyte counts above prophylaxis thresholds.* J Infect Dis 2000;182:611-5.
27. Goldman, M., Cloud, GA., Wade, KD. *et al.* A randomized study of the use of fluconazole in continuous versus episodic therapy in patients with advanced HIV infection and a history of oropharyngeal candidiasis. Clin Infect Dis 2005;41:1473-80.
28. Pappas, PG., Rex, JH., Sobel, JD. *et al.* Guidelines for treatment of candidiasis. Clin Infect Dis 2004;38:161-89.
29. Saag, MS., Graybill, RJ., Larsen, RA. *et al.* Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Clin Infect Dis 2000;30:710-8.
30. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Marzo 2009, vol 58, MMWR.
31. Sheela Shenoia, Scott Heysell, Anthony Moll and Gerald Friedland, Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: consequences for the global HIV community. Current Opinion in Infectious Diseases 2009, 22:11-17.
32. Grau, I., Pallarés, R., Tuban, F., Schulze, MH., Llopis, F., Podzamczar, D. *et al.* Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. Arch Intern Med. 2005;165:1533-40.
33. Guías para el manejo clínico y terapéutico de los pacientes con tuberculosis y VIH/SIDA. Programa Nacional de SIDA/TTS, Julio 2; 1729-1742.6.
34. Chesson, HW., Pinkerton, SD., Irwin, KL., Rein, D., Kassler, WJ. *New HIV cases attributable to syphilis in the USA: estimates from a simplified transmission model.* AIDS 1999, 13: 1387-1396.
34. *Enfermedad micobacteriana y sida en tuberculosis.* Segunda edición, 2002, Editorial Disinlemed, C.A. Cap. 16; pp.:229-249.
35. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. MMWR 2009; 58 (RR-4):1-216.
36. Constance A., Benson, Treating Opportunistic Infections among HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association/Infectious Diseases Society of America Clinical Infectious Diseases 2005;40:S131-S235.
37. Bartlett, John, Gallant, Joel. Medical Management of HIV infection 2004.
38. Toma, E., Thorne, A., Singer, J. *et al.* Clindamycin with primaquine vs. trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for mild and moderately severe *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS: a multicenter, double-blind, randomized trial. Clin Infect Dis 1998; 27:524-30.
39. Walter Hughes *et al.* Comparison of Atovaquone (566C80) with Trimethoprim-Sulfamethoxazole to Treat *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Patients with AIDS New England J Med 1993; 328: 1521.
40. Navin, TR., Beard, CB., Huang, L. *et al.* Effect of mutations in *Pneumocystis carinii* dihydropteroate synthase gene on outcome of P carinii pneumonia in patients with HIV-1: a prospective study. Lancet 2001; 358:545.
41. Safrin, S., Finkelstein, DM., Feinberg, J. *et al.* Comparison of three regimens for treatment of mild to moderate *Pneumocystis carinii* pneumonia



in patients with ojee TEXTO INCOMPLETO

42. AIDS: a double-blind, randomized, trial of oral trimethoprim-sulfamethoxazole, dapson-trimethoprim, and clindamycin-primaquine. *Ann Intern Med* 1996; 124:792-802.
43. Navin, TR., Beard, CB., Huang, L. *et al.* Effect of mutations in *Pneumocystis carinii* dihydropteroate synthase gene on outcome of *P. carinii* pneumonia in patients with HIV-1: a prospective study. *Lancet* 2001; 358:545-9.
44. National Institutes of Health-University of California Expert Panel for Corticosteroids as Adjunctive Therapy for *Pneumocystis* Pneumonia. Consensus statement on the use of corticosteroids as adjunctive therapy for *Pneumocystis* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1990; 323:1500-4.
45. Gallant, JE., Chaisson, RE., Moore, RD. The effect of adjunctive corticosteroids for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia on mortality and subsequent complications. *Chest* 1998; 114:1258-63.
46. Toma, E., Thorne, A., Singer, J. *et al.* *Clindamycin with primaquine vs. trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for mild and moderately severe Pneumocystis carinii pneumonia in patients with AIDS: a multicenter, double-blind, randomized trial.* *Clin Infect Dis* 1998; 27:524-30.
47. Smego, RA. Jr., Nagar, S., Maloba, B., Propara, M. A meta-analysis of salvage therapy for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161:1529-33.
48. Kaplan, J., Masur, H., Holmes, K. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons 2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-8):1-52.
49. Ledergerber, B., Mocroft, A., Reiss, P. *et al.* Discontinuation of secondary prophylaxis against *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with HIV infection who have a response to antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2001; 344:168-74.
50. Mussini, C., Pezzotti, P., Antinori, A. *et al.* *Discontinuation of secondary prophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected patients.* *Clin Infect Dis* 2003; 36:645-51.
51. Hafner, R., Bethel, J., Power, M. *et al.* Tolerance and pharmacokinetic interactions of rifabutin and clarithromycin in human immunodeficiency virus-infected volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:631-9.
52. Adair, CD., Gunter, M., Stovall, TG., McElroy, G., Veille, JC., Ernest, JM. Chlamydia in pregnancy: a randomized trial of azithromycin and erythromycin. *Obstet Gynecol* 1998;91:165-8.
53. Medical Economics Company, Inc. Physicians' desk reference. 55th ed. Montvale, NJ: Medical Economics Company, Inc., 2001.
54. Frenkel, JK., Hitchings, GH. Relative reversal by vitamins (p-aminobenzoic, folic, and folinic acids) of the effects of sulfadiazine and pyrimethamine on *Toxoplasma*, mouse and man. *Antibiotic Chemother.*
55. Jacobson, JM., Hafner, R., Remington, J. *et al.* *Dose-escalation, phase I/II study of azithromycin and pyrimethamine for the treatment of toxoplasmic encephalitis in AIDS.* *AIDS* 2001; 15:583-9.
56. Torre, D., Casari, S., Speranza, F. *et al.* Randomized trial of trimethoprim-sulfamethoxazole versus pyrimethamine-sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:1346-9.
57. US Department of Agriculture. FoodSafety.gov: gateway to government food safety information. Washington, DC: US Department of Agriculture, 2002. Disponible en: <http://www.foodsafety.gov>
58. Dworkin, M., Hanson, D., Jones, J., Kaplan, J., Jones, JL., Ward, JW. *Risk for preventable opportunistic infections in persons with AIDS after antiretroviral therapy increases CD4+ T lymphocyte counts above prophylaxis thresholds.* *J Infect Dis* 2000;182:611-5.
59. Mussini, C., Pezzotti, P., Govoni, A. *et al.* *Discontinuation of primary prophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonia and toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus type 1-infected patients: the changes in opportunistic prophylaxis study.* *J Infect Dis* 2000;181:1635-42.
60. Kirk, O., Lundgren, JD., Pedersen, C., Nielsen, H., Gerstoft, J. *Can chemoprophylaxis against opportunistic infections be discontinued after an increase in CD4 cells induced by highly active antiretroviral therapy?* *AIDS* 1999;13:1647-51.
61. Furrer, H., Opravil, M., Bernasconi, E., Telenti, A., Egger, M. Stopping primary prophylaxis in HIV-1-infected patients at high risk of toxoplasma encephalitis. *Swiss HIV Cohort Study.* *Lancet* 2000;355:2217-8.
62. Miro, JM., Podzamecz, D., Pena, JM. *et al.* Discontinuation of primary and secondary *Toxoplasma gondii* prophylaxis is safe in HIV-1 infected patients after immunological recovery with HAART: final results of the Gesida 04/98 Study [Abstract L16]. Presented at the 39th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Francisco, California, 2000.
63. Hirschtick, RE., Glassroth, J., Jordan, MC. *et al.* Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995; 333:845-51.
64. McEllistrem, MC., Mendelsohn, AB., Pass, MA. *et al.* *Recurrent invasive pneumococcal disease in individuals with human immunodeficiency virus infection.* *J Infect Dis* 2002; 185:1364-8.
65. Dworkin, MS., Ward, JW., Hanson, DL. *et al.* *Pneumococcal disease among human immunodeficiency virus-infected persons: incidence, risk factors, and impact of vaccination.* *Clin Infect Dis* 2001;32:794-800.
66. Breiman, RF., Keller, DW., Phelan, MA. *et al.* Evaluation of effectiveness of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine for HIV-infected patients. *Arch Intern Med* 2000;160:2633-8.
67. Houpiikian, P., Raoult, D. Molecular phylogeny of the genus *Bartonella*: what is the current knowledge? *FEMS Microbiol Lett* 2001; 200:1-7.
68. Miao, YM., Awad-El-Kariem, FM., Franzen, C. *et al.* Eradication of cryptosporidia and microsporidia following successful antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000; 25:124-9.
69. Hewitt, RG., Yiannoutsos, CT., Higgs, ES. *et al.* *Paromomycin: no more effective than placebo for treatment of cryptosporidiosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection.* *Clin Infect Dis* 2000; 31:1084-92.
70. Rossignol, JF., Ayoub, A., Ayers, MS. *Treatment of diarrhea caused by Cryptosporidium parvum: a prospective randomized, double-blind, placebo-controlled study of nitazoxanide.* *J Infect Dis* 2001; 184:103-6.
71. Rossignol, JF., Hidalgo, H., Feregrino, M. *et al.* A double-'blind' placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhea in AIDS patients in Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:663-6.
72. Saag, MS., Graybill, JR., Larsen, R. *et al.* *Practice guidelines for the management of cryptococcal meningitis.* *Clin Infect Dis* 2000; 30:710-18.
73. Saag, MS., Cloud, GA., Graybill, JR. *et al.* *A comparison of itraconazole versus fluconazole as maintenance therapy for AIDS-associated cryptococcal meningitis.* *Clin Infect Dis* 1999; 28:291-6.
74. Graybill, JR., Sobel, J., Saag, M. *et al.* *Diagnosis and management of increased intracranial pressure in patients with AIDS and cryptococcal meningitis.* *Clin Infect Dis* 2000; 30:47-54.
75. Wheat, J., Sarosi, G., McKinsey, D. *et al.* *Practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis.* *Clin Infect Dis* 2000; 30:688-95.
76. Johnson, P., Wheat, LJ., Cloud, G. *et al.* Safety and efficacy of liposomal amphotericin B compared with conventional amphotericin B for induction therapy of histoplasmosis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* 2002; 137:105-9.
77. Rex, JH., Walsh, TJ., Sobel, JD. *et al.* *Practice guidelines for the treatment of candidiasis.* *Infectious Diseases Society of America.* *Clin Infect Dis* 2000; 30:662-78.
78. Galgiani, JN., Ampel, NM., Catanzaro, A., Johnson, RH., Stevens, DA., Williams, PL. *Practice guideline for the treatment of coccidioidomycosis.* *Infectious Diseases Society of America.* *Clin Infect Dis* 2000; 30:658-61.
79. Galgiani, JN., Catanzaro, A., Cloud, GA. *et al.* Comparison of oral fluconazole and itraconazole for progressive, nonmeningeal coccidioidomycosis. A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2000; 133:676-86.
80. Maggi, P., Larocca, AM., Quarto, M. *et al.* Effect of antiretroviral therapy on cryptosporidiosis and microsporidiosis in patients infected with human immunodeficiency virus type 1. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000; 19:213-7.
81. Martin, DF., Sierra-Madero, J., Walmsley, S. *et al.* A controlled trial of valganciclovir as induction therapy for cytomegalovirus retinitis. *N Engl J Med* 2002; 346:1119-26.



82. Kempen, JH., Jabs, DA., Wilson, LA., Dunn, JP., West, SK., Tonascia, JA. Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the acquired immune deficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 2003; 121:466-76.
83. Studies of Ocular Complications of AIDS Research Group. The AIDS Clinical Trials Group. The ganciclovir implant plus oral ganciclovir versus parenteral cidofovir for the treatment of cytomegalovirus retinitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:457-67.
84. MaMMartin, DF., Kuppermann, BD., Wolitz, RA., Palestine AG, Li H, Robinson CA. Oral ganciclovir for patients with cytomegalovirus retinitis treated with a ganciclovir implant. *N Engl J Med* 1999; 340:1063-70.
85. Tural, C., Romeu, J., Siera, G. *et al.* Long-lasting remission of cytomegalovirus retinitis without maintenance therapy in human immunodeficiency virus-infected patients. *J Infect Dis* 1998; 177:1080-3.
86. Macdonald, JC., Torriani, FJ., Morse, L.S., Karavellas, MP., Reed, JB., Freeman, WR. Lack of reactivation of cytomegalovirus (CMV) retinitis after stopping CMV maintenance therapy in AIDS patients with sustained elevations in CD4 T cells in response to highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 1998; 177:1182-7.
87. Torriani, FJ., Freeman, WR., Macdonald, JC. *et al.* CMV retinitis recurs after stopping treatment in virological and immunological failure of potent antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14:173-80.
88. Balfour, HH. Jr. Antiviral drugs. *N Engl J Med* 1999; 340:1255-68.
89. Feinberg, JE., Hurwitz, S., Cooper, D. *et al.* A randomized, double-blind trial of valacyclovir prophylaxis for cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* 1998; 177:48-56.
90. Schacker, T., Zeh, J., Hu, HL., Hill, E., Corey, L. Frequency of symptomatic and asymptomatic herpes simplex virus type 2 reactivations among human immunodeficiency virus-infected men. *J Infect Dis* 1998; 178:1616-22.
91. Jacobson, LP., Jenkins, FJ., Springer, G. *et al.* Interaction of human immunodeficiency virus type 1 and human herpesvirus type 8 infections on the incidence of Kaposi's sarcoma. *J Infect Dis* 2000; 181:1940-9.
92. Renwick, N., Halaby, T., Weverling, GJ. *et al.* Seroconversion for human herpesvirus 8 during HIV infection is highly predictive of Kaposi's sarcoma. *AIDS* 1998; 12:2481-8.
93. Pauk, J., Huang, ML., Brodie, SJ. *et al.* Mucosal shedding of human herpesvirus 8. *N Engl J Med* 2000; 343:1369-77.
94. Cannon, MJ., Dollard, SC., Smith, DK. *et al.* for the HIV Epidemiology Research Study Group. Blood-borne and sexual transmission of human herpesvirus 8 in women with or at risk for human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 2001; 344:637-43.
95. Whitby, D., Smith, NA., Matthews, S. *et al.* Human herpesvirus 8: seroepidemiology among women and detection in the genital tract of seropositive women. *J Infect Dis* 1999; 179:234-6.
96. Beutner, KR., Wiley, DJ., Douglas, JM. *et al.* Genital warts and their treatment. *Clin Infect Dis* 1999; 28(Suppl 1):S37-56.
97. Tyring, S., Edwards, L., Cherry, LK. *et al.* Safety and efficacy of 0.5% podofilox gel in the treatment of anogenital warts. *Arch Dermatol* 1998; 134:33-8.
98. Beutner, KR., Tyring, SK., Trofatter, KF. *et al.* Imiquimod, a patient-applied immune-response modifier for treatment of external genital warts. *Antimicrob Agents Chemother* 1998; 42:789-94.
99. Edwards, L., Ferenczy, A., Eron, L. *et al.* Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. *Human Papilloma Virus. Arch Dermatol* 1998; 134:25-30.
100. Gilson, RJ., Shupack, JL., Friedman-Kien, AE. *et al.* A randomized, controlled, safety study using imiquimod for the topical treatment of anogenital warts in HIV-infected patients. *AIDS* 1999; 13:2397-404.
101. Matteelli, A., Beltrame, A., Graifemberghi, S. *et al.* Efficacy and tolerability of topical 1% cidofovir cream for the treatment of external anogenital warts in HIV-infected persons. *Sex Transm Dis* 2001; 28:343-6.
102. Snoeck, R., Bossens, M., Parent, D. *et al.* Phase II double-blind, placebo-controlled study of the safety and efficacy of cidofovir topical gel for the treatment of patients with human papillomavirus infection. *Clin Infect Dis* 2001; 33:597-602.
103. Dias, JCP., Silveira, AC., Schofield, CJ. The impact of Chagas disease control in Latin America. A review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97:603-12.
104. Corti, M. AIDS patient care and STDs 2000; 14:581-8.
105. Jorg, ME. Enfermedad de Chagas, presente y con vista al 2001. *Rev Arg Med* 1998; 1:17-9.
106. Storino, RA., Auger, S., Jorg, ME. Cuál es la realidad de la Enfermedad de Chagas en Argentina y en América Medicina (Bs.As) 1997; 57:515-6.
107. Hayes, RJ., Schosield, ChJ. Estimación de las tasas de incidencia de infecciones y parasitosis crónicas a partir de la prevalencia. Enfermedad de Chagas en América Latina. *Bol Of San Panam* 1990; 108:308-15.
108. Laguna, F., López-Vélez, R., Pulido, F. *et al.* Treatment of visceral leishmaniasis in HIV infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin B. *AIDS* 1999; 13:1063-9.
109. Laguna, F., Videla, S., Jiménez-Mejías, ME. *et al.* Amphotericin B lipid complex versus meglumine antimoniate in the treatment of visceral leishmaniasis in patients infected with HIV: a randomized pilot study. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:464-8.
110. Pintado, V., Martín-Rabadan, P., Rivera, ML., Moreno, S., Bouza, E. Visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: a comparative study. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80:54-73.
111. Laguna, F., López-Vélez, R., Pulido, F. *et al.* Treatment of visceral leishmaniasis in HIV infected patients: a randomized trial comparing meglumine antimoniate with amphotericin B. *AIDS* 1999; 13:1063-9.
112. Laguna, F., Videla, S., Jiménez-Mejías, ME. *et al.* Amphotericin B lipid complex versus meglumine antimoniate in the treatment of visceral leishmaniasis in patients infected with HIV: a randomized pilot study. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52:464-8.
113. Cahn, P., Badaro, R., Freilij, H. Other parasitic infections. In: Crowe S, Hoy J, Mills J, (ed.). *Management of the HIV-infected patient*. London: Martin Dunitz, 2001.
114. Tortajada, C., Pérez-Cuevas, B., Moreno, A. *et al.* Highly active antiretroviral therapy (HAART) modifies the incidence and outcome of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients [Letter]. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002; 30:364-6.
115. López-Vélez, R., Videla, S., Márquez, M. *et al.* Amphotericin B lipid complex versus no-treatment in the secondary prophylaxis of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53:540-3.
116. TB / VIH, Manual Clínico para América Latina. Harries, A. D. *et al.* Organización Mundial de la Salud. 1997.



CAPÍTULO V

Manejo de la exposición accidental al VIH/Sida

5.1 PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN OCUPACIONAL AL VIH

La profilaxis postexposición (PPE) es una medida secundaria para prevenir la infección por el VIH cuando la prevención primaria ha fallado, que se recomienda para personas con una exposición de riesgo al VIH esporádica.

Las instituciones deben realizar una labor de educación sanitaria para disminuir la exposición accidental y aplicar las medidas de prevención, así como la provisión de material y equipo de protección personal. Es importante mejorar las condiciones de trabajo y el apoyo administrativo. En caso de una exposición accidental, se deben conocer las medidas a realizar en el puesto de trabajo, la necesidad de la notificación y los cuidados postexposición.

El riesgo individual de adquirir la infección VIH después de una exposición depende de la probabilidad de infección VIH en la persona fuente, del tipo de exposición y de la susceptibilidad de la persona expuesta. El cálculo del riesgo de transmisión depende de la prevalencia de la infección VIH en la población a la que pertenece la persona fuente y del riesgo estimado del tipo de exposición.

Tabla 1. Riesgo de transmisión del VIH tras una exposición a una fuente infectada

TIPO DE EXPOSICIÓN	RIESGO ESTIMADO DE TRANSMISIÓN DEL VIH (%)
Transfusión de sangre	90-100
Recepción anal	0,1-3,0
Recepción vaginal	0,1-0,2
Penetración vaginal	0,03-0,09
Penetración anal	0,06
Sexo oral-genital receptivo	0-0,04
Pinchazo percutáneo con aguja	0,3 [0,2-0,5 IC95%]
Compartir material de inyección	0,67

Fuente: Adaptado de CDC, U.S. *Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Worker Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis* MMWR, 2.004.



Definiciones

Fuente. Persona o material biológico potencialmente infectados por alguno de los agentes patógenos transmisibles.

Trabajador sanitario. Persona que su trabajo, retribuido o no, se desarrolla en el campo de la atención sanitaria, en contacto directo con el paciente, con tejidos o fluidos corporales, o con aparatos, equipos o superficies posiblemente contaminados; incluye personal médico, de enfermería, técnico, auxiliar y personal de farmacia tanto en hospitales y consultas como en laboratorio, así como personal de limpieza, seguridad, estudiantes, familiares del enfermo y colaboradores voluntarios.

Exposición ocupacional (EO). Acto de exponer (se) un trabajador sanitario, en su ocupación laboral, al contacto con sangre, tejidos o fluidos potencialmente contaminados con VIH, a través de una lesión percutánea (pinchazo o corte), o de mucosas o piel (intacta o no).

Son considerados como fluidos potencialmente infecciosos, además de la sangre, el líquido cefalorraquídeo, el pleural, el peritoneal, el pericárdico, el amniótico y el sinovial.

La saliva, el esputo, el sudor, las lágrimas, la orina, las heces y el vómito no son considerados potencialmente infecciosos, a menos que sean claramente hemáticos.

Exposición no ocupacional (ENO). Cuando una persona se expone al contacto con fluidos potencialmente contaminados con VIH, fuera de situaciones ocupacionales o perinatales. En este contexto, son considerados fluidos potencialmente infecciosos la sangre, el semen, las secreciones vaginales, la leche materna y las secreciones rectales.

ACTUACIÓN

- La mejor forma de prevenir la transmisión ocupacional es evitar la exposición. Para ello se debería promover, en cada institución, la asignación de recursos para:
- Educación y entrenamiento de todo el personal en las precauciones universales.
- Disponibilidad de los materiales necesarios para actuar como barrera (guantes, mascarilla adecuada, batas y gafas protectoras), así como contenedores de material desechable potencialmente contaminado.
- Garantizar el asesoramiento y la asistencia las 24 horas del día con disponibilidad de diagnóstico serológico en menos de 2 horas.
- Facilitar el acceso a la medicación en los casos necesarios en los plazos establecidos.
- Establecer los protocolos de seguimiento adecuados.
- Disponer de profesionales encargados de la atención y seguimiento de los casos de EO.
- Establecer criterios de notificación.



Evaluación del riesgo de transmisión ocupacional del VIH

Depende de la situación serológica del trabajador, del tipo de exposición y del estado virológico de la fuente, así como del tiempo transcurrido desde la exposición.

Existe una relación directa entre la magnitud del accidente (volumen de sangre y carga viral que puede recibirse) y la posibilidad de seroconversión. La existencia de cargas virales bajas o indetectables no excluye el riesgo de infección, porque la determinación de la carga viral plasmática traduce la cuantificación en sangre periférica de partículas virales "extracelulares" y no es capaz de valorar la existencia de células infectadas, también con capacidad infectiva. Por otra parte, el riesgo es mayor cuando la fuente es un paciente en seroconversión o en fase avanzada. Otros factores relacionados con mayor riesgo de infección serían la presencia de sangre visible en la aguja implicada en el accidente o el haber penetrado en vena o arteria. Por otro lado, el uso de medicamentos antirretrovirales (ARV) como profilaxis tras exposición se asocia con una reducción del riesgo de infección por VIH.

Tabla 2. Factores relacionados con el accidente

Profundidad del pinchazo	Tipo de material utilizado	Factores de barrera
Superficial (erosión)	Aguja hueca (mayor riesgo)	La utilización de guantes disminuye el 50% el volumen inyectado
Profundidad intermedia (aparición de sangre)	Aguja maciza	Piel y mucosas intactas
Profundo	Bisturí	

Fuente: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures.

Tabla 3. Tipo de fluido al que se ha expuesto el trabajador

Mayor potencial infeccioso	Potencial infeccioso desconocido (a menos que contenga sangre visible)	Menor potencial infeccioso (a menos que contenga sangre visible)
Sangre Semen Secreciones vaginales	LCR Líquidos serosos Líquido amniótico	Vómitos Heces Saliva Sudor Lágrimas Orina Esputo

Características de la fuente

Es fundamental conocer la situación serológica del paciente fuente. Si no la sabe el paciente o no se puede conocer, se debe realizar un estudio serológico completo previa solicitud con consentimiento informado, obtener los resultados en un período mínimo de tiempo, incluso realizar un test rápido para tenerlos antes de dos horas. No es necesaria la detección de RNA-VIH de forma sistemática.



En el caso de que el paciente sea VIH conocido, es fundamental saber la situación inmunoviológica del paciente: cifra de CD4, carga viral, si está recibiendo ARV o no, y qué tratamiento, así como su historia farmacológica y los motivos de cambio de tratamiento (resistencias o intolerancia).

Si no se puede conocer la situación serológica del paciente fuente porque niega el consentimiento informado, se debe actuar como si estuviese infectado.

Características del trabajador

Se debe realizar serología completa en la persona expuesta tras la exposición.

Tabla 4. Medidas preventivas locales

Para exposiciones percutáneas
Si la herida sangra, permitir el sangrado de forma profusa. Eliminar posibles cuerpos extraños. Lavar con agua y jabón. Aplicar una solución desinfectante no irritante ni abrasiva. No realizar maniobras agresivas para no producir erosiones que favorezcan la infección. No utilizar cáusticos como lejía. No inyectar antisépticos ni desinfectantes en las heridas.
Para exposiciones en mucosas
Conjuntiva: lavado abundante con suero fisiológico, retirar lentes de contacto si los usa. Mucosa oral: enjuagues bucales con agua.

Recomendaciones generales sobre el uso de PPE (ocupacional y no ocupacional)

Debe comenzarse de ser posible en las primeras 6 horas del incidente, y siempre antes de las 72 horas. La duración recomendada es de 28 días.

Se tomará en cuenta si se dispone de información sobre las cifras de linfocitos CD4, la carga viral del VIH y la posibilidad de resistencia, **al inicio de la terapia y sin retrasarla.**

Aspectos psicológicos

En ocasiones, la exposición ocupacional puede generar estados de ansiedad y estrés. El profesional puede desarrollar temores que pueden llevarle a realizar su tarea de forma inadecuada o descuidada. La tarea del clínico debe centrarse en proporcionar toda la información que sea necesaria, con el fin de resolver las dudas que se planteen y explorar el estado emocional del paciente. Si la ansiedad o angustia es muy elevada y puede interferir en sus actividades laborales, será necesaria la derivación a profesionales especializados en salud mental.



Aspectos educativos en la entrevista con el clínico

- Promover la aceptación del tratamiento cuando sea necesario y su adherencia.
- Información veraz y detallada sobre los posibles efectos secundarios y las estrategias a aplicar si aparecen.
- Facilitar la fluidez y empatía con el trabajador expuesto.

Recomendaciones generales para profilaxis postexposición ocupacional frente al VIH

Tabla 5. Exposición percutánea

Tipo de exposición	Tipo de fuente		
	VIH (+) tipo I: Asintomático o CV: < 1.500 copias	VIH (+) tipo II: Sintomático. Infección aguda. Sida. CV conocida > 1.500	VIH desconocido: Fuente desconocida. A pesar de conocerse la fuente no se conoce su estatus.
Menos severa (aguja sólida o rasguño superficial)	PEP básico recomendado (2 medicamentos)	PEP expandido recomendado (3 medicamentos)	PEP generalmente no recomendado Recomendado cuando esta fuente es desconocida, pero epidemiológicamente de alto riesgo. (2 medicamentos)
Más severa (aguja hueca, punción profunda, sangre visible en el dispositivo o agujas insertadas en vena o arteria del paciente)	PEP expandido recomendado (3 medicamentos)	PEP expandido recomendado (3 medicamentos)	PEP generalmente no recomendado Recomendado cuando esta fuente es desconocida, pero epidemiológicamente de alto riesgo. (2 medicamentos)

Tabla 6. Exposición en membranas mucosas y piel no intacta

Tipo de exposición	Tipo de fuente		
	VIH (+) tipo I	VIH (+) tipo II	VIH desconocido
Menos severa	Considerar PEP básico (2 drogas)	PEP básico recomendado (2 drogas)	PEP generalmente no recomendado
Más severa	PEP básico recomendado (2 drogas)	PEP expandido recomendado (3 drogas)	PEP generalmente no recomendado



Accidentes en piel intacta y fuente seronegativa comprobada no profilaxis sí educación

Seguimiento

Las actuaciones deben iniciarse lo antes posible, siempre en las 72 horas iniciales. El seguimiento serológico debe realizarse a los 1 - 3 y 6 meses, de las siguientes pruebas: VIH, HBV, HCV, prueba de embarazo. Durante este período, sobre todo durante las primeras 12 semanas, deberán seguirse las recomendaciones para evitar una posible transmisión secundaria del VIH (utilizar siempre preservativo en las relaciones sexuales).

Si la fuente está coinfectada con HCV y hay seroconversión del trabajador expuesto para la hepatitis C, el seguimiento del VIH se puede llevar hasta un año.

5.2 PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN NO OCUPACIONAL AL VIH

Transmisión no ocupacional

El riesgo de que una persona se infecte por el VIH, tras una exposición al mismo, va a depender de la probabilidad de que la fuente sea VIH positiva y del tipo de la exposición.

Tabla 7.

TIPO DE EXPOSICIÓN	RIESGO ESTIMADO DE TRANSMISIÓN DEL VIH (%)
Transfusión de sangre	90-100
Recepción anal	0,1-3,0
Recepción vaginal	0,1-0,2
Penetración vaginal	0,03-0,09
Penetración anal	0,06
Sexo oral-genital receptivo	0-0,04
Pinchazo percutáneo con aguja	0,3 [0,2-0,5 IC95%]
Compartir material de inyección	0,67

Además de las características de la exposición, influirán la infectividad de la fuente y la susceptibilidad individual. Así, factores como una alta carga viral en la persona fuente, la presencia de una infección de transmisión sexual (ITS) o de una lesión genital, tanto en la persona expuesta como en la fuente, y la existencia de sangrado o de menstruación durante una relación sexual incrementan el riesgo de transmisión del VIH.

En la práctica la transmisión no ocupacional del VIH en nuestro medio, ocurre casi siempre por vía sexual, por lo cual únicamente nos referiremos a este tipo de profilaxis en el presente documento.



Tipos de exposición no ocupacional

Sexual (práctica consentida)
Violación
Transfusión de sangre o hemoderivados
Accidentes con agujas u objetos cortantes
Contacto con fluidos o tejidos infectados
Mordedura
Transmisión perinatal y lactancia

Consideraciones previas a la profilaxis postexposición no ocupacional

Antes de plantear el TAR profiláctico, hay que confirmar que la exposición al VIH sea de carácter excepcional. En caso de exposiciones repetidas no se realizará PPE y se informará sobre los riesgos y las medidas de prevención que deben adoptarse para disminuir las posibilidades de transmisión. Siempre deberán recogerse todos los datos posibles del caso fuente y efectuar un seguimiento serológico de la persona expuesta, tanto si se recomienda PPE como si no.

Además de lo anteriormente mencionado, deberá realizarse:

- Valoración, profilaxis y/o tratamiento de otras enfermedades de transmisión sexual.
- Es conveniente conocer la historia inmunológica frente al virus de la hepatitis B con el fin de proceder a la vacunación de ser necesario.
- Intervención educativa individualizada en la persona expuesta sobre la prevención de enfermedades transmisibles.

El inicio de PPENO debe realizarse con las mismas consideraciones que la PPEO.

Además, al inicio de la PPE y sin que ello suponga ningún retraso de la misma, debe realizarse:

- Serología para VIH.
- Serología para VHB y VHC.
- Prueba de embarazo.

Asimismo, debe dar su consentimiento informado por escrito.

A todas las personas que hayan tenido una exposición de riesgo se les informará sobre el cuadro clínico de la primoinfección por VIH (síndrome retroviral agudo) y se les indicará que consulten en caso de presentarlo.

Aspectos psicológicos

El clínico valorará en la visita inicial o de seguimiento la necesidad de proporcionar apoyo psicológico en función del nivel de ansiedad o preocupaciones que presente el paciente.

La adherencia al tratamiento puede ser un desafío, incluso si el tratamiento se prescribe para un período corto. Es fundamental la educación de los pacientes sobre la importancia de la adherencia, los posibles efectos adversos y el acceso fácil al clínico para resolver cualquier duda que pueda plantearse.



Gráfico 1. Determinación riesgo para la PPE al VIH

Factores de riesgo añadido

- La infectividad de la persona fuente:
 - CV >5,000 a 10,000 c/ml
 - Infección aguda o de estado avanzado de la infección (CD4<350)
 - Existencia de enfermedades indicativas de sida
- Presencia de una ETS o infección genital en la persona expuesta o la fuente
- La aparición de algún sangrado o la menstruación en el transcurso de la relación

¿Cuándo dar tratamiento?

Riesgo apreciable: Recomendado.
Bajorriesgo: Considerarlo.
Riesgo mínimo: Se desaconseja.

Fármacos a emplear:

Se llevará a cabo con tres fármacos.
Siempre 2 análogos de nucleósidos.
Tercero un IP o un no nucleósido.

Recordar: en toda ocasión informar sobre prácticas de riesgo y medidas de prevención futuras.

Tabla 7. Recomendación de tratamiento con antirretrovirales para exposición ocupacional y no ocupacional

A	+ B	C
Zidovudina (AZT) 300 mg/12 HORAS	Lamivudina (3TC) (B) 150 mg/12 horas	Lopinavir-ritonavir (coformula- dos) 400/100 mg/12 horas
o	o	o
Tenofovir (c) 300 mg/24 horas	Emtricitabina (c) (FTC) 200 mg/24 horas	Efavirenz 600 mg/24 horas

(b) Zidovudina y Lamivudina están disponibles comercialmente coformulados (300 mg de Zidovudina y 150 mg de Lamivudina).
(c) Tenofovir y Emtricitabina están disponibles comercialmente coformulados (300 mg de Tenofovir y 200 mg de Emtricitabina).

BIBLIOGRAFÍA

1. CDC, U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Health-Care Worker Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis MMWR, 2004. 47 (Nº RR-7): p.1-39.
2. Garner, JS., Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for isolation precautions in hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol*; 2002.
3. Bell, DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. *Am J Med* 1997;102 (suppl 5B):9-15.
4. Cardo, DM., Bell, DM. Postexposure management. In: DeVita, VT. Jr., Hellman, S., Rosenberg, SA. (ed). *AIDS: biology, diagnosis, treatment and prevention*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers; 1997:701-8.
5. CDC. Update: human immunodeficiency virus infections in health-care workers exposed to blood of infected patients. MMWR 2001.
6. Cardo, DM., Culver, DH., Ciesielski, CA. *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. *N Engl J Med* 1997;337:1485-90.
7. Mast, ST., Woolwine, JD., Gerberding, JL. Efficacy of gloves in reducing blood volumes transferred during simulated needlestick injury. *J Infect Dis* 1993;168:1589-92.
8. Pinto, LA., Landay, AL., Berzofsky, JA., Kessler, HA., Shearer, GM. Immune response to human immunodeficiency virus (HIV) in healthcare workers occupationally exposed to HIV-contaminated blood. *Am J Med* 1997;102 (suppl 5B):21-4.
9. *Recomendaciones de la SPNS/Gesida/AEP/ Ceeiscat/SEMP sobre la profilaxis postexposición frente al VIH, VHB y VHC en adultos y niños*. Madrid-España: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.
10. Riddler, SA., Haubrich, R., DiRienzo, AG. *et al.* Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*, 2008. 358(20):2095.
11. Saracco, A., Musicco, M., Nicolosi, A. *et al.* Man-to-woman sexual transmission of HIV: longitudinal study of 343 steady partners of infected men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993;6(5):497-502.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. MMWR 2001;50(RR-11):1-52.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Antiretroviral Postexposure Prophylaxis After Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV in the United States. MMWR 2005;54(RR-2):1-19.
14. Tsai, CC., Emau, P., Follis, KE., Beck, TW., Benveniste, RE., Bischofberger, N. *et al.* Effectiveness of postinoculation (R)-9-(2-phosphonylmethoxypropyl) adenine treatment for prevention of persistent simian immunodeficiency virus SIV infection depends critically on timing of initiation and duration of treatment. *J Virol*. 1998; 72(5):4265-73.
15. Connor, EM., Sperling, RS., Gelberg, R., Kiselev, P., Scott, G., O'Sullivan, MJ. *et al.* Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(18):1173-80.
16. Cardo, DM., Culver, DH., Ciesielski, CA., Srivastava, PU., Marcus, R., Abiteboul, D. *et al.* A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers of Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med*. 1997;337(21):1485-90.
17. Kahn, JO., Martin, JM., Roland, ME., Bamberger, JD., Chesney, M., Chambers, D. *et al.* Feasibility of postexposure prophylaxis (PEP) against human immunodeficiency virus infection after sexual or injection drug use exposure: the San Francisco PEP study. *J Infect Dis*. 2001;183:707-14.



ANEXO 1

MARCO LEGAL

Art. 8.- Son deberes individuales y colectivos en relación con la salud:

- a) Cumplir con las medidas de prevención y control establecidas por las autoridades de salud.
- b) Proporcionar información oportuna y veraz a las autoridades de salud, cuando se trate de enfermedades declaradas por la autoridad sanitaria nacional como de notificación obligatoria y responsabilizarse por acciones u omisiones que pongan en riesgo la salud individual y colectiva.
- c) Cumplir con el tratamiento y recomendaciones realizadas por el personal de salud para su recuperación o para evitar riesgos a su entorno familiar o comunitario.
- d) Participar de manera individual y colectiva en todas las actividades de salud y vigilar la calidad de los servicios mediante la conformación de veedurías ciudadanas y contribuir al desarrollo de entornos saludables a nivel laboral, familiar y comunitario.
- e) Cumplir las disposiciones de esta Ley y sus reglamentos.

Art. 9. Corresponde al Estado garantizar el derecho a la salud de las personas, para lo cual tiene, entre otras, las siguientes responsabilidades:

- a) Establecer programas y acciones de salud pública sin costo para la población.
- b) Priorizar la salud pública sobre los intereses comerciales y económicos.
- c) Adoptar las medidas necesarias para garantizar, en caso de emergencia sanitaria, el acceso y disponibilidad de insumos y medicamentos necesarios para afrontarla, haciendo uso de los mecanismos previstos en los convenios y tratados internacionales y la legislación vigente.
- d) Establecer, a través de la autoridad sanitaria nacional, los mecanismos que permitan a la persona como sujeto de derechos, el acceso permanente e ininterrumpido, sin obstáculos de ninguna clase, a acciones y servicios de salud de calidad.
- e) Garantizar a la población el acceso y disponibilidad de medicamentos de calidad a bajo costo, con énfasis en medicamentos genéricos en las presentaciones adecuadas, según la edad y la dotación oportuna, sin costo para el tratamiento del VIH-Sida y enfermedades como hepatitis, dengue, tuberculosis, malaria y otras transmisibles que pongan en riesgo la salud colectiva.
- f) Impulsar la participación de la sociedad en el cuidado de la salud individual y colectiva; y, establecer mecanismos de veeduría y rendición de cuentas en las instituciones públicas y privadas involucradas.



- g) Garantizar la asignación fiscal para salud, en los términos señalados por la Constitución Política de la República, la entrega oportuna de los recursos y su distribución bajo el principio de equidad; así como los recursos humanos necesarios para brindar atención integral de calidad a la salud individual y colectiva.
- h) Garantizar la inversión en infraestructura y equipamiento de los servicios de salud que permita el acceso permanente de la población a atención integral, eficiente, de calidad y oportuna para responder adecuadamente a las necesidades epidemiológicas y comunitarias.

CAPÍTULO III

De la salud sexual y la salud reproductiva

Art. 20.-

Las políticas y programas de salud sexual y salud reproductiva garantizarán el acceso de hombres y mujeres, incluidos adolescentes, a acciones y servicios de salud que aseguren la equidad de género, con enfoque pluricultural, y contribuirán a erradicar conductas de riesgo, violencia, estigmatización y explotación de la sexualidad.

Art. 27.-

El Ministerio de Educación y Cultura, en coordinación con la autoridad sanitaria nacional, con el organismo estatal especializado en género y otros competentes, elaborará políticas y programas educativos de implementación obligatoria en los establecimientos de educación a nivel nacional, para la difusión y orientación en materia de salud sexual y reproductiva, a fin de prevenir el embarazo en adolescentes, VIH-Sida y otras afecciones de transmisión sexual, el fomento de la paternidad y maternidad responsables y la erradicación de la explotación sexual; y, asignará los recursos suficientes para ello.

Los medios de comunicación deberán cumplir las directrices emanadas de la autoridad sanitaria nacional a fin de que los contenidos que difunden no promuevan la violencia sexual, el irrespeto a la sexualidad y la discriminación de género, por orientación sexual o cualquier otra.

CAPÍTULO II

De las enfermedades transmisibles

Art. 67.-

El Estado reconoce al contagio y la transmisión del VIH-Sida, como problema de salud pública. La autoridad sanitaria nacional garantizará en sus servicios de salud a las personas viviendo con VIH-Sida atención especializada, acceso y disponibilidad de medicamentos antirretrovirales y para enfermedades oportunistas con énfasis en medicamentos genéricos, así como los reactivos para exámenes de detección y seguimiento.

Las responsabilidades señaladas en este artículo corresponden también al sistema nacional de seguridad social.

Art. 68.-

Se suministrará la anticoncepción que corresponda, previo consentimiento informado, a mujeres portadoras de VIH y a aquellas viviendo con sida. Esto incluye anticoncepción de emergencia cuando el caso lo requiera, a juicio del profesional responsable de la atención.



ANEXO 2

DEFINICIONES DE TOXICIDADES (Institutos Nacionales de Salud de EE UU)

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

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

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

Hipertrigliceridemia moderada o severa y refractaria: Triglicéridos repetido superior a 750 mg/dl, a pesar del manejo nutricional y farmacológico durante por lo menos 6 meses.

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

Neuropatía periférica (y parestesias) severa y refractaria: Alteración de la sensibilidad que afecta el funcionamiento social y laboral del paciente y que no mejora con tratamiento médico.

Neutropenia severa: Contaje absoluto de neutrófilos menor de 500/mm³.

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

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

Síndrome de hipersensibilidad al Abacavir: Iniciación durante las primeras ocho



semanas de tratamiento con Abacavir de un brote cutáneo asociado con dos de los siguientes síntomas: gastrointestinales, fiebre, respiratorios, mialgias y malestar general; o tres de los síntomas mencionados sin brote cutáneo.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hiperbilirrubinemia intolerable: Hiperbilirrubinemia indirecta por encima de 2,5 veces el límite normal superior y que el paciente no puede aceptar desde el punto de vista estético. La siguiente tabla procura resumir los efectos adversos más importantes, su manejo farmacológico y no farmacológico, y el grado de severidad que indica su discontinuación.



ANEXO 3

EFFECTOS ADVERSOS Y SU MANEJO

Efectos adversos de los ITRN

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



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



Efectos adversos asociados a inhibidores de proteasas

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



Efectos adversos de los ITRNN

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

