

# INFECCION POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

## PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

Actualización 2014





Ministerio de Salud Pública  
Dirección General de la Salud  
División de Programación Estratégica en Salud  
Departamento de Salud Sexual y Reproductiva  
Programa Nacional ITS-VIH/Sida

# **INFECCION POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)**

## **PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL**



Actualización 2014

**REPÚBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY**

**Ministerio de Salud Pública**

Ministra  
Dra. Susana Muñiz

Sub Secretario  
Dr. Leonel Briozzo

Dirección General de la Salud  
Dra. Marlene Sica

División de Programación Estratégica en Salud  
Dra. Ana Noble

Departamento de Salud Sexual y Reproductiva  
Dra. Leticia Rieppi

Programa Nacional ITS-VIH/Sida  
Dra. Susana Cabrera

Julio 2014

## PROLOGO

Las recomendaciones que aquí se presentan vienen a actualizar las pautas de diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con VIH de acuerdo a la nueva evidencia científica surgida desde la última versión. La evidencia que se renueva constantemente impone uno de los mayores desafíos en la definición de estrategias de salud pública que beneficien a todos y todas por igual, sin exclusiones, garantizando el acceso universal.

Los principios que sustentan esta actualización son la universalidad, la equidad, la calidad y la sustentabilidad, en un marco de respeto del Derecho a la Salud como Derecho fundamental.

El carácter crónico que ha adquirido la infección por VIH exige adoptar estrategias dirigidas a aumentar el acceso al diagnóstico temprano y al tratamiento oportuno, de calidad, simplificado y optimizado.

La evidencia del efecto preventivo del tratamiento antirretroviral eficaz en la transmisión sexual del VIH que se suma al conocimiento previo de la prevención de la transmisión vertical es otro argumento en pro de garantizar la expansión del acceso al tratamiento. La universalización del tratamiento sumado al uso consistente del preservativo permiten visualizar como posible las metas de eliminación de nuevas infecciones por VIH entre adultos/as y recién nacidos.

En esta oportunidad se ha decidido elaborar pautas consolidadas donde se abordan recomendaciones para niños/as, adultos/as, mujeres embarazadas y recién nacidos expuestos. El objetivo fundamental es brindar herramientas útiles para la práctica clínica que apoyen y fortalezcan la actuación de los equipos de salud responsables de la atención, actores imprescindibles para que las metas sean alcanzadas.

*Prof. Dr. Leonel Briozzo*

*Subsecretario del MSP  
Presidente de la CONASIDA*

## PROLOGO

El mundo se enfrenta hoy con el compromiso ineludible de estructurar una agenda de desarrollo, sostenible, universal y transformadora que, en la perspectiva de derechos humanos, permita alcanzar resultados tangibles en términos de equidad y con la capacidad de resolver problemas apremiantes para la humanidad. La respuesta al VIH, genuina expresión de solidaridad, coloca en el centro de su accionar al ser humano con sus derechos, sus contradicciones y sus vulnerabilidades y es por tanto una oportunidad sin par para la construcción de la sociedad.

Los adelantos científicos plantean nuevos paradigmas. Hoy sabemos que el inicio temprano del tratamiento antirretroviral es crucial para la salud de las personas con VIH; sabemos también que una persona en tratamiento, con carga viral indetectable, no es capaz de transmitir el virus. Entonces, el acceso a tratamiento antirretroviral, además de ser una cuestión de derechos humanos, es también una importante estrategia de salud pública que nos permitirá controlar la epidemia.

Estas líneas guía, instrumento invaluable para el acceso universal a la salud, brindan parámetros claros para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la persona con VIH en línea con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud, de manera que los programas sean innovadores, sustentados por una inversión adecuada y basados en políticas fundamentadas en derechos. De esta manera el mundo puede plantearse el fin de la epidemia entendido como la reducción de la de infecciones por VIH y muertes relacionadas con Sida a niveles que no sean ya una amenaza para ninguna población, como un objetivo posible en la era post 2015.

*Dr. Alberto Alejandro Stella*

*Director de ONUSIDA para  
Argentina, Chile, Paraguay y Uruguay*

## OBJETIVOS de las PAUTAS

El objetivo general de estas pautas de atención es realizar recomendaciones sobre diagnóstico de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), seguimiento y Tratamiento Antirretroviral (TARV) en adultos/as, mujeres embarazadas y niños/as en base a la aplicación racional de la evidencia científica disponible y con un enfoque de Salud Pública.

Los objetivos específicos son realizar recomendaciones para:

- Facilitar el acceso al diagnóstico
- Brindar herramientas para seguimiento clínico y optimizar el monitoreo paraclínico
- Decidir la oportunidad de inicio del TARV
- Realizar recomendaciones en base a evidencia científica y costo efectivas de regímenes de TARV de inicio aplicables a la mayoría de las personas con VIH y alternativas para aquellas situaciones especiales que requieren individualización del tratamiento
- Identificar, evaluar y brindar orientación para las diferentes situaciones que requieren cambio de TARV
- Proporcionar herramientas que apoyen en la construcción de planes de TARV para pacientes experimentados

*Las siguientes recomendaciones pretenden apoyar a los médicos tratantes para lograr el manejo óptimo de la infección crónica por el VIH que permita una expectativa de vida normal, alcanzar la mejor calidad de vida para los afectados así como la prevención de nuevas infecciones por cualquier mecanismo.*

## INDICE GENERAL

PRÓLOGO / Prof. Dr. Leonel Briozzo	3
PRÓLOGO / Dr. Alberto Alejandro Stella	4
OBJETIVOS DE LAS PAUTAS	5
PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. ADULTOS/AS	7
PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MUJERES EMBARAZADAS Y NIÑOS/AS EXPUESTOS/AS	35
PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PEDIATRÍA	55
ANEXOS	
Anexo 1. Toxicidades mas frecuentes a ARVs, presentación clínica y manejo	74
Anexo 2. Medicamentos que suman toxicidades a los ARVs.	79
Anexo 3. Medicamentos que NO deben usarse con ARVs.	80

# PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL ADULTOS/AS

## EQUIPO TÉCNICO

### Coordinación

Susana Cabrera<sup>1</sup>

### Autores

Arteta Zaida<sup>2</sup>

Chiparelli Hector<sup>3</sup>

Dutra Anibal<sup>4</sup>

Mansilla Mariela<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> Responsable del PN ITS-VIH/Sida. Médica Internista e Infectóloga. Prof. Agda. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. (UdeLaR).

<sup>2</sup> Médica Internista e Infectóloga. Prof. Adj. de Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>3</sup> Médico Microbiólogo. Jefe Unidad de Virología – Depto. de Laboratorio de Salud Pública (DLSP). MSP. Ex Prof. Agdo. Depto. de Bacteriología y Virología – Instituto de Higiene. Ex Prof. Adjunto Depto. de Laboratorio – Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>4</sup> Médico Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infecciosas SEIC-Pasteur. ASSE. Médica Infectólogo Asociación Española Primera de Socorros Mutuos. Ex Prof. Adj. de Cátedra de Enfermedades Infecciosas- Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>5</sup> Médica Internista e Infectóloga. Servicio de Enfermedades Infecciosas SEIC-Pasteur. ASSE. Médica Infectóloga del Centro Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU) – Unidad de Medicina Preventiva. Ex Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas- Facultad de Medicina. UdeLaR.

# INDICE

<b>Qué hay de nuevo en esta Pauta</b>	9
<b>Capítulo I: DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH</b>	10
1. Indicaciones para las pruebas diagnósticas	11
2. Algoritmos para el diagnóstico de infección por VIH	12
2.1 Algoritmo diagnóstico de VIH a partir de pruebas de tamizaje	13
2.2 Algoritmo diagnóstico de VIH basado en pruebas rápidas	15
2.3 Algoritmo de confirmación en el Departamento de Laboratorio de Salud Pública	15
3. Escenarios donde se prefiere el uso de pruebas rápidas como screening (tamizaje) o la aplicación del algoritmo diagnóstico en base a pruebas rápidas	15
<b>Capítulo II: EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH</b>	16
1. Evaluación clínica y laboratorio	16
2. Inmunizaciones	17
3. Carga Viral, Población linfocitaria y Estudio de Resistencia a Antirretrovirales	18
3.1. Determinación cuantitativa del ARN viral de VIH-1 (carga viral)	18
3.2. Poblaciones linfocitarias	18
3.3. Estudios de Resistencia a los Antirretrovirales	19
<b>Capítulo III: TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV)</b>	21
1. Generalidades	21
2. Objetivos del TARV	21
3. Cuándo iniciar TARV	22
4. Inicio de TARV en el contexto de una infección oportunista y SIRI	22
5. Planes de inicio de TARV	23
6. Nuevos fármacos antirretrovirales	25
7. Fármacos antirretrovirales obsoletos	25
8. TARV en situaciones especiales	26
8.1. Tuberculosis y VIH	26
8.2. VIH-VHC	27
8.3. VIH-VHB	28
9. Cuando cambiar el TARV	28
9.1. Fallo terapéutico	28
9.2. Simplificación	29
9.3. Toxicidades	30
10. Dosis de ARV en adultos	30

## QUE HAY DE NUEVO EN ESTA PAUTA

### DIAGNÓSTICO

- ⌘ Se recomienda incorporar en la práctica médica la **oferta** de la prueba de VIH, respetando los principios enunciados en la consejería
- ⌘ Se incorporan nuevos algoritmos diagnósticos: uno en base a pruebas rápidas y una simplificación del algoritmo laboratorial
- ⌘ Debe informarse el resultado de la prueba de tamizaje como “**reactivo**” explicando claramente el significado
- ⌘ Deben establecerse mecanismos que aseguren la **continuidad bajo cuidados** de las personas con diagnóstico de VIH

### INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

- ⌘ Se aumenta el umbral de **CD4  $\leq$  500/mL**
- ⌘ Se incorporan como indicaciones de inicio: **coinfección por VHB e infección aguda o reciente**
- ⌘ Se incorporan recomendaciones de oportunidad de inicio en el curso de una enfermedad oportunista

### PLANES DE INICIO

- ⌘ Se jerarquiza la necesidad de **priorización** de los planes de inicio
- ⌘ Se recomiendan como planes preferenciales:

**AZT + 3TC + EFV, o**  
**TDF + 3TC (FTC) + EFV**

### ANTIRRETROVIRALES OBSOLETOS

- ⌘ Se realizan recomendaciones para la sustitución de los fármacos considerados actualmente obsoletos: **D4T, IDV, IDV/r**

### FALLO TERAPÉUTICO

- ⌘ Se realizan recomendaciones frente al fallo virológico y se definen **criterios para incorporación de antirretrovirales nuevos**
- ⌘ Se definen como inhibidores de proteasa preferenciales **ATV/r** y **LPV/r** para utilizar luego del fallo a un primer plan que contiene INNTR

# CAPÍTULO I

## DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH

### Principios de las “7 C”:

- **Consejería/asesoría.** Se realiza previo a la prueba y posterior a la entrega del resultado.
- **Confidencialidad.** Es un derecho fundamental del usuario. **NO** deben identificarse las historias clínicas explicitando el diagnóstico y **NO** debe comunicarse el resultado a terceros excepto por solicitud expresa del usuario.
- **Consentimiento informado**<sup>6</sup>. Sigue los mismos principios establecidos en el Decreto 274/010. El consentimiento es verbal. **No** requiere ser firmado.
- **Condomes.** Proporcionar toda la información necesaria para su uso correcto y consistente, forma parte de la consejería/asesoría en todos los casos. La entrega de 15 condones masculinos por mes es obligatoria para todos los prestadores de salud. También están disponibles en los servicios de salud condones femeninos.
- **Contactos.** Estimular y apoyar al/la usuario/a para informar a los contactos.
- Entrega **Correcta** de resultados. Se debe informar el resultado de los test y su significado, desde el test de tamizaje. Ante un resultado reactivo de un estudio de tamizaje (prueba inmunoenzimática equipo dependiente, manual o test rápido) se debe informar como “**reactivo**”. Las instituciones y laboratorios deben establecer mecanismos que permitan asegurar la entrega de resultados de cualquier prueba diagnóstica de VIH.
- Vinculación a **Cuidados.** Se debe asegurar siempre la vinculación de la persona diagnosticada a la atención, lo que influirá de manera significativa en el pronóstico mediante el acceso temprano al tratamiento antirretroviral. Esta información es clave y debe estar contenida en la consejería post test. En usuarios/as con condiciones de mayor vulnerabilidad (situación de calle o pobreza extrema, uso problemático de drogas, privados de libertad, entre otros) deben establecerse mecanismos que permita la localización de los usuarios y apoyarse en los servicios de salud del primer nivel de atención así como trabajadores sociales y otros integrantes del equipo de salud o programas con penetración comunitaria; respetando la confidencialidad como principio fundamental.

**Consejería/asesoría.** Se produce durante el proceso de entrevista con el usuario y se ajusta a las necesidades del mismo. En lo posible debe proporcionarse información que apoye al usuario a identificar su propio riesgo de adquisición de infecciones de transmisión sexual y poder establecer su

<sup>6</sup> Artículo 17º del Decreto 274/2010, “Consentimiento Informado”. “*Todo procedimiento de atención a la salud será acordado entre el paciente o su representante y el profesional de salud, previa información adecuada, suficiente, continua y en lenguaje comprensible para dicho paciente, debiendo dejar constancia en la historia clínica del consentimiento informado del paciente a someterse a procedimientos diagnósticos o terapéuticos*”

plan de autocuidado. Es recomendable que las instituciones de salud cuenten con material de información que sirven de apoyo a la consejería. Es una recomendación fuerte que la consejería post test se realice tanto ante un resultado reactivo y/o positivo como uno negativo. En la primera situación es posible que sea necesario continuar con este proceso durante las primeras consultas luego del diagnóstico. La entrega de un resultado negativo es una muy buena oportunidad para reforzar conductas de autocuidado.

La consejería puede realizarse por personal de salud tanto en el laboratorio de análisis clínicos (Decreto 129/005) como en los servicios. Se debe considerar la participación de Organizaciones de la Sociedad Civil y Organizaciones de personas con VIH en el proceso de consejería. Está demostrado el efecto positivo de la consejería realizada por pares especialmente en el apoyo y seguimiento de pacientes con VIH contribuyendo a mejorar la adherencia a controles y tratamiento.

## 1. INDICACIONES PARA LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE VIH

En nuestro país, con una epidemia concentrada, se pone especial énfasis en aumentar las oportunidades de diagnóstico en poblaciones más vulnerables, donde se verifican las mayores tasas de prevalencia de infección por VIH. Esto no excluye que el test de VIH debe estar disponible para ofrecer en población general y se recomienda que ***el médico tenga una actitud de promoción y oferta amplia del diagnóstico. La oferta del test diagnóstico no es prerrogativa exclusiva del especialista.***

La prueba se realiza siempre en:

- Donante de sangre, órganos o tejidos

La prueba se debe OFRECER en las siguientes situaciones:

- Mujer embarazada (y recomendar a su pareja sexual)
- Consulta preconcepcional a la mujer y su pareja
- Presencia de cualquier infección de transmisión sexual (ITS)
- Sospecha clínica de infección por VIH

### **Personas pertenecientes a colectivos con mayor prevalencia**

- Hombres que tienen sexo con hombres
- Transexuales
- Trabajadoras/es sexuales
- Uso pasado o actual de drogas inyectables y/o inhaladas
- Personas privadas de libertad

### **Situaciones que alertan sobre posible infección VIH o riesgo de exposición**

- Sintomático que alerta sobre posible inmunodepresión o infección VIH reciente
- Sospecha o diagnóstico de tuberculosis
- Exposición a VIH (sexual, ocupacional)
- Pareja sexual actual o pasada con infección por el VIH
- Hijo/a de madre VIH positiva
- Toda persona que mantiene relaciones sexuales sin uso de preservativos
- Politransfundido (sangre o derivados) antes de 1986

**LAS PRUEBAS SE DEBEN REALIZAR Y/O INDICAR SIEMPRE QUE EL PACIENTE LAS SOLICITE**

## 2. ALGORITMOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH<sup>7</sup>

### 2.1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE VIH A PARTIR DE PRUEBAS DE TAMIZAJE

Este algoritmo se inicia a partir de la realización de una prueba de tamizaje en un laboratorio de análisis clínicos o un servicio de atención de salud de cualquier nivel.

1.a. Luego de la obtención de un resultado REACTIVO de una prueba de tamizaje (Inmunoenzimática) en un laboratorio de análisis clínicos se debe citar al usuario en un plazo no mayor a 7 días para:

1. Entrega de resultado con consejería y completar el formulario de notificación epidemiológica.
2. Extracción de la segunda muestra en dos tubos: un tubo seco y en un tubo con anticoagulante EDTA. En el tubo seco se debe repetir la prueba de tamizaje y confirmar identidad, el tubo con EDTA se enviará sin separar al Departamento de laboratorios de Salud Pública (DLSP).
3. Frente a un resultado no reactivo de la segunda muestra se recomienda citar nuevamente al paciente para una tercera extracción repitiendo la misma prueba de tamizaje. Cada Institución establecerá el procedimiento para asegurar la identidad del paciente.

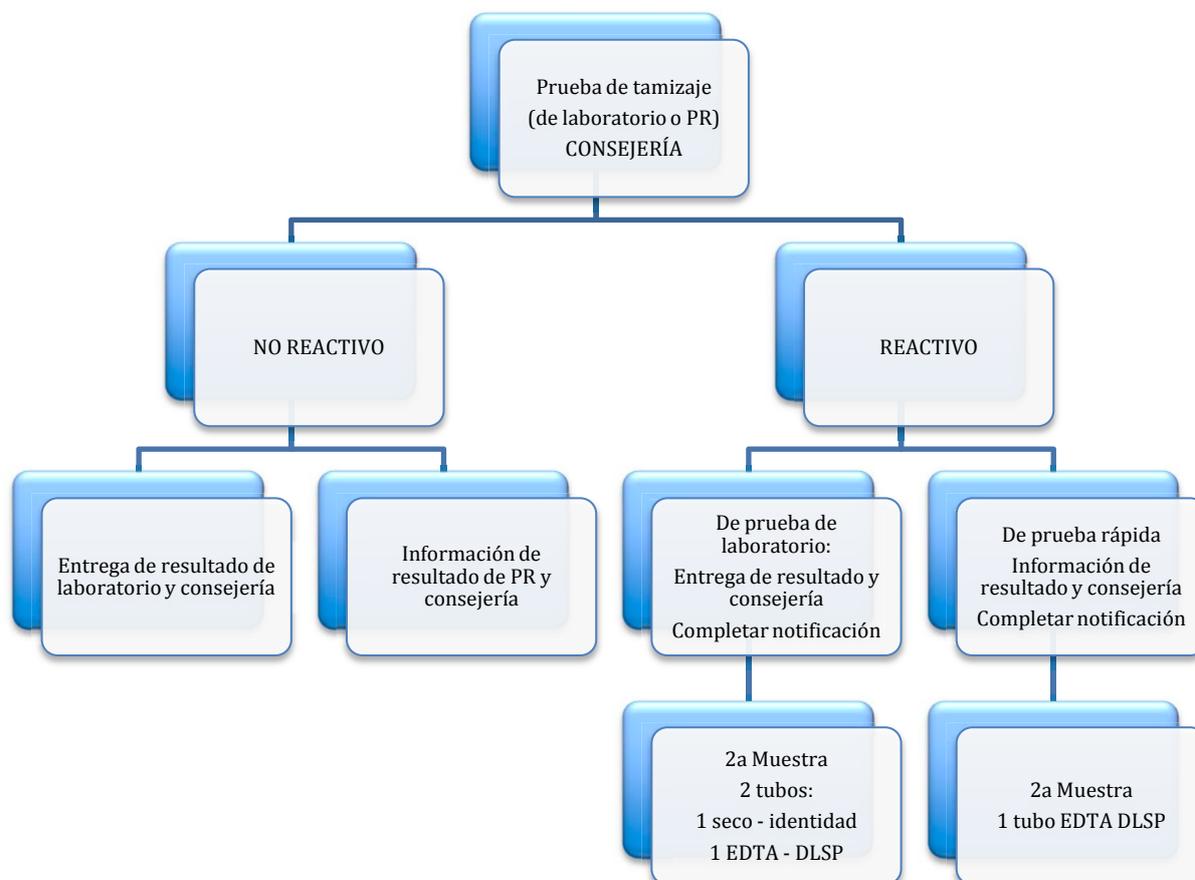
1.b. Luego de la obtención de un resultado REACTIVO de un estudio inmunocromatográfico (prueba rápida de tamizaje) se debe:

1. Sí se realiza en el laboratorio, entregar el resultado con consejería y completar formulario de notificación epidemiológica. En todos aquellos laboratorios que se utilicen test rápidos como screening se recomienda aplicar el algoritmo en base a pruebas rápidas.
2. Sí se realiza en el servicio de salud en atención primaria, se debe Informar el resultado con consejería y completar formulario de notificación.
3. Extracción de la segunda muestra en un tubo con anticoagulante EDTA y enviarlo sin separar al DLSP. De no ser posible realizar esta extracción en el mismo acto se coordinará día y hora en un plazo no mayor a 7 días y se realizará la extracción de la segunda muestra en dos tubos: un tubo seco y en un tubo con anticoagulante EDTA. En el tubo seco se debe repetir la prueba de tamizaje y confirmar identidad, en el tubo con EDTA se enviará sin separar al DLSP.
4. Frente a un resultado no reactivo de la segunda muestra se recomienda citar nuevamente al paciente para una tercera extracción repitiendo la misma prueba de tamizaje. Cada Institución establecerá el procedimiento para asegurar la identidad del paciente.

---

<sup>7</sup> Ordenanza Ministerial 567/2014

## ALGORITMO EN BASE A PRUEBAS DE TAMIZAJE LABORATORIALES O PRUEBAS RÁPIDAS



### 2.2. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE VIH EN BASE A PRUEBAS RÁPIDAS

Este algoritmo está basado en la realización en serie de dos pruebas rápidas (PR1 y PR2). Las pruebas rápidas habilitadas para su uso en serie en el diagnóstico de VIH son aquellas que cumplen con los requisitos de las pruebas de tamizaje y que además han sido validadas a través de una EVALUACIÓN DE DESEMPEÑO realizada en el Departamento de Laboratorios de Salud Pública.<sup>8</sup>

A partir de la evaluación de desempeño de las PR se determina cuáles son las combinaciones de las mismas que cumplen con los valores predictivos positivos requeridos para su uso en el diagnóstico.

La información de cuáles pruebas deben ser utilizadas en 1º o 2º lugar se actualizará periódicamente a través de una ordenanza ministerial.

*En aquellos laboratorios de análisis clínicos que emplean pruebas rápidas es recomendable la adopción de este algoritmo de pruebas rápidas en serie.*

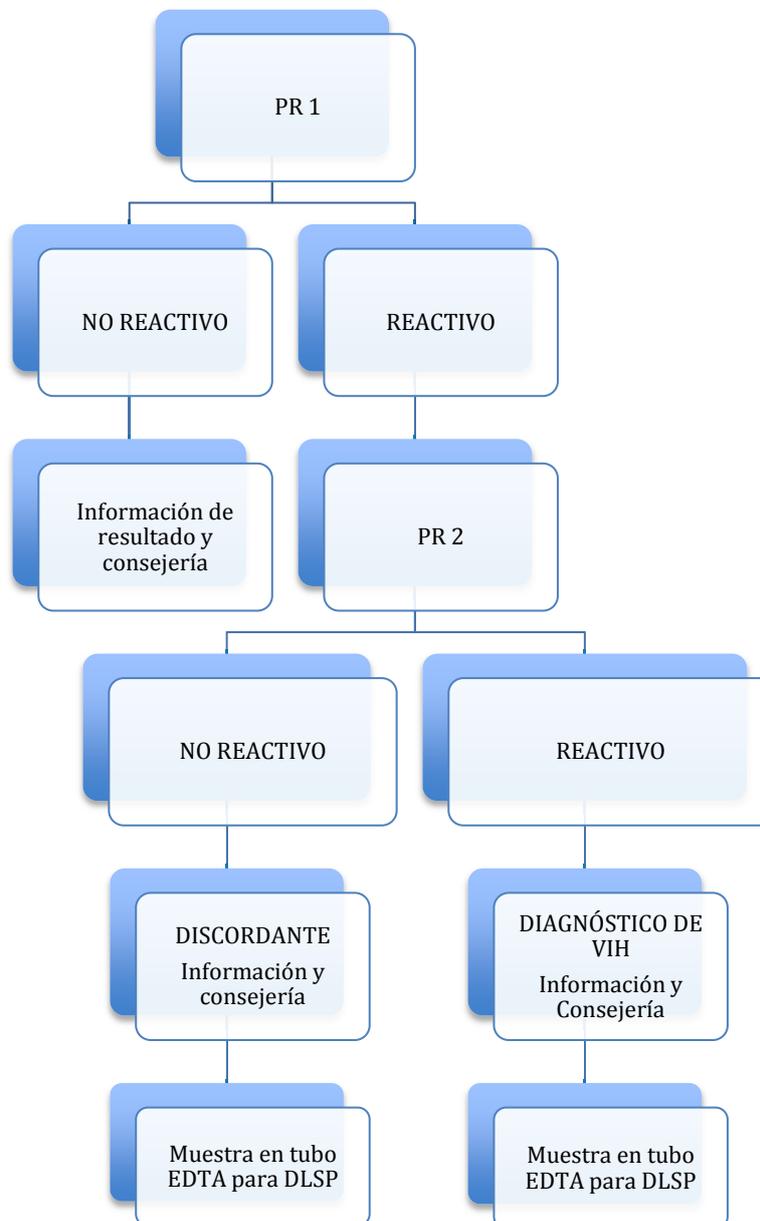
- a. Realizar PR1, utilizando muestra de sangre de punción dactilar.
  - a.1. Si el resultado de PR1 es NO REACTIVO, se le informa a la persona en el momento con el resultado por escrito
  - a.2. Si el resultado de PR1 es REACTIVO, se deberá realizar PR2.
- b. Realizar PR2, con nueva muestra de sangre de punción dactilar.

<sup>8</sup> Al momento de publicadas estas recomendaciones, la prueba validada para utilizar como PR1 es "INTEC" y como PR2 es "STANDARD DIAGNOSTIC". Evaluación de desempeño. Esta investigación se realizó en el año 2013, en el marco del Proyecto "Hacia la inclusión social y el acceso universal a la prevención y atención integral en VIH/SIDA de las poblaciones más vulnerables en Uruguay". Subvención del Fondo Mundial contra el Sida, la tuberculosis y la malaria.

b.1. Si el resultado de PR2 es NO REACTIVO, estamos ante un resultado DISCORDANTE (o indeterminado), se deberá obtener una nueva muestra de sangre por punción venosa, con anticoagulante EDTA, la cual será enviada al DLSP en el mismo día, acompañada del formulario de notificación. De no ser posible realizar esta extracción en el mismo acto se coordinará día y hora en un plazo no mayor a 7 días.

b.2. Si el resultado de PR2 es REACTIVO, se deberá obtener una nueva muestra de sangre por punción venosa, con anticoagulante EDTA, la cual será enviada al DLSP en el mismo día, acompañada por el formulario de notificación. De no ser posible realizar esta extracción en el mismo acto se coordinará día y hora en un plazo no mayor a 7 días. El resultado se entrega por escrito.

Los resultados REACTIVOS de ambas pruebas, PR1 y PR2, permiten comunicar un DIAGNÓSTICO DE VIH.  
Mientras se logra la implementación segura de estos algoritmos se mantendrá el envío de muestra al DLSP así como la notificación por este mecanismo

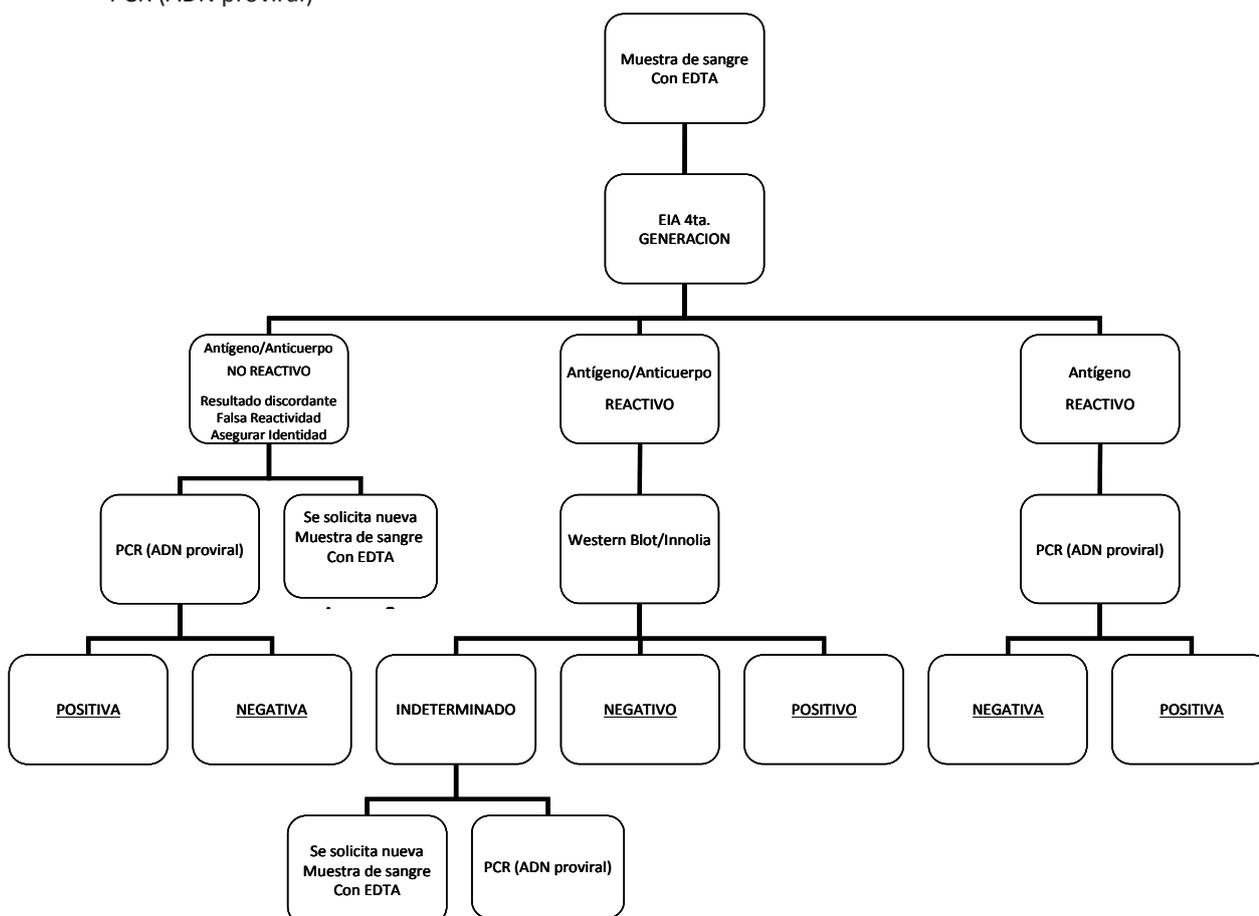


### 2.3. ALGORITMO EN CONFIRMACIÓN EN EL DEPARTAMENTO DE LABORATORIO DE SALUD PÚBLICA

A la muestra se le realiza una prueba de tamizaje de 4ta generación, cuya reactividad puede corresponder a la determinación del antígeno p24 en forma aislada o al complejo antígeno-anticuerpo. De acuerdo al resultado obtenido se procederá a la confirmación diagnóstica utilizando métodos serológicos o métodos moleculares. Junto a la muestra enviada se debe asociar el formulario de solicitud de confirmación de VIH (impreso o via web) correspondiente con los datos requeridos en el mismo.

En el DLSP para la confirmación diagnóstica, se aplicarán las siguientes técnicas:

- EIA 4ta. Generación
- Western Blot (WB) o INNOLIA
- PCR (ADN proviral)



### 3. ESCENARIOS DONDE SE PREFIERE EL USO DE PRUEBAS RÁPIDAS COMO SCREENING (TAMIZAJE) O LA APLICACIÓN DEL ALGORITMO DIAGNÓSTICO EN BASE A PRUEBAS RÁPIDAS:

- ✓ En período de pre-parto, parto y puerperio en mujeres sin antecedentes de control en el último trimestre del embarazo, o cuando se carece de dicha información, o al parto en mujeres con factores de riesgo de transmisión de VIH (independientemente del control del embarazo).
- ✓ Para **evaluar rápidamente el caso fuente** en los accidentes laborales, así como al personal accidentado de ser necesario
- ✓ Para estimular el diagnóstico precoz y captación en poblaciones vulnerables con factores de riesgo para VIH y que difícilmente se acerquen a los sistemas de salud (usuarios de drogas, trabajadores sexuales, hombres que tienen sexo con hombres), *en cualquier nivel del sistema de salud.*
- ✓ En personas con sospecha clínica y difícil captación y seguimiento, *en cualquier nivel del sistema de salud.*

# CAPÍTULO II

## EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH.

### 1. EVALUACIÓN CLÍNICA Y LABORATORIO

#### Cuadro 1. Evaluación clínica recomendada en la visita inicial

- Anamnesis: antecedentes familiares, antecedentes patológicos, vacunas recibidas, consumo de alcohol y drogas, problemas de salud mental.
- Evaluación de comorbilidades (cardiovascular, renal, hepática, otras)
- Valoración de la salud sexual y reproductiva
- Medicación concomitante (incluso medicinas tradicionales y hierbas medicinales).
- Recursos internos, sostén familiar y social
- Determinación del estadio clínico de la enfermedad.
- Evaluación de la disposición de iniciar TARV, inducción de la adherencia.
- Descartar de tuberculosis activa y evaluación de indicación de profilaxis con INH, según pauta nacional.
- Peso, Índice de Masa Corporal (IMC), signos vitales y examen físico completo.

**Tabla 1. Frecuencia de las pruebas de laboratorio**

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico y el seguimiento	En la primera evaluación (Visita basal)	Al iniciar TARV	Al menos cada seis meses	Al menos 1 vez al año	Según se requiera (en caso de síntomas)
Pruebas de diagnóstico y confirmación del VIH	✓	-	-	-	-
Hemograma <sup>a</sup>	✓	✓	-	✓	✓
Recuento de células CD4 y CV <sup>b</sup>	✓	✓	✓		✓
Pruebas de embarazo <sup>c</sup>	-	✓	-		✓
Enzimas hepáticas <sup>d</sup>	✓	-	-	✓	✓
Glucosa y lípidos	✓	-	-	✓	✓
Función renal (aclaramiento de creatinina <sup>e</sup> )	✓	✓	-	✓	✓
Serología sífilis <sup>f</sup>	✓	-	-	✓	✓
Otras ITS <sup>f</sup>	✓	-	-	-	✓
Citología cervical en mujeres	✓	-	✓	-	✓
Citología anal en mujeres y hombres que practican sexo anal receptivo	✓	-	-	✓	✓
HLAB* 5701 <sup>g</sup>	-	✓	-	-	-
Serología de VHB <sup>h</sup>	✓	-	-	-	✓
Serología de VHC <sup>i</sup>	✓	-	-	- ó ✓	✓
Serología de toxoplasmosis	✓	-	-	-	-
Serología de Chagas <sup>j</sup>	✓	-	-	-	-
Screening TB y/o profilaxis con INH <sup>k</sup>	✓	-	-	-	-

<sup>a</sup> En pacientes que comienzan TARV con AZT se recomienda realizar un control y a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento.

<sup>b</sup> En pacientes con diagnóstico de fallo reiterar la CV para confirmación (se requieren 2 valores). En pacientes que inician TARV o cambian estos parámetros se valorarán cada 3-4 meses en los siguientes 12 meses.

<sup>c</sup> En particular si se va a iniciar un régimen con EFV.

<sup>d</sup> En particular en pacientes con recuentos de CD4 >250 cél./mm<sup>3</sup> que reciben NVP o EFV, individuos coinfectados con el VHB o VHC u otras enfermedades hepáticas y en pacientes con tratamiento antituberculoso.

<sup>e</sup> En particular en pacientes con alto riesgo de efectos adversos asociados a TDF (enfermedad renal previa, pacientes añosos, IMC bajo, diabetes, hipertensión, y uso concomitante de IPs reforzados con RTV u otros nefrotóxicos).

Cálculo del clearance de creatinina:

$$\text{hombres} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en KG}}{72 \times \text{creatinina sérica}} \quad \text{mujeres: } \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en Kg} \times 0.85}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

<sup>f</sup> Repetir en forma anual en pacientes que continúan con prácticas de riesgo. ITS en mujer: trichomoniasis, chlamydia, gonorrea. ITS en hombres: chlamydia y gonorrea. Estudio de chlamydia y gonorrea rectal en pacientes con sexo anal receptivo.

<sup>g</sup> De estar disponible, realizar previo al uso de ABC

<sup>h</sup> En pacientes sin infección o exposición previa (AgHVb, AchVb y Ac anticore negativos) vacunar y evaluar respuesta (ver pauta de vacunación).

<sup>i</sup> reiterar anualmente si persisten factores de riesgo (uso de drogas inyectables, HSH)

<sup>j</sup> Considerar según procedencia

<sup>k</sup> En toda persona con VIH, especialmente con CD4 < 250/mL, iniciar INH (isoniazida) profiláctica luego de descartar TB activa

## 2. INMUNIZACIONES

Tabla 3a. Vacunas recomendadas en adultos con VIH

VACUNA	Indicación:	Observaciones
Antitetánica/antidiftérica	SI	Repetir cada 10 años, en todos los estadios
Anti-neumocócica	SI	Repetir a los 5 años (total 2 dosis) Si fue vacunado con $\leq 200$ CD4 repetir cuando estén por encima de 200/mL
Anti-Hepatitis A	SI (en pacientes con IgG para VHA negativo)	Fuertemente recomendada en co infectados VHC, VHB otras hepatopatías, así como en personal de salud y hombres que tienen sexo con hombres.
Anti-Hepatitis B	SI (en pacientes con serología negativa)	Fuertemente recomendada en co infectados VHC y usuarios de drogas endovenosas. Repetir según títulos de Ac anti Ag superficie.
Anti-Influenza estacional y AH1N1	SI	Anual

En cuanto a las vacunas que presentan **riesgo de producir enfermedad y que por tanto están contraindicadas en personas con menos de 200 CD4/mL**, como: varicela, fiebre amarilla, BCG, rotavirus, sarampión-rubeola-paperas e influenza a virus vivos atenuados, estas pueden administrarse solo en caso de estar indicadas con la precaución que la población linfocitaria del individuo debe ser **mayor a 200 CD4/mL**, y mantenida por un período mayor a 6 meses.

Tabla 3a. Vacunas potencialmente recomendadas (con consideraciones especiales en adultos con VIH)

VACUNA	Indicación:	Observaciones
Haemophylus influenzae B	Personal de salud, maestros y esplenectomizados	Considerar según riesgo individual
Meningococo	Personal de salud, maestros y esplenectomizados	Considerar según riesgo individual
Varicela	Si IgG específica negativa. Personal de salud y maestros	<b>Solo con CD4 mayor a 200/mL por mas de 6 meses (contraindicada en personas con menos de 200 CD4/mL)</b>
Fiebre amarilla	Si viaja a zona endémica	<b>Solo con CD4 mayor a 200/mL por mas de 6 meses (contraindicada en personas con menos de 200 CD4/mL)</b>
Refuerzo de sarampión	Considerar en nacidos entre el año 1987 y 1986, que no hayan recibido el refuerzo	<b>Solo con CD4 mayor a 200/mL por mas de 6 meses (contraindicada en personas con menos de 200 CD4/mL)</b>

## 3. CARGA VIRAL, POBLACIÓN LINFOCITARIA Y ESTUDIO DE RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES.

Los estudios de carga viral y recuento de linfocitos CD4, constituyen dos herramientas fundamentales en el seguimiento evolutivo de la infección por VIH. Actualmente la incorporación de los estudios de resistencia a los antiretrovirales complementa el valor de aquellas herramientas.

### 3.1. DETERMINACIÓN CUANTITATIVA DE ARN VIRAL DE VIH-1 (CARGA VIRAL VIH-1)

Los tests de carga viral (CV), que miden la cantidad de ARN viral (virus) presente en la sangre periférica y lo expresan en copias de genoma viral por mililitro de plasma, es una herramienta fundamental para evaluar la respuesta terapéutica. Por convención internacional los resultados también se expresan en logaritmo en base 10 (log)

#### Los estudios de carga viral están indicados:

- Al momento del diagnóstico de la infección.
- Seguimiento en pacientes en control y sin TARV
- En pacientes en TARV

No es aconsejable realizar estudios de carga viral durante y hasta las 4 semanas después del tratamiento de infecciones intercurrentes o inmunizaciones.

Cuando se controla la eficacia de un nuevo tratamiento, debe observarse una caída de por lo menos 1 log a las 12 semanas post inicio y valores de menos de 50 copias/mL se obtienen entre las semanas 16 y 36 post tratamiento.

### 3.2. POBLACIONES LINFOCITARIAS

Las decisiones sobre el inicio o el cambio de la terapia antirretroviral deben estar guiadas por la monitorización de varios parámetros de laboratorio junto con la evaluación de la condición clínica del paciente, donde uno de ellos es el recuento de poblaciones linfocitarias. Los resultados de este análisis de laboratorio brinda información de suma importancia sobre el estado inmunológico del paciente y sobre el riesgo de progresión y permiten monitorizar pacientes infectados con VIH con o sin TARV.

### 3.3. ESTUDIOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIRRETROVIRALES

La resistencia es la consecuencia de la supresión incompleta de la replicación viral en presencia de concentraciones plasmáticas insuficientes de fármacos antirretrovirales (presión selectiva). El test de resistencia genotípico, permite identificar mutaciones a nivel genético que determinan cambios en proteínas virales, sitios blanco de acción de la mayoría de los fármacos utilizados. Este se ha constituido en una herramienta imprescindible para asistir al clínico en las decisiones terapéuticas, con un demostrado beneficio en la respuesta terapéutica y en la sobrevida.

Desde el punto de vista clínico la utilidad de los test de resistencia se describen a continuación:

- permite identificar fármacos no eficaces y los potencialmente activos, lo que facilita la elección de un esquema terapéutico con mayores posibilidades de ser efectivo luego del fallo virológico.
- Evita el cambio innecesario de fármacos ARVs cuando no se detecta resistencia
- Evita las toxicidades de fármacos inactivos

En quienes han estado expuestos a una larga historia de tratamiento antirretroviral con varios esquemas previos, las mutaciones seleccionadas durante esos tratamientos pueden quedar “*archivadas*” y no necesariamente ser identificadas por el ensayo.

El test de resistencia genotípica se realiza en el Departamento de Laboratorios de Salud Pública y está disponible en forma gratuita para todos los prestadores de salud (ver resolución ministerial, instructivos y formularios<sup>9</sup>)

<sup>9</sup> [www.msp.gub.uy/categoria\\_383\\_1\\_1.html](http://www.msp.gub.uy/categoria_383_1_1.html)

**Tabla 4. Condiciones para la realización del test de resistencia a ARVs.**

CONDICIONES	COMENTARIOS
El paciente debe ser adherente y la muestra de sangre debe ser obtenida estando en uso el esquema terapeutico	Solo frente a la presencia de fármacos se expresarán las mutaciones de resistencia
La carga viral debe ser mayor a 1000 copias ARN/mL	Niveles menores limitan la sensibilidad de la técnica
La falla virológica debe ser confirmada con 2 determinaciones de carga viral con un intervalo de al menos 3 a 4 semanas	Las elevaciones transitorias de carga viral pueden responder a otras causas diferentes a la resistencia
Es necesario disponer de la historia antirretroviral y el resultado de test previos sí los tuviera	Contribuyen a la mejor interpretación.
La interpretación es compleja	Se requiere de una interacción entre clínicos y virólogos para optimizar la interpretación de los resultados

#### Indicaciones Nacionales para la realización de los Test de Resistencia Genotípicos

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <b>Pacientes en fallo virológico:</b> Con condiciones de buena adherencia, con mas de 6 meses de iniciado el esquema de TARV o con rebote virológico luego de un período de supresión viral, y que la CV para VIH sea <math>\geq 1.000</math> copias/mL.*</li> <li>▪ <b>Mujeres embarazadas:**</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) recibiendo TARV por un período mayor a 3 meses y con CV <math>\geq 1.000</math> copias/mL</li> <li>b) con infección VIH conocida que hayan estado expuesta a ARV (TARV previa o Profilaxis de la Transmisión Madre-Hijo) y con CV <math>\geq 1.000</math> copias/mL</li> </ul> </li> <li>▪ <b>Niños/as:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) recién nacidos infectados previo al inicio del TARV</li> <li>b) Con condiciones de buena adherencia, con mas de 6 meses de iniciado el esquema de TARV o con rebote virológico luego de un período de supresión viral, y que la CV para VIH sea <math>\geq 1.000</math> copias/mL.*</li> </ul> </li> </ul>
--

\* Se requiere 2 cargas virales mayores a 1.000 copias/mL (confirmación del fallo)

\*\* El inicio y el cambio de TARV en la embarazada no debe condicionarse a la espera del resultado.

# CAPÍTULO III

## TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV)

### 1. GENERALIDADES

El tratamiento antirretroviral (TARV) es uno de los componentes claves en la atención integral de las personas con VIH. Los beneficios del TARV están claramente establecidos en términos de sobrevida, calidad de vida y en reducción de la transmisibilidad.

La adherencia es la principal condición para el éxito del TARV, entendiéndose por tal la capacidad del paciente de comprometerse e involucrarse en el inicio y el cumplimiento del régimen de TARV. Es función del equipo de salud infundir confianza y establecer un diálogo fluido para informar al paciente acerca de los beneficios de la medicación, así como la importancia de la toma regular, en los horarios indicados y sin interrupciones; sin dejar de conocer los efectos secundarios y potenciales toxicidades. **La decisión de tomar el TARV es del paciente.**

Los factores asociados a no adherencia son: consumo de sustancias psicoactivas (ilícitas y alcohol), depresión, efectos adversos, bajo nivel de educación, poca confianza en los beneficios del tratamiento, mayor número de comprimidos y de dosis, carencias en apoyo familiar y/o social. Es imprescindible identificar estas condiciones y brindar apoyo interdisciplinario cuando se requiera (psicología, psiquiatría, asistente social, promover grupos de apoyo de pares).

### 2. OBJETIVOS DEL TARV

- Reducir de forma duradera la carga viral a niveles indetectables
- Restaurar y preservar la función inmune
- Prolongar la sobrevida
- Mejorar la calidad de vida evitando la ocurrencia de enfermedades oportunistas y otras morbilidades asociadas al VIH
- Prevenir la transmisión

### 3. CUANDO INICIAR TARV.

Tabla 5. Recomendaciones para el inicio de TARV

Iniciar TARV en:
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ CD4 <math>\leq</math> 500/mm<sup>3</sup></li><li>▪ Sintomático B o C<sup>(1)</sup></li><li>▪ Embarazo</li><li>▪ Pareja serodiscordante<sup>(2)</sup></li><li>▪ Nefropatía asociada al VIH</li><li>▪ Coinfección crónica con virus de hepatitis B (VHB) y/o virus de hepatitis C (VHC)</li></ul>
Considerar inicio en:
<ul style="list-style-type: none"><li>▪ CD4 &gt; 500/mm<sup>3</sup></li></ul> Considerar la presencia de uno o mas de los siguientes factores para la indicación: <ul style="list-style-type: none"><li>- Edad &gt; 50 años</li><li>- Descenso de CD4 <math>\geq</math> 100/mm<sup>3</sup> en un año</li><li>- CV &gt; 100.000 copias/mm<sup>3</sup></li><li>- Comorbilidad asociada que empeore el pronóstico (hepática, renal, cardiovascular, neoplasia no-SIDA)</li></ul> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Infección aguda o reciente<sup>(3)</sup></li></ul>

<sup>(1)</sup>Iniciar en las primeras 2 semanas de tratamiento de la enfermedad oportunista, especialmente en TB **no** meníngea con CD4 < 50/mm<sup>3</sup>; inicio inmediato en enfermedades sin tratamiento específico. <sup>(2)</sup> Evaluar enfáticamente las posibilidades de adherencia y discutir la necesidad de uso del preservativo. <sup>(3)</sup> Infección reciente:  $\leq$  a 6 meses (seroconversión documentada o cuadro sugestivo con serología indeterminada y PCR positiva)

### 4. INICIO DE TARV EN EL CONTEXTO DE UNA INFECCIÓN OPORTUNISTA Y SIRI

Dado que las enfermedades oportunistas son indicación absoluta de inicio de TARV es necesario identificar la oportunidad de inicio en cada paciente. Como regla general, es necesario el inicio precoz, ya que es demostrado el beneficio tanto en la reducción de la mortalidad como en la ocurrencia de eventos definitivos de Sida en los meses subsiguientes. La excepción a esta regla son las situaciones de infección meníngea donde el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) es mas grave y donde existe evidencia de que el inicio precoz puede ser deletéreo.

En el escenario clínico donde la infección oportunista se produce con el paciente bajo TARV, sin importar el tiempo de tratamiento, este **NO DEBE SUSPENDERSE**, dado que la suspensión se asocia con un rebote en la multiplicación del VIH y un aumento de la mortalidad a corto plazo.

**El SIRI** globalmente se produce entre un 5% y 25% de los casos de inicio de TARV, puede manifestarse como recaída de los síntomas y signos de la enfermedad oportunista con la cual está relacionado o por “desenmascaramiento” de una enfermedad subyacente que hasta ese momento era asintomática, es por tanto el principal diagnóstico diferencial con la “mala evolución” de una enfermedad oportunista cuando el paciente inicia TARV. El diagnóstico se establece mediante la clínica y la constatación de la *Reconstitución Inmune* con disminución de la carga viral mas de 1 log y el aumento de los CD4 entre 15 días y 4-6 meses del inicio del TARV (puede ser mayor). El manejo terapéutico del SIRI se realiza con tratamiento sintomático, tratamiento de la enfermedad oportunista, en caso de que corresponda, y antiinflamatorios no esteroideos (diclofenac, ketoprofeno), pueden utilizarse además corticoesteroides según la gravedad o intensidad de los síntomas.

**Tabla 6: recomendaciones sobre el inicio de TARV en el contexto de una enfermedad oportunista**

Enfermedad oportunista (EO)	Oportunidad de inicio TARV (en días luego del inicio del tratamiento dirigido a la EO)
Tuberculosis extra meníngea	Según cifra de CD4 Si CD4 < 50: 15 días. Si CD4 entre 50-200: 30 días. Si CD4 entre 200 y 500: 30-60 días
Tuberculosis meníngea	30-60 días / No antes de los 30 días
Criptococosis	30-60 días / No antes de los 30 día
Toxoplasmosis encefálica	20-30 días
Micobacteriosis atípica	15 días
Pneumocistosis	
Neumonía comunitaria	
Histoplasmosis	
Citomegalovirus	
Candidiasis esofágica	INMEDIATAMENTE
Diarrea parasitaria	
Leucoencefalopatía multifocal	
Sarcoma de Kaposi	
Linfomas	
Neoplasia de cuello uterino o ano	
Síndrome de desgaste	

## 5. PLANES DE INICIO DE TARV

En las recomendaciones para la selección del régimen de TARV inicial se consideran:

- Eficacia, tolerabilidad, simplicidad, potencial toxicidad
- Comorbilidades, coinfecciones
- Edad y sexo
- Embarazo y/o planificación familiar
- Concomitancia de otros tratamientos farmacológicos

Las recomendaciones para los regímenes “preferidos” suelen ser aplicables a la mayor parte de las personas con VIH, aunque debe evaluarse integralmente la situación individual.

**Tabla 7. Recomendaciones para regímenes de inicio.**

RÉGIMENES PREFERIDOS	Consideraciones	Precauciones:
AZT + 3TC + EFV	- <b>Preferido</b> para el inicio, excepto indicaciones específicas de otro plan o contraindicaciones - primera elección en TB/VIH	- AZT: anemia  - EFV: precaución en patología psiquiátrica; contraindicado en: epilepsia, antecedentes de IAE
TDF + 3TC (FTC) + EFV	<b>Preferido</b> para el inicio, especialmente en: - coinfección crónica con VHB - Hb ≤ 8g/dL - Alternativo en TB/VIH - Coinfección con VHC que requiere tratamiento del VHC	- TDF: uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina <50mL/min

Aclaraciones. AZT: zidovudina. 3TC: lamivudina. TDF: tenofovir. FTC: emtricitabina. EFV: efavirenz.

Los regímenes “preferidos” además de su potencia demostrada están disponibles en presentaciones co-formuladas de dosis fijas (CDF), lo que reduce el número de comprimidos contribuyendo a una mejor adherencia.

## 7.a. Coformulaciones y números de comprimidos de los regímenes preferidos

Plan (CDF entre paréntesis)	Número de comprimidos	Total
(AZT/3TC) + EFV	1 c/12hs + 1/día	3
TDF + 3TC + EFV	1/día + 1 c/12hs + 1/día	4
(TDF/FTC) + EFV	1/día + 1/día	2
(TDF/XTC/EFV)	1/día	1

Las asociaciones TDF/3TC/EFV (aún no disponible en nuestro país) y TDF/FTC/EFV, se denominan de manera genérica TDF/XTC/EFV.

## REGÍMENES EXCEPCIONALES

Tabla 8. Regímenes a considerar solo en situaciones de excepción.

Regímenes basados en INNTR	Considerado en:	Precauciones:
ABC + 3TC + EFV	- Hb $\leq$ 8g/dL - Clearance de creatinina $<$ 50mL/min	- <sup>(4)</sup> CV $>$ 100.000 copias/mL - contraindicado en HLA B5701 positivo - <sup>(2)</sup> precaución: patología siquiátrica; contraindicado en: epilepsia, antecedentes de IAE
AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (FTC) + NVP	- Mujer en edad fértil - contraindicación a EFV - riesgo cardiovascular alto	- <sup>(1)</sup> anemia - <sup>(5)</sup> Mujer con CD4 $>$ 250/mm <sup>3</sup> ; Hombre con CD4 $>$ 400/mm <sup>3</sup> ; Hepatopatía crónica moderada-severa - <sup>(3)</sup> TDF: Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina $<$ 50mL/min
Regímenes Basados en IP/r	Considerado en:	Precauciones:
AZT + 3TC + ATV/r TDF + 3TC (FTC) + ATV/r	- Riesgo cardiovascular alto y contraindicación a NVP - Alternativo en embarazo	- <sup>(6)</sup> nefrolitiasis; uso concomitante con antiácidos - <sup>(1)</sup> anemia - <sup>(3)</sup> Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina $<$ 50mL/min
AZT (o ABC) + 3TC + LPV/r TDF + 3TC (FTC) + LPV/r	- Embarazo - Contraindicación a INNTRs	- <sup>(7)</sup> Riesgo cardiovascular alto - <sup>(1)</sup> anemia - <sup>(4)</sup> ABC: CV $>$ 100.000 copias/mL; contraindicado en HLA B5701 positivo - <sup>(3)</sup> TDF: Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina $<$ 50mL/min

Aclaraciones. Efectos determinados por: <sup>(1)</sup> AZT (anemia); <sup>(2)</sup> EFV (alteraciones de la esfera neuro-sicológica); <sup>(3)</sup> TDF (insuficiencia renal, disfunción tubular); <sup>(4)</sup> ABC: abacavir (reacción de hipersensibilidad); <sup>(5)</sup> NVP: nevirapina (hepatotoxicidad); <sup>(6)</sup> ATV: atazanavir (hiperbilirrubinemia indirecta, nefrolitiasis); <sup>(7)</sup> LPV/r: lopinavir/ritonavir (dislipemia, aumento de riesgo cardiovascular).

### Otros Regímenes basados en IP

Otros IP disponibles en nuestro medio no han sido listadas en la tabla dado el menor nivel de evidencia de eficacia o porque se reservan para otras situaciones excepcionales.

## 6. NUEVOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES

Los fármacos que se mencionan a continuación en nuestro medio se recomiendan para diseñar regímenes de tratamiento luego del fallo con resistencia demostrada a los fármacos básicos.

Frente al fallo a un primer plan que incluye INNTR (EFV o NVP) *pocas veces* es necesario incluir estos fármacos. Esto constituye otra razón que apoya la elección de ésta familia en los regímenes de inicio.

**Tabla 9. Fármacos a considerar en pacientes con resistencia.**

Fármaco <sup>10</sup>	Familia	Observaciones
Darunavir (DRV)	Inhibidor de proteasa	En nuestro país se reserva para ser utilizado en fallo y guiado por test de resistencia
Etravirina (ETR)	Inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa	El uso previo de NVP mas que el de EFV puede determinar mutaciones de resistencia cruzada.
Maraviroc (MVC)	Inhibidor de co-receptores CCR5	Se debe determinar el tropismo viral ya que no será efectivo en presencia de co-receptores diferentes a CCR5 (CXCR4 ni DM/X4 "dual mix"). Se recomienda realizar el estudio de tropismo desde el 1er fallo junto al test de resistencia, ya que cuanto mas experimentado es el paciente es mas probable que su tropismo haya virado a variantes no CCR5
Raltegravir (RAL)	Inhibidor de la integrasa*	Es un fármaco de elevada potencia y baja barrera genética, por lo que su uso en un régimen luego de un fallo debe asociarse a otros fármacos activos, y, en lo posible a un IP/r (guiado por test de resistencia).
Enfuvirtide (ENF)	Inhibidor de fusión	Requiere de 2 inyecciones subcutáneas al día con frecuentes reacciones en sitios de punción.

Sí bien algunos de estos fármacos han mostrado buenos resultados en regímenes de inicio, en nuestro medio, al momento actual, se reservan para pacientes en fallo y luego de test de resistencia (y test de co-receptores para MVC) que garantice su eficacia, en un plan que asocie al menos dos fármacos activos o uno activo de elevada barrera genética mas al menos 2 con sensibilidad intermedia. Las recomendaciones para su uso surgen luego de la evaluación del test de resistencia y la historia de TARV por la Comisión de Resistencia Genotípica a ARV del MSP.

\*Dolutegravir es un nuevo fármaco de esta familia que próximamente estará disponible. Podría considerarse en pacientes en fallo que no hayan estado expuestos a RAL o previamente expuestos con sensibilidad demostrada (test de resistencia con análisis de la integrasa).

## 7. FÁRMACOS ARV OBSOLETOS

Son considerados fármacos obsoletos por el perfil de toxicidad y/o menor eficacia. Dentro de ellos didanosina (ddI) y nelfinavir (NFV) ya no están disponibles en el país y NO se recomienda su reintroducción.

<sup>10</sup> Otros fármacos de reciente aprobación aún no disponibles: rilpivirine, elvitegravir/cobicistat, dolutegravir.

**Tabla 10. Plan de sustitución de ARV obsoletos.**

ARV	Situación	Recomendación
Estavudina (D4T)	1er plan y siempre CV indetectable	Sí tiene lipoatrofia o dislipemia: Cambiar a TDF Sin las toxicidades anteriores: AZT, TDF o ABC
	2º plan o mayor y con CV indetectable	Cambiar a TDF
	Cualquier N° de plan y en fallo	Realizar test de resistencia
Indinavir (IDV) con o sin ritonavir	1er plan y siempre CV indetectable	Considerar simplificación a EFV o NVP
	2º plan o mayor y con CV indetectable	Cambiar a ATV/r
	Cualquier N° de plan y en fallo	Realizar test de resistencia

## 8. TARV EN SITUACIONES ESPECIALES

### 8.1. TUBERCULOSIS Y VIH

La infección por el VIH es el factor de riesgo mas importante para el desarrollo de una tuberculosis (TB) activa. La TB puede desarrollarse a cualquier nivel de CD4, aunque el nivel inmunitario condiciona la incidencia y forma de presentación de la TB. El TARV disminuye la incidencia de TB, la tasa de recurrencia y la mortalidad.

**El TARV SIEMPRE debe ser iniciado en todo paciente con TB, debiendo ser este inicio mas precoz cuánto mas inmunodeprimido está el paciente.**

La única excepción es la TB meníngea, donde no se ha demostrado beneficio con inicio demasiado precoz. Los riesgos de la superposición de tratamientos es el aumento de incidencia de reacciones adversas y de Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI).

- CD4 < a 50/mL: Iniciar en las primeras 2 semanas de tratamiento anti-TB
- CD4 entre 50 y 500/mL: Iniciar en las primeras 8 semanas de iniciado el tratamiento anti-TB
- CD4 ≥ a 500/mL: Se recomienda considerar el inicio luego de la fase intensiva de tratamiento anti-TB.

La elección del TARV está condicionada por las interacciones que determina la rifampicina (RFP). Los planes de inicio recomendados son:

- AZT/3TC/EFV o TDF/3TC (oFTC)/EFV
- AZT/3TC/NVP
- AZT/3TC/ABC ± TDF<sup>(1)</sup>

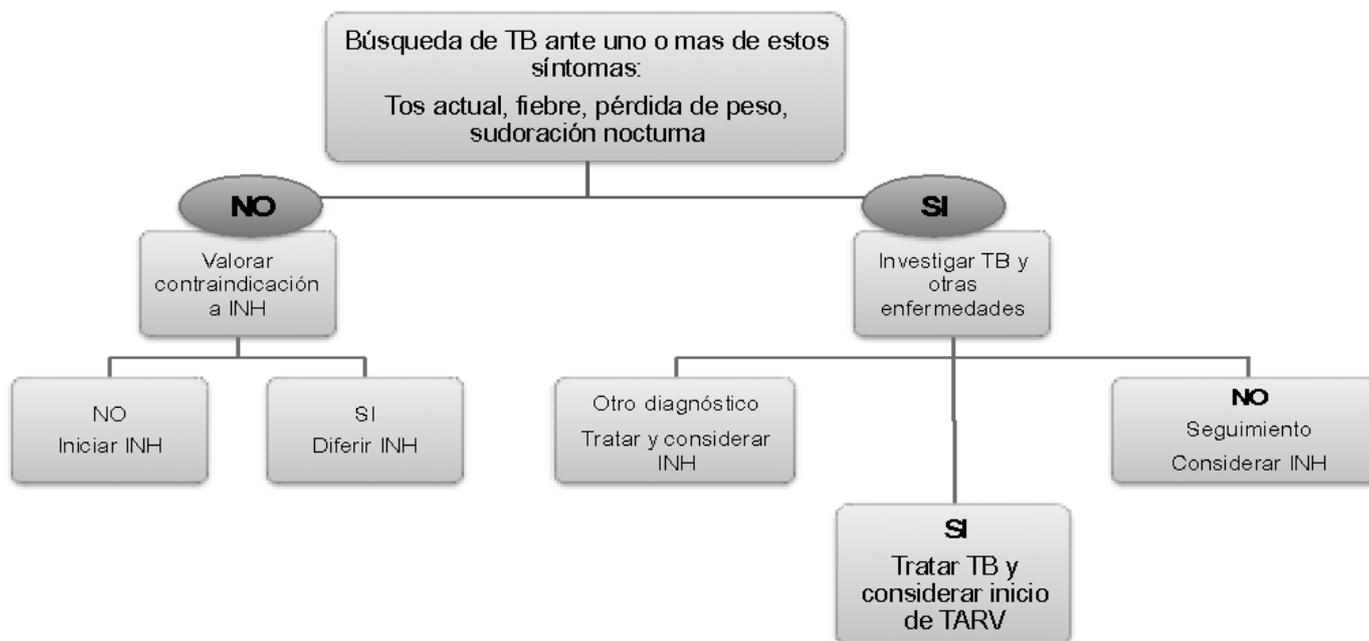
<sup>(1)</sup> Este tipo de regímenes basados en asociación de fármacos de la misma familia no es de primer elección pero pueden ser una alternativa en pacientes que no toleren los INNTR e inician su primer TARV.

En pacientes que ya han tenido fallo a 1ª línea de TARV, en lo posible se indicará un régimen por test de resistencia, con ajustes de dosis según se muestra en la tabla 10. Considerar la inclusión de raltegravir.

### Tratamiento de TB latente (profilaxis)

En toda persona con VIH se debe realizar búsqueda de TB activa, descartada la misma, se considerará la indicación de profilaxis con INH.

### Algoritmo para búsqueda de TB activa



### SIEMPRE INDIQUE PROFILAXIS EN PERSONAS CON VIH SÍ:

- CD4  $\geq$  250/ML y NO PUEDE REALIZAR PPD o IGRA, o
- TIENE MENOS DE 250 CD4/ML, o
- SE TRATA DE UN GRUPO DE RIESGO CON MAYOR EXPOSICIÓN: CONTACTO, PERSONAS PRIVADAS DE LIBERTAD, USUARIO DE DROGAS, SITUACIÓN DE CALLE, REFUGIOS

### COINFECCIÓN CON VIRUS DE HEPATITIS

#### 8.2. VIH-VHC

Toda persona en que se diagnostica una infección por VIH debe ser evaluado con serología para VHC y confirmar la cronicidad de la infección a través de biología molecular (PCR-RNA). En caso de confirmarse la infección crónica la conducta terapéutica inicial estará guiada por el nivel de CD4:

- CD4 < 200/mL: iniciar TARV. Esperar a CD4 > 200/mL para evaluar tratamiento del VHC.
- CD4 > 200/mL: iniciar TARV y evaluación según protocolo nacional para tratamiento del VHC.

### Sí se indica tratamiento del VHC, respecto a los fármacos ARVs se recomienda:

- Preferir TDF en el TARV de inicio.
- Evitar el AZT, ya que sumado al efecto de la ribavirina aumenta la incidencia de anemia.
- Usar con precaución el EFV y evitarlo en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica dado que pueden sumarse a los efectos en esta esfera del Peg-IFN

### 8.3. VIH-VHB

Siempre debe solicitarse serología completa de VHB, para definir la exposición previa y/o la infección crónica. En caso de descartarse la infección y exposición siempre indicar la vacunación anti VHB.

La infección crónica por VHB, se define por la persistencia del HBsAg por mas de 6 meses. Se resumen las recomendaciones a continuación:

- PCR-DNA/VHB cuantitativo, que permite evaluar la viremia pretratamiento y la respuesta luego de iniciado el mismo. Se debe repetir cada 6 meses.
- Enzimas hepáticas pretratamiento y monitoreo cada 6 meses. Pueden ocurrir elevaciones posteriores al inicio del tratamiento debidas a reconstitución inmune, suspensión de fármacos con acción anti-VHB, seroconversión del AgHBe o desarrollo de resistencia a estos fármacos.
- Iniciar TARV, independientemente del nivel de CD4, con un régimen que incluya TDF/3TC (o FTC), dado que ambos tienen actividad antiviral sobre el VIH y el VHB.
- Evitar el uso de un único fármaco con actividad sobre el VHB, especialmente 3TC, dado que el desarrollo de resistencia del VHB es prácticamente del 100% antes de los 5 años.
- En caso de contraindicación para el uso de TDF, considerar el uso de otro fármaco con acción sobre el VHB asociado a un TARV que incluya 3TC.
- Se debe realizar alfa-fetoproteína y ecografía cada 6 a 12 meses, en la evaluación inicial y seguimiento de los pacientes coinfectados para descartar carcinoma hepatocelular.

## 9. CUANDO CAMBIAR EL TARV

El cambio de Tratamiento Antirretroviral puede estar indicado en varias situaciones: fallo terapéutico, dificultades en la adherencia, intolerancia y/o toxicidades.

### 9.1. FALLO TERAPÉUTICO.

Clásicamente se han considerado: fallo virológico, fallo inmunológico y fallo clínico. Este último es la consecuencia de los dos primeros, lo que debería ser una situación inhabitual en nuestro medio, donde el monitoreo periódico con CV y CD4 permite el diagnóstico temprano del fallo y realizar intervenciones eficaces para recuperar la respuesta terapéutica.

#### Definiciones

##### Fallo Virológico

- falta de supresión virológica (CV < 50 copias/mL) a las 24-36 semanas del inicio o cambio de TARV
- Aumento de la carga viral confirmada en 2 determinaciones separadas al menos por un mes, luego de un período de supresión virológica

##### Fallo Inmunológico

- Falta de incremento de CD4 al año de TARV (mínimo 25 a 50 células/mL)
- Descenso entre 30% y 50% del valor previo, confirmado en 2 determinaciones separadas por lo menos 30 días

## RECOMENDACIONES FRENTE AL FALLO

### Fallo virológico.

El primer objetivo del TARV es lograr una supresión virológica completa (CV < 50 copias/mL) y sostenida a través del tiempo. Habitualmente, luego del inicio se obtiene un descenso mayor a 1log al mes de tratamiento y una carga viral indetectable a las 24 semanas.

El diagnóstico de fallo virológico requiere de una historia exhaustiva que permita evaluar los determinantes del fallo:

- Adherencia y aquellos factores que la puedan estar condicionando
- Interacciones farmacológicas
- Requerimientos dietéticos
- Errores en la prescripción

Es de suma importancia realizar todas las acciones correspondientes para corregir aquellos factores contribuyentes al fallo, aún cuando se decida un cambio de plan, dado que el éxito del nuevo TARV dependerá en gran medida de la corrección de los determinantes del fracaso.

El siguiente paso en pacientes en fallo virológico es la realización de un test de resistencia genotípica para diseñar un nuevo régimen de TARV y test de correceptores especialmente en aquellos con falla a un régimen inicial con IP. Los objetivos del nuevo régimen serán los mismos enunciados para el primero, destacando que es prioritario obtener la supresión virológica, condición necesaria para lograr el resto de los objetivos planteados.

### Para lograr que el cambio a un nuevo régimen sea exitoso, se recomienda:

- Minimizar el tiempo de exposición del paciente a un régimen no supresivo. La persistencia del fallo determina la acumulación de mutaciones de resistencia que condicionarán la respuesta terapéutica.
- Diseñar un nuevo plan con idealmente 3 fármacos plenamente activos, al menos 2, con inclusión de un IP/r o un IP/r en lo posible plenamente activo.
- Cuando no se cumple con las condiciones anteriores, considerar la introducción de al menos un fármaco de una nueva familia (inhibidor de co-receptores, inhibidor de la integrasa). Dado la baja barrera genética de raltegravir, se recomienda siempre asociarlo a un IP/r.
- Para diseñar un nuevo plan en pacientes que tienen mas de un fallo previo, es necesario el test de resistencia mas la historia de tratamiento (incluyendo la respuesta, motivos de cambio, tiempo en fallo y test de resistencia previos sí los tuviera).

**En pacientes con fallo a un primer plan que incluye INNTR, se recomienda incluir en el segundo plan (con el resultado de test de resistencia) un IP/r, de elección: ATV/r o LPV/r.**

### Fallo inmunológico.

La persistencia de bajo nivel de CD4 aún con viremia suprimida se asocia a un leve pero significativo aumento en la incidencia de eventos definitorios de Sida y eventos no Sida. Los factores asociados al fallo inmunológico son: bajo nivel basal de CD4; coinfecciones (VHC) algunos fármacos ARVs y otros fármacos; mayor edad; agotamiento de la capacidad regenerativa del sistema inmune. Se recomienda:

- Evaluar co-infecciones.
- Cambiar el AZT por otro INTR sí se está utilizando.
- Evaluar uso de medicación concomitante (IFN, corticoides, etc). En este caso es esperable que tras la suspensión se produzca la respuesta inmunológica.

### 9.2. SIMPLIFICACIÓN.

La simplificación de TARV se puede definir como el cambio de un régimen de tratamiento que es eficaz, manteniendo la viremia suprimida, a otro régimen por diversas razones:

- Disminuir el número de comprimidos
- Mejorar la tolerancia
- Evitar requerimientos dietéticos

Es necesario evaluar si la simplificación se realizará en un paciente con o sin resistencia previa.

- a) **Pacientes sin resistencia previa.** Generalmente se trata de pacientes en su primer plan de TARV y la simplificación puede realizarse dentro de la misma familia o a un fármaco de otra familia. Ejemplo de esta estrategia es pasar de regímenes de IP/r dos veces al día a una vez al día, de régimen de ATV/r a ATV sin potenciar (solo en caso que corresponda a primera línea y que no incluya TDF) o de regímenes en base a IP/r a regímenes basados en INNTR.
- b) **Pacientes con resistencia previa.** El riesgo de realizar simplificación en pacientes con fallo previo es recaer en el fallo terapéutico. Por lo tanto, esta opción se recomienda solo cuando se conocen el o los test de resistencia previos y se puede diseñar un nuevo plan mas sencillo pero con 3 ARVs activos.

### 9.3. TOXICIDADES.

En el Anexo 1, se muestran las toxicidades mas frecuentes de los ARVs, presentación clínica, monitoreo y recomendaciones para su manejo. En el Anexo 2, toxicidades compartidas de otros fármacos con los ARVs y en el 3, asociaciones que están contraindicados.

## 10. DOSIS DE ARV EN ADULTOS.

Nombre genérico	Dosis
<b>Inhibidores nucleósidos-nucleótidos de la transcriptasa reversa</b>	
Zidovudina (AZT)	300 mg dos veces al día
Lamivudina (3TC)	150 mg dos veces al día o 300 mg una vez al día
Emtricitabina (FTC)	200 mg una vez al día
Abacavir (ABC)	300 mg dos veces por día o 600 mg una vez al día
Tenofovir (TDF)	300 mg una vez al día <sup>1</sup>
<b>Combinaciones de ITRNs de dosis fija</b>	
ABC + 3TC	600 + 300 una vez al día
AZT + 3TC	300 + 150 dos veces al día
TDF + FTC	300 + 200 una vez al día
ABC + 3TC + AZT	300 + 150 + 300 dos veces al día
<b>Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa</b>	
Efavirenz (EFV)	600 mg una vez al día
Etravirina (ETV)	200 mg dos veces al día
Nevirapina (NVP)	200 mg una vez al día por 14 días, seguido de 200 mg dos veces al día <sup>2</sup>
<b>Inhibidores de la Proteasa</b>	
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Tabletas combinación dosis fija (LPV 200mg/RTV 50mg) 2 tabletas (400mg/100mg) dos veces al día o 800mg/200mg una vez al día (en naive)  <b>Consideraciones en individuos con tratamiento antituberculoso</b> Con Rifampicina (RFP), usar ritonavir "super reforzado" (LPV 400 mg + RTV 400mg dos veces al día) o LPV 800 mg + RTV 200mg dos veces al día con monitoreo clínico estricto de la función hepática.
Atazanavir + ritonavir (ATV/r)	300 mg + 100 mg una vez al día ATV sin rtv: 400 mg una vez al día (solo en naive y sin TDF concomitante)
Fosamprenavir + ritonavir (FPV/r)	1400 mg + 100-200 mg una vez al día (solo en naive) 700 mg + 100 mg dos veces al día FPV sin rtv: 1400 mg dos veces al día (solo en naive)
Saquinavir + ritonavir (SQV/r)	1.000 mg + 100 mg dos veces al día  <b>Consideraciones en individuos con terapia antituberculosa</b> Con RFP, usar ritonavir "súper reforzado" (SQV 400mg + RTV 400mg dos veces al día) con monitoreo clínico estricto de la función hepática.
Darunavir + ritonavir (DRV/r)	800 mg + 100 mg una vez al día (en naive. En experimentados solo sí no existen mutaciones a DRV) 600 mg + 100 mg dos veces al día
<b>Inhibidores de la Integrasa</b>	
Raltegravir (RAL)	400mg dos veces al día  <b>Consideraciones en individuos con terapia antituberculosa</b> Con RFP, 800 mg dos veces al día
<b>Inhibidores de co-receptores CCR5</b>	
Maraviroc	150 mg dos veces al día (con IP/r) 300 mg dos veces al día (con NVP, RAL, T20) 600 mg dos veces al día (con EFV, ETR)

1. TDF requiere ajuste de la dosis en individuos con aclaramiento de creatinina alterado (según fórmula de Cockcroft-Gault)
  - Aclaramiento de creatinina  $\geq 50$  ml/min 300 mg una vez al día
  - Aclaramiento de creatinina 30–49 ml/min 300 mg cada 48 horas
  - Aclaramiento de creatinina  $\geq 10$ –29ml/min (o diálisis) 300 mg una vez cada 72-96 horas
  - Fórmula de Cockcroft-Gault:  $CrCl = (140 - \text{edad}) \times (\text{peso en Kg}) \times (0.85 \text{ si es mujer}) / (72 \times Cr)$
2. En presencia de rifampicina o cuando los pacientes cambian de efavirenz a nevirapina no se requiere un aumento escalonado de la dosis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 2006 High-level Meeting on AIDS. *Uniting the World against*. New York, United Nations, 31 May-2 June 2006. <http://www.un.org/ga/aidsmeeting2006>
2. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States. Implications for HIV Prevention Programs. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 446-453
3. Pinkerton SD, Holtgrave DR, Galletly CL. Infections prevented by increasing HIV serostatus awareness in the United States, 2001 to 2004. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47: 354-7
4. Thompson MA, et al. Guidelines for improving entry into and retention in care and antiretroviral adherence for persons with HIV: evidence-based recommendations from an International Association of Physicians in AIDS Care Panel. *Ann Intern Med* 2012; 156 (11)
5. [http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Inmunizacionesrecomendadas\\_FS\\_sp.pdf](http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/Inmunizacionesrecomendadas_FS_sp.pdf)
6. Veit O, Niedrig M, Chapuis-Taillard C, et al. Immunogenicity and safety of yellow fever vaccination for 102 HIV-infected patients. *Clin Infect Dis* 2009;48: 659-66.
7. Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, December 2010. *Wkly Epidemiol Rec* 2011; 86: 38-43.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations for use of meningococcal conjugate vaccines --- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60: 72-6
9. Weinberg A, Levin MJ, Macgregor RR. Safety and immunogenicity of a live attenuated varicella vaccine in VZV-seropositive HIV-infected adults. *Hum Vaccin* 2010; 6: 318-21.
10. Pickering L, Baker C, Freed G, et al. Immunization Programs for Infants, Children, Adolescents, and Adults: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Inf Dis* 2009; 49: 817-840.
11. Pedersen R, Lohse N, Ostergaard L. The effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccination in HIV-infected adults: a systematic review. *HIV Med* 2011; 12: 323-33.
12. Palella FJ, Armon C, Buchacz K, Cole SR, Chmiel JS, Novak RM, et al. The association of HIV susceptibility testing with survival among HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy: a cohort study. *Ann Intern Med* 2009; 151: 73-84
13. ART CC AC. Life expectancy of individual son combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet* 2008; 372 (9635): 293-99
14. Attia S, Egger M, Muller M, et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2009; 23: 1397-1404
15. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2011; 365: 493-505
16. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. Major clinical outcomes in Antiretroviral Therapy (ART)-Naive participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART Study. *J Infect Dis* 2008; 197: 1133-44
17. Atkinson MJ, Petrozzino JJ. An evidence-based review of treatment-related determinants of patient's nonadherence to HIV medications. *AIDS Patient Care and STDs* 2009; 23:
18. Rueda S, Park-Wyllie LY, Bayoumi A, et al. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS. Cochrane Database of Systematic Reviews. In: The Cochrane Library, 2009, Issue 1, Art. No. CD001442. DOI: 10.1002/14651858.CD001442.pub3
19. Severe P, Juste MAJ, Ambroise A, et al. Early versus Standard Antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *N Engl J Med* 2010; 363Z: 257-65
20. Study Group on Death Rates at High CD4iANP, Lodwick RK, Sabin CA, et al. Death rates in HIV-positive antiretroviral-naive patients with CD4 count greater than 350 cells per microL in Europe and North America: a pooled cohort observational study. *Lancet* 2010; 376: 340-5.
21. Siegfried N, Uthman OA, Rutherford GW. Optimal time for initiation of antiretroviral therapy in asymptomatic, HIV-infected, treatment naive adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Mar 17; 3: CD008272
22. Sterne JA, May M, Costagliola D, et al. When to Start Consortium. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet* 2009; 373 (9672): 1352-63
23. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med* 2009; 360: 1815-26
24. Hogan CM, Degruittola V, Sun X, et al. The setpoint study (ACTG A5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis* 2012; 205: 87-96
25. Limketkai BN, Mehta SH, Sutcliffe CG, et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfecting with HIV/HCV. *JAMA* 2012; 308: 370-8
26. Loko MA, Bani-Sadr F, Valantin MA, et al. Antiretroviral therapy and sustained virological response to HCV therapy are associated with slower liver fibrosis progression in HIV-HCV-coinfecting patients: study from the ANRS CO 13 HEPAVIH cohort. *Antivir Ther* 2012; 17: 1335-43
27. Worm SW, Sabin C, Weber R, et al. Risk of myocardial infarction in patients with HIV infection exposed to specific individual antiretroviral drugs from the 3 major drug classes: the data collection on adverse events of anti-HIV drugs (D:A:D) study. *J Infect Dis* 2010; 201: 318-30

28. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative Risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med* 2012; 13: 453-68
29. Zolopa AR, Andersen J, Komarow L, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PLoS ONE* 2009; 4: e5575.
30. Donnell D, Baeten JM, Kiarie J, et al. Heterosexual HIV-1 transmission after initiation of antiretroviral therapy: a prospective cohort analysis. *Lancet* 2010; 375 (9731): 2092-8
31. Miro JM, Manzardo C, Mussini C, et al. Survival Outcomes and Effect of Early vs. Deferred cART Among HIV-Infected Patients Diagnosed at the Time of an AIDS-Defining Event: A Cohort Analysis. *PLoS ONE*. 2011; (6) 10: e26009
32. Zolopa AR, Andersen J, Komarow L. et al. Early Antiretroviral Therapy Reduces AIDS Progression/ Death in Individuals with Acute Opportunistic Infections: A Multicenter Randomized Strategy Trial. *PLoS ONE*. 2009; (4) 5: e5575.
33. Manzardo C, Esteve A, Ortega N, et al. Optimal timing for initiation of highly active antiretroviral therapy in treatment-naive human immunodeficiency virus-1-infected individuals presenting with AIDS-defining diseases: the experience of the PISCIS Cohort. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(7):646-53
34. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med* 2010; 362: 697-706
35. Blanc FX, Sok T, Laureillard D, et al. Early (2 weeks) vs. late (8 weeks) initiation of highly active antiretroviral treatment (HAART) significantly enhance survival of severely immunosuppressed HIV-infected adults with newly diagnosed tuberculosis: results of the CAMELIA clinical trial. *BMC Proceedings* 2011; 5(Suppl 1): 011. [www.biomedcentral.com/1753-6561/5/S1/011](http://www.biomedcentral.com/1753-6561/5/S1/011)
36. Havlir D, Ive P, Kendall M, et al. Internacional randomized trial of immediate vs early ART in HIV+ patients treated for TB: ACTG 5221 STRIDE Study. 18th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 27-March 2, 2011; Boston, Massachusetts. Abstract 38.
37. Sierra-Madero J, Villasis-Keever A, Méndez P, et al. Prospective, randomized, open label trial of efavirenz vs lopinavir/ritonavir in HIV+ treatment-naive with CD4+<200 cell/mm<sup>3</sup> in Mexico. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53: 582-8
38. Lucas GM, Chaisson RE, Moore RD. Comparison of initial combination antiretroviral therapy with a single protease inhibitor, ritonavir and saquinavir, or efavirenz. *AIDS* 2011; 15: 1679-86
39. Cooper DA, Heera J, Goodrich J, et al. Maraviroc versus efavirenz, both in combination with zidovudine-lamivudine, for the treatment of antiretroviral-naive subjects with CCR5-tropic HIV-1 infection. *J Infect Dis* 2010; 201: 803-13
40. Monforte AD, Reiss P, Ryom L, et al. Atazanavir is not associated with an increased risk of cardio or cerebrovascular disease events. *AIDS* 2013; 27: 407-15
41. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 53: 323-32
42. Daar ES, Tierney C, Fiscal MA, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. *Ann Intern Med* 2011; 154: 445-56
43. Carey D, Amin J, Boyd M, et al. Lipid profiles in HIV-infected adults receiving atazanavir and atazanavir/ritonavir: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1878-88
44. Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K, et al. High incidence of renal stones among HIV-infected patients on ritonavir-boosted atazanavir than in those receiving other inhibitor-containing antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 1262-69
45. Squires KE, Young B, DeJesus E, et al. Safety and efficacy of a 36-week induction regimen of abacavir/lamivudine and ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. *HIV Clin Trials* 2010; 11: 69-79
46. Gathe J, da Silva BA, Cohen DE, et al. A once-daily lopinavir/ritonavir-based regimen is noninferior to twice-daily dosing and results in similar safety and tolerability in antiretroviral-naive subjects through 48 weeks. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 50: 474-81
47. Orkin C, DeJesus E, Khanlou H, et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naive patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med* 2013; 14: 49-59
48. Clotet B, Bellos N, Molina JM, et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet* 2007; 369 (9568): 1169-78
49. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. *N Engl J Med* 2006; 354: 251-60
50. Pozniak AL, Gallant JE, DeJesus E, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz versus fixed-dose zidovudine/lamivudine and efavirenz in antiretroviral-naive patients. Virologic, immunologic, and morphologic changes- a 96 week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 43: 535-40
51. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS Med* 2012; 9(8):e1001290
52. Smith KY, Patel P, Fine D, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS* 2009; 23: 1547-56
53. Sax PE, Tierney C, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med* 2009; 361: 2230-40

54. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, et al. Safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55: 49-57
55. Hill A, Sawyer W. Effects of nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone on the efficacy of first-line boosted highly active antiretroviral therapy base don protease inhibitors: meta-regression analysis of 12 clinical trials in 5168 patients. *HIV Med* 2009; 10: 527-35
56. Stellbrink HJ, Orkin C, Arribas JR, et al. Comparison of changes in bone density and turnover with abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine in HIV-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 963-72
57. Shlay JC, Sharma S, Peng G, et al. The effect of individual antiretroviral drug son body composition in HIV-infected persons initiating Highly Active Antiretroviral Therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 51: 298-304
58. Hammond E, McKinnon E, Nolan D. Human immunodeficiency virus treatment-induced adipose tissue pathology and lipoatrophy: prevalence and metabolic consequences. *Clin Infect Dis* 2010; 51: 591-99
59. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med* 2008; 358: 568-79
60. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 441-46
61. Cozzi-Lepri A, Phillips AN, Ruiz L, et al. Evolution of drug resistance in HIV-infected patients remaining on a virologically failing combination antiretroviral therapy regimen. *AIDS* 2007; 21: 721-32
62. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374 (9692): 796-806
63. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, et al. Sustained antiretroviral effect of raltegravir after 96 weeks of combination therapy in treatment-naive patients with HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52: 350-6
64. Clotet B, Bellos N, Molina JM, et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. *Lancet* 2007; 369 (9568): 1169-78
65. Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, et al. Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2008; 359: 1429-41
66. Sierra-Madero J, Di Pierri G, Wood R, et al. Efficacy and safety of maraviroc versus efavirenz, both with zidovudine/lamivudine: 96-week results from the MERIT study. *HIV Clin Trials* 2010; 11: 125-32
67. Steigbigel RT, Cooper DA, Kumar PN, et al. Raltegravir with optimized background therapy for resistant HIV-1 infection. *N Engl J Med* 2008; 359: 339-54
68. Steigbigel RT, Cooper DA, Teppler H, et al. Long-term efficacy and safety of raltegravir combined with optimized background therapy in treatment-experienced patients with drug-resistant of the BENCHMRK 1 and 2 phase III trials. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 605-12
69. Katlama C, Haubrich R, Lalezari J, et al. DUET-1, DUET-2 study groups. Efficacy and safety of etravirine in treatment-experienced, HIV-1 patients: Pooled 48 week analysis of two randomized, controlled trials. *AIDS* 2009; 23: 2289-2300
70. Trottier B, Di Perri G, Madruga JV, et al. Impact of the background regimen on virologic response to etravirine: pooled 48-week analysis of DUET-1 and -2. *HIV Clin Trials* 2010; 11: 175-85
71. Lazzarin A, Clotet B, Cooper D, et al. Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia. *N Engl J Med* 2003; 348: 2186-95
72. Lalezari JP, Henry K, O'Hearn M, et al. Enfuvirtide, and HIV-1 fusion inhibitor, for drug-resistant HIV infection in North and South America. *N Engl J Med* 2003; 348: 2175-85
73. Parienti JJ, Bangberg DR, Verdon R, Gardner EM. Better adherence with once-daily antiretroviral regimens: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 484-8
74. Molina JM, Podsadecski 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: 1505-14
75. Squires KE, Young B, DeJesus E, et al. Similar efficacy and tolerability of atazanavir compared with atazanavir/ritonavir, each with abacavir/lamivudine after initial suppression with abacavir/lamivudine plus ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients. *AIDS* 2010; 24: 2019-27
76. Eron JJ, Young B, Cooper DA, et al. Switch to raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet* 2010; 375 (9712): 396-40

# PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN MUJERES EMBARAZADAS Y NIÑOS/AS EXPUESTOS/AS

## EQUIPO TÉCNICO

### Coordinación:

Susana Cabrera<sup>1</sup>

Ana Visconti<sup>2</sup>

### Autores:

Aguirre Rafael<sup>3</sup>

Arteta Zaida<sup>4</sup>

Bernadá Elena<sup>5</sup>

Chiparelli Hector<sup>6</sup>

De León Myriam<sup>7</sup>

Dutra Aníbal<sup>8</sup>

González Alicia<sup>9</sup>

Güimil Silvia<sup>10</sup>

Gutiérrez Stella<sup>11</sup>

Mansilla Mariela<sup>12</sup>

Pérez Graciela<sup>13</sup>

Quian Jorge<sup>14</sup>

---

<sup>1</sup> Responsable del PN ITS-VIH/Sida. Médica Internista, Infectóloga. Prof. Agda. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. (UdeLaR).

<sup>2</sup> Asesora en Transmisión Vertical, PN ITS-VIH/Sida. Médica Ginecotóloga. Centro de referencia materno-infantil VIH-Sida del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR).

<sup>3</sup> Responsable Programa Salud Integral de la Mujer, MSP. Médico Ginecotólogo. Prof. Adj Clínica C. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>4</sup> Médico Internista e Infectóloga. Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>5</sup> Licenciada en Psicología. Centro de referencia materno-infantil VIH-Sida, CHPR. Unidad de Cuidados Paliativos, CHPR.

<sup>6</sup> Médico Microbiólogo. Jefe Unidad de Virología; Depto. Laboratorio de Salud Pública (DLSP). MSP. Ex Prof. Agdo. Depto. Bacteriología y Virología. Ex Prof. Adj. Depto. Laboratorio. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>7</sup> Prof. Adj. Nutrición Clínica. Escuela de Nutrición. Centro de referencia materno-infantil VIH-Sida, CHPR.

<sup>8</sup> Médico Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas. ASSE. Médico Infectólogo Asociación Española Primera de Socorros Mutuos. Ex Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas- Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>9</sup> Pediatra. Policlínica Prevención Infecciones Perinatales. Unidad de Perinatología. BPS.

<sup>10</sup> Médica Psiquiatra. Centro de referencia materno-infantil VIH-Sida, CHPR.

<sup>11</sup> Pediatra. Prof. Agda. Pediatría. Facultad de Medicina. UdeLaR. Co Directora del Centro Obstétrico Pediátrico VIH SIDA, CHPR

<sup>12</sup> Médico Internista e Infectóloga. Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas. ASSE. Médico Infectóloga del Centro Asistencia del Sindicato Médico del Uruguay (CASMU); Unidad de Medicina Preventiva. Ex Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>13</sup> Médica Internista e Infectóloga. Prof. Adj. Cátedra Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>14</sup> Pediatra. Ex Prof. Agdo de Pediatría. Co Director del Centro de Referencia Obstétrico Pediátrico VIH SIDA. CHPR.

# INDICE

<b>Qué hay de nuevo en esta Pauta</b>	37
<b>Capítulo I: VIH EN EL EMBARAZO. DIAGNÓSTICO DE VIH EN EL EMBARAZO</b>	38
<b>Capítulo II: MONITOREO EN LA MUJER EMBARAZADA CON VIH</b>	41
1. Seguimiento paraclínico	41
2. Vacunas en el embarazo y puerperio	42
3. Nutrición en las mujeres con VIH	43
<b>Capítulo III: TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL EMBARAZO</b>	44
1. Recomendaciones de esquemas de TARV	44
2. Escenarios para el TARV en mujeres embarazadas	45
2.1. Mujeres con captación temprana o con diagnóstico de VIH previo sin TARV	45
2.2. Mujeres con captación tardía	45
2.3. Mujeres embarazadas que están recibiendo TARV	46
<b>Capítulo IV: VÍA DE FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO EN MUJERES CON VIH</b>	47
<b>Capítulo V: ORIENTACIÓN ANTICONCEPTIVA EN LA MUJER VIH POSITIVA</b>	49
<b>Capítulo VI: RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON VIH</b>	50
1. Tratamiento preventivo al recién nacido	50
2. Paraclínica en el recién nacido	51
3. Definiciones	52

## QUE HAY DE NUEVO EN ESTA PAUTA

### DIAGNÓSTICO

- ⌘ Se debe ofrecer la prueba de VIH en la primera consulta, 2º y 3er trimestre de la gestación
- ⌘ Debe informarse el resultado de la prueba de tamizaje como “**reactivo**” explicando claramente el significado e iniciando precozmente todas las medidas preventivas de la transmisión vertical
- ⌘ Deben establecerse mecanismos que aseguren la **continuidad bajo cuidados** de las mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH

### INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

- ⌘ Se recomienda no suspender el TARV en aquellas mujeres que lo vienen recibiendo al momento de la concepción
- ⌘ Se recomienda no suspender EFV sí la mujer cursa 12 semanas o más de edad gestacional

### PLANES DE INICIO

- ⌘ Se recomiendan como planes preferenciales para inicio:  
**AZT + 3TC + LPV-r, o**  
**AZT + 3TC + NVP**

### VÍA DE FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO

- ⌘ Se recomienda el parto vaginal solo en aquellas mujeres que están recibiendo TARV y con CV indetectable a las 36 o más semanas de gestación

### PUERPERIO

- ⌘ Se recomienda **CONTINUAR** con el TARV en el post parto independientemente del recuento de CD4

### RECIÉN NACIDO EXPUESTO

- ⌘ Sí la mujer no recibió TARV durante el embarazo, se recomienda asociar 3 dosis de NVP en suspensión a la profilaxis con AZT al recién nacido

# CAPÍTULO I

## VIH EN EL EMBARAZO

### Las mujeres con VIH tienen derecho a:

- tomar sus decisiones libres de coacción
- una vida sexual segura y satisfactoria y a acceder a todos los servicios de Salud Sexual y Reproductiva existentes en todas las instituciones
- a recibir un trato digno e igualitario por parte del personal de salud, sin que las creencias personales, valores o actitudes constituyan una barrera para una atención oportuna y de calidad

### DIAGNÓSTICO de VIH en el EMBARAZO

El VIH puede ser una infección previa en la mujer al momento de la concepción o puede ser diagnosticado durante la gestación.

En el año 1997 (Decreto 295/997) se establece la obligatoriedad del ofrecimiento de la prueba de VIH a toda mujer embarazada previo a su consentimiento informado.

### EL ALGORITMO DIAGNÓSTICO ES EL MISMO UTILIZADO EN ADULTOS

*Se debe ofrecer prueba diagnóstica de VIH en la primera consulta, entre las 18 y 23 semanas y en el tercer trimestre.*

*Según Ordenanza N° 447/2012 los prestadores con mal control obstétrico deberán contar con test rápidos de Sífilis y VIH en los servicios de primer nivel y servicios de emergencia.*

### Indicaciones para el uso de test rápidos en la mujer embarazada:

- a) En el primer control en aquellas usuarias de difícil captación o seguimiento o en los casos que no se dispone de laboratorio
- b) En período de pre-parto, parto y puerperio en mujeres sin antecedentes de control en el último trimestre del embarazo o cuando se carece de dicha información
- c) Al parto o puerperio inmediato en mujeres con factores de riesgo de transmisión de VIH (independientemente del control del embarazo).
- d) En aquellas mujeres amamantando que han estado expuesta a situación de riesgo para infección por VIH.

**La consejería en la mujer que se realizará la prueba de VIH en el embarazo, debe considerar, en un lenguaje adecuado:**

- Significado de la prueba y posibles resultados
- Intervenciones frente a un eventual resultado reactivo
- Promover la realización de la prueba en la pareja
- Estimular las preguntas para evacuar dudas en la mujer
- **PROMOCIÓN ENFÁTICA DEL USO DEL PRESERVATIVO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA<sup>15</sup>**

**La consejería y control pre-concepcional en la mujer VIH positiva es esencial**

Los mismos están orientados a:

- Informar que la posibilidad de procreación no difiere de la de las mujeres sin VIH
- Informar las intervenciones para minimizar el riesgo de transmisión vertical del VIH y los beneficios y riesgos potenciales de la medicación antirretroviral sobre el feto
- Comprobar si tiene la vacunas al día
- Evaluar y corregir dependencias a drogas, alcohol y tabaco
- Promover la comunicación a contacto/s sexual/es y la evaluación de su status VIH
- Planificar el embarazo, buscando como ideal la concepción mediante la inseminación asistida (con las variantes de la misma, en caso de parejas sero-discordantes o concordantes). Debe mediar una consulta con un equipo especializado en concepción.

**Frente a un resultado de VIH positivo en una mujer embarazada se recomienda las siguientes acciones psicoeducativas:**

- Actitud empática y escucha activa: se debe permitir a la paciente exteriorizar conceptos previos de la mujer en relación a la temática. Brindando la información adecuada, con información lo más clara posible. Teniendo en cuenta que el diagnóstico de VIH genera casi siempre una carga importante de angustia y confusión
- Valorar recursos internos y externos: redes familiares y sociales de apoyo con los que cuenta. Trabajar en conjunto con la mujer, a quién COMUNICARÁ o NO el diagnóstico y que reacciones puede esperar en los diferentes ámbitos.
- Reforzar la importancia de los controles y la CORRECTA ADHERENCIA A LA MEDICACIÓN. Es importante capitalizar el momento del embarazo y el acercamiento de la mujer al servicio de salud para motivarla a continuar con los controles propios de la patología luego de nacido el hijo. Es frecuente que las mujeres controlen el embarazo, realicen el tratamiento para evitar la transmisión al hijo, concurren a los controles del niño, pero no realizan sus propios controles.
- Explicar que la reducción de la carga viral a niveles indetectables a través del TARV es fundamental para reducir el riesgo de transmisión vertical
- Explicar que mejorar o preservar la condición inmunológica mejorará la condición de su propia salud
- Reforzar la importancia del USO DEL PRESERVATIVO aunque la pareja tenga VIH para evitar la reinfección y en caso de no saber la condición de la misma reforzar la importancia de realizar la prueba y captación de la misma.
- Informar acerca de la necesidad de INHIBICIÓN DE LA LACTANCIA. Es importante trabajar precozmente este aspecto con la mujer, ya que de no ser así podría provocar dificultades en el desarrollo de adecuadas conductas de apego. Es importante transmitir que al no amamantar está protegiendo a su hijo y que por lo tanto es un acto de amor. También enseñar y promover otras conductas importantes para favorecer el apego como hablarle, acariciarlo, mirarlo a los ojos y estar especialmente atenta a él/ella durante la alimentación.

<sup>15</sup> Se han notificado casos de TV que han ocurrido por adquisición de VIH en el curso del embarazo o lactancia.

- Indagar posibles situaciones de violencia o consumo problemático de sustancia (alcohol, cannabis, cocaína, pasta base de cocaína).
- Desde el comienzo de la intervención es necesario coordinar acciones con trabajador/a social, para valorar la situación de la mujer en este aspecto. Informar y facilitar el usufructo de beneficios sociales.
- La valoración y acompañamiento desde el área de salud mental puede ser necesaria para la elaboración de lo antes expuesto. Atender particularmente síntomas de depresión o malestar psico emocional y realizar consulta con psicología y o psiquiatría para elaborar acciones conjuntas, paciente y equipo de salud.

#### Información a ser brindada en mujer con prueba de tamizaje reactiva: consejería post-test

Cuando es necesario extraer una segunda muestra de sangre, se realiza la consejería post test. En esta instancia debe participar personal entrenado y debidamente capacitado para realizar la consejería sobre:

- Comunicar que el primer resultado es **“REACTIVO”**
- Que se requiere de un nuevo examen para llegar al diagnóstico final con certeza
- Que la sensibilidad y especificidad de la prueba es de aproximadamente 99%, pero que existe reactividad inespecífica o “falsos positivos” en los test de tamizaje, por ello es necesario realizar pruebas complementarias (confirmatorias)
- Que es necesario iniciar el TARV sin esperar la confirmación dado que su inicio precoz es una medida fundamental para evitar la transmisión al niño y si el resultado definitivo es negativo se suspenderá.
- Es necesario brindar información clara respecto a la seguridad de los fármacos ARV, haciendo énfasis en que los riesgos de teratogénesis y/o malformaciones no son mayores a los habituales (en hijos/as de mujeres sin VIH)
- Qué ante el resultado de VIH reactivo **es posible** que sea necesario realizar cesárea
- Qué ante el resultado reactivo de VIH **se deberá** suspender la lactancia
- Qué ante el resultado reactivo se deberá realizar seguimiento con exámenes al RN y tratamiento para disminuir la transmisión
- Explicar la importancia del uso preservativos en todas las relaciones sexuales incluso aunque su pareja sea VIH positiva

- **CUANDO EL RESULTADO ES “NO REACTIVO”, SE INFORMARÁ QUE LA PRUEBA SE REPETIRÁ EN EL SEGUNDO Y TERCER TRIMESTRE Y EN EL TRABAJO DE PARTO SÍ ES NECESARIO**
- **SE PROMOVERÁ ENFÁTICAMENTE EL USO DEL PRESERVATIVO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.**

## CAPÍTULO II

### MONITOREO EN LA MUJER EMBARAZADA CON VIH

#### 1. SEGUIMIENTO PARACLÍNICO

Los exámenes de laboratorio deben estar orientados a la valoración general y pesquisa de comorbilidades vinculadas a VIH (tabla 1)

Tabla 1. Paraclínica recomendada

PARACLINICA	1ª Consulta y/o 1er trimestre	EDAD GESTACIONAL										Según requiera por la clínica
		20 s	24 s	28 s	32 s	35 s	36 s	37 s	38 s	40 s		
ABO y RH	✓											
Hemograma <sup>+</sup>	✓	✓		✓								✓
Glicemia	✓											✓
PTGO <sup>°</sup>			✓									
Toxoplasmosis <sup>+</sup>	✓											
VDRL	✓	✓		✓								
Serología de VHB	✓						✓					
Serología VHC	✓											
Serología de Chagas	✓											
Función renal <sup>+</sup>	✓						✓					
Enzimas Hepáticas <sup>+</sup>	✓						✓					✓
Perfil Lipídico	✓						✓					
Población linfocitaria <sup>+</sup>	✓						✓					✓
Carga Viral <sup>+</sup>	✓						✓					✓
PPD	✓											
Orina	✓			✓			✓		✓	✓		✓
Urocultivo y ATB grama	✓	✓		✓								✓
Test de resistencia <sup>°</sup>												
Ecografía estructural		✓										
Ecografía obstétrica	✓ <sup>++</sup>			✓			✓					✓
Exudado vaginal	✓											✓
EGB						✓						
Papanicolaou	✓											✓
Colposcopia	✓											✓
Citología anal <sup>+</sup>	✓											✓

1. *Hemograma*: en pacientes que comienzan Tratamiento Antirretroviral (TARV) con AZT se recomienda realizar un control a las 4, 8 y 12 semanas
2. *Prueba tolerancia glucosa oral (PTGO)*: se solicitará entre las 24 y 28 semanas en aquellas pacientes recibiendo inhibidores de proteasa (IP) se realizará a los 2 meses de iniciado el TARV.

3. *Toxoplasmosis*: en caso de ser IgG negativa se reiterará en el 2° y 3er trimestre
4. *Función renal*: En particular en pacientes con alto riesgo de efectos adversos asociados a TDF (enfermedad renal previa, IMC bajo, diabetes, hipertensión, y uso concomitante de IP reforzados con RTV u otros nefrotóxicos).
5. *Enzimas hepáticas*: En particular en pacientes con recuento de CD4 mayor 250 cél/mL que reciben NVP, individuos coinfectados con el VHB o VHC u otras enfermedades hepáticas y en pacientes con tratamiento antituberculoso.
6. *Población linfocitaria*: en situaciones de imposibilidad de acceso a recuento de linfocitos T-CD4, el hemograma puede auxiliar en la valoración del grado de inmunosupresión y necesidad de introducción de profilaxis primarias (quimioprofilaxis con sulfametoxazol + trimetropim), para pacientes con linfocitos totales inferior a 1.000 células/mL, especialmente si la hemoglobina fuera menor que 11 g/dl, por la probabilidad que corresponda a un recuento de linfocitos T-CD4 inferior a 200 células/mL.
7. *Carga viral (CV)*: reiterar a los 30 días de inicio de TARV para valorar respuesta. No es aconsejable realizarla durante y hasta las 4 semanas después del tratamiento de infecciones recurrentes o inmunizaciones.
8. *Test de Resistencia*: se solicitará en las siguientes situaciones:
  - a) Mujeres cursando embarazo recibiendo TARV por un período mayor a 1 mes y con CV mayor o igual a 1.000 copias/mL
  - b) Mujeres cursando embarazo con infección VIH conocida que hayan estado expuesta a antirretrovirales (TARV previo o profilaxis de la transmisión madre-hijo) y con CV mayor o igual a 1.000 copias/mL
9. Citología anal: se recomienda en mujeres que practican sexo anal
10. Se solicitará ecografía en la primera consulta y ecografía con translucencia nuchal entre las 11 y 14 semanas de gestación

## 2. VACUNAS EN EL EMBARAZO y PUERPERIO

Hay vacunas indicadas a todas las mujeres embarazadas y algunas especialmente indicadas en las infectadas por VIH.

La mayoría de las vacunas a virus vivos atenuados están contraindicadas en el embarazo y puerperio así como en personas con VIH con severa inmunodepresión.

Se debe conocer las vacunas recibidas previamente, oportunidad de las mismas y enfermedades previas para definir cuales vacunas necesita.

**Tabla 2. Vacunas en mujer embarazada con VIH y puerperio**

VACUNAS	EMBARAZADA	PUÉRPERA
Influenza	Recomendada (en cualquier trimestre)	Recomendada
Difteria, tétanos (dT)	Recomendada si última dosis fue hace 10 años o mas Administrar en 2º o 3er trimestre	Si está indicada y no se administró durante el embarazo
Difteria, tétanos, pertussis (dTPa)	Recomendada. Preferir esta vacuna En lo posible administrar a todas las embarazadas en 2º o 3er trimestre.	Si no se administró durante el embarazo
Hepatitis B	Recomendada (en cualquier trimestre)	Recomendada
Antineumocócica	Recomendada en 2º o 3º trimestre, sí no la han recibido previamente	Recomendada
Hepatitis A	A ser considerada en situaciones de riesgo especiales	Puede administrarse si lo Requiere

CONTRAINDICADAS en el EMBARAZO:	
Varicela	Durante todo el embarazo independientemente del nivel de LCD4
Paperas/Sarampión/Rubeola (SRP)	

### 3. NUTRICIÓN EN LAS MUJERES CON VIH

Se entiende por alimentación saludable a la combinación diaria de distintas variedades de verduras, frutas, carnes, lácteos, cereales y leguminosas, mediante formas de preparación sanas, agradables a los sentidos y culturalmente aceptables. También es necesario enfatizar las prácticas higiénicas que se realicen en el hogar al momento de prepararlos.

El compromiso nutricional que pueden presentar las mujeres con VIH está asociado a la pérdida de peso involuntaria, la cual es multicausal. Las necesidades energéticas y de nutrientes difieren según el estadio de la enfermedad por lo que se deberán realizar ajustes acordes a la situación clínica y fisiológica de la mujer. No hay evidencias concluyentes que la suplementación con micronutrientes mejore la morbi-mortalidad de los pacientes con VIH, sí se debe realizar análisis de la ingesta real para suplementar si no se llega a las recomendaciones para la edad y el estado fisiológico.

#### Los objetivos nutricionales son:

- Evitar o mejorar la pérdida de peso y de masa muscular
- Ajustar el tratamiento nutricional a la situación metabólica y efectos secundarios del TARV
- Facilitar la tolerancia digestiva asociada a la farmacoterapia y al embarazo

Tabla 3. Guía de alimentos para mujeres con VIH

Alimentos	Cantidad por porción	Observaciones
Lácteos	3	Leche descremada, yogur descremado y quesos preferentemente magros
Carnes	1	Carnes de pescado al menos 2 veces por semana
Harina y cereales	2 a 3	Incluir leguminosas en la semana
Pan y galletas	4 a 6	
Vegetales	3 a 4	Alternar crudas y cocidas
Frutas	3 a 4	Frutas de estación
Aceites	2 a 3	Utilizar aceite de soja, arroz, altoleico, canola y oliva
Azúcares	2 a 4	Para endulzar las infusiones y dulces para untar

Esta guía de alimentos es una referencia que se deberá modificar en las distintas situaciones clínicas

## CAPÍTULO III

### TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EL EMBARAZO

Los objetivos del TARV en la gestación es prevenir la transmisión vertical (TV) y preservar la salud de la madre. Para lograr estos objetivos es necesario que la carga viral plasmática (CVP) disminuya a valores indetectables dado que la presencia de viremia es el principal factor de riesgo para que ocurra la TV.

Los aspectos a resaltar del TARV en la gestante son los siguientes:

- A toda mujer embarazada con diagnóstico de VIH **SIEMPRE** se debe indicar TARV independientemente del estado inmunológico.
- El TARV es fundamental para reducir el riesgo de TV, pero también es importante para la salud de la mujer.
- Se hará especial énfasis en la necesidad de lograr una buena adherencia al tratamiento a fin de suprimir la carga viral plasmática disminuyendo el riesgo de TV y de impedir el desarrollo de resistencias.
- La embarazada debe recibir información, tanto sobre los aspectos beneficiosos del tratamiento como los posibles riesgos y efectos adversos, así como de la necesidad de suprimir la lactancia
- Las gestantes que ya reciben TARV en el momento de la concepción **NO** deben suspenderlo si no es por indicación de especialista en la temática.
- Luego del parto, está indicada la **continuación del TARV**, independientemente del recuento de CD4
- En todos los casos se **suprimirá la lactancia**

#### 1. RECOMENDACIONES DE ESQUEMAS DE TARV EN MUJERES EMBARAZADAS

Tabla 4. Recomendaciones preferenciales en embarazadas que no están recibiendo TARV

Régimen de elección	Precauciones
AZT+3TC+LPV/r	Evitar AZT con Hb < 10g/l
AZT+3TC+NVP	Solo puede indicarse sí: CD4 ≤ 250/mL Evitar AZT con Hb < 10g/l NVP: Alteraciones hepáticas, coinfección con VHB y/o VHC

Aclaraciones. AZT: zidovudina; 3TC: lamivudina; LPV/r: lopinavir/ritonavir; NVP: nevirapina

Sí existen contraindicaciones o situaciones que desaconsejan el uso de alguno de los componentes anteriores, o cuando aparecen efectos adversos o toxicidad existen opciones alternativas que pueden ser utilizadas con datos de seguridad y eficacia

**Tabla 5. Recomendaciones alternativas en embarazadas que no están recibiendo TARV**

Alternativos a INTR	Indicado en:	Precauciones
<b>INTR alternativos:</b>		
ABC + 3TC	Anemia (Hb < 10g/l)	CV > a 100.000 copias/mL Realizar HLA-B*5701 previo inicio de ABC
TDF + 3TC (o FTC)	Anemia (Hb < 10g/l) Coinfección con VHB	Insuficiencia renal
AZT + 3TC + ABC	Dificultades en adherencia	CV > a 100.000 copias/mL
<b>INNTR alternativos:</b>		
EFV	Edad gestacional > a 12 semanas	Convulsiones, trastornos psiquiátricos
<b>IP/r alternativos:</b>		
ATV/r	Intolerancia o contraindicación a NVP y/o LPV/r	Uso concomitante y/o anti H <sub>2</sub>
SQV/r	Intolerancia o contraindicación a NVP, LPV/r y/o ATV/r	Prolongación del QT

Aclaraciones. ABC: abacavir. TDF: tenofovir. FTC: emtricitabina. EFV: efavirenz. ATV/r: atazanavir/ritonavir. SQV/r: saquinavir/ritonavir. HLA-B\*5701: predictor de riesgo de reacción de hipersensibilidad

## 2. ESCENARIOS PARA EL TARV EN MUJERES EMBARAZADAS

### 2.1. MUJERES CON CAPTACIÓN TEMPRANA O CON DIAGNÓSTICO DE VIH PREVIO SIN TARV

En esta situación es ideal iniciar el TARV aproximadamente entre las 12 y 14 semanas de gestación como tiempo mínimo, aún cuando no se cuente con la confirmación del VIH. El TARV se suspenderá en caso de descartarse la infección.

### 2.2. MUJERES CON CAPTACIÓN TARDÍA

Aquellas mujeres que se captan tardíamente fundamentalmente en el 3er trimestre de embarazo deben iniciar TARV de forma inmediata con el objetivo de disminuir la TV sabiendo que el riesgo es mayor cercano al parto.

**No se debe retardar el tratamiento en espera de la paraclínica, se debe iniciar el TARV en la primera consulta y conjuntamente solicitar los exámenes que serán valorados posteriormente.**

Si el diagnóstico de VIH se realiza al término del embarazo:

- por prueba de tamizaje (rápida o ELISA) **NO** se debe diferir el TARV en espera del resultado confirmatorio
- se realizará la extracción de la segunda muestra (según algoritmo), pero esto **NO** retardará el inicio del TARV
- se realizará consejería en VIH y TARV, explicando claramente el riesgo potencial de TV, la necesidad URGENTE de iniciar TARV y las otras medidas preventivas (cesárea, suspensión de lactancia, tratamiento al RN), uso de preservativos, dejando constancia expresa en la historia clínica
- posteriormente se revalorará con el resultado confirmatorio.

**CONSIDERAR EL USO DE RALTEGRAVIR SÍ LA EMBARAZADA ES DIAGNOSTICADA EN EL ÚLTIMO MES DEL EMBARAZO**  
LUEGO DEL PARTO SE ADAPTARÁ EL REGÍMEN A LAS PAUTAS PREFERIDAS RECOMENDADAS PARA ADULTOS

En aquellas mujeres que se captan previo al parto y no están recibiendo TARV se recomienda administrar NVP 200 mg v/o 2 hs o más previo al la finalización del embarazo

### 2.3. MUJERES EMBARAZADAS QUE ESTÁN RECIBIENDO TARV

En una mujer infectada por VIH que está bajo TARV y se diagnostica un embarazo se deberá evaluar el potencial teratogénico del esquema de tratamiento, la respuesta virológica y la edad gestacional.

Si está recibiendo fármacos con potencial acción teratogénica o desconocido (EFV u otro<sup>16</sup>) se encuentra cursando un tiempo **MENOR** a 12 semanas de edad gestacional se recomienda **considerar** el cambio de los mismos, si la edad gestacional es mayor puede continuarse el mismo plan.

Tras esta primera valoración, nos podemos encontrar ante dos posibles situaciones: replicación o no replicación vírica.

#### a. Gestante con TARV previo y sin replicación vírica (CV indetectable)

En esta situación se recomienda el mantenimiento de la terapia.

Si la paciente estuviera recibiendo una pauta sin AZT, se recomienda modificar el TARV de forma que ésta, esté incluida o adicionarla, siempre y cuando no existan mutaciones que condicionen resistencias a AZT.

#### b. Gestante con TARV previo y con replicación vírica (CV detectable)

El primer paso es valorar si estamos frente a un fallo terapéutico, el que se confirma por dos CVP detectables, y evaluar la causa probable: mala adherencia o resistencia. Sin embargo es poco probable en la práctica, que sí la paciente tiene una única CV detectable, podamos realizar la confirmación del fallo, por razones de tiempo.

**EN TODOS LOS CASOS SE TENDRA QUE VALORAR LA EDAD GESTACIONAL DEL EMBARAZO SABRIENDO QUE LOS PLAZOS SON FINITOS PUDIENDO AUMENTAR EL RIESGO DE TV SI NO SE ACTUA EN TIEMPO Y FORMA ADECUADA**

Tabla 6. Recomendaciones para embarazadas recibiendo TARV con CV detectable

Edad Gestacional	Recomendación	Comentarios
≤ a 14 semanas	Realizar test de resistencia e indicar el nuevo plan de acuerdo al resultado	Independientemente que el fallo esté confirmado con 2 CV detectables
> a 14 semanas	Realizar test de resistencia y cambiar TARV de acuerdo a la historia terapéutica y luego ajustar de acuerdo al resultado del test	Recibiendo 1er plan con NVP (o EFV): cambiar a IP/r recomendado Recibiendo 1er plan con IP/r: considerar asociar NVP (solo en caso que su CD4 nadir haya sido < 250/mL); y consulta con experto Recibiendo 2º plan o mayor: consulta con experto (considerar asociar RAL)

<sup>16</sup> Respecto al uso de Efavirenz, existen datos recientes que no lo asocian a mayor riesgo de malformaciones. Dado que este efecto teratogénico solo es posible en las primeras 6 semanas de gestación y que frecuentemente el embarazo es captado posterior a este período actualmente se considera aceptable mantener la indicación de Efavirenz en aquellas mujeres que lo vienen recibiendo con buena respuesta virológica.

## CAPÍTULO IV

### VIA DE FINALIZACIÓN DEL EMBARAZO EN MUJERES CON VIH

El momento del nacimiento es el período de mayor riesgo de transmisión vertical.

En general enfatizamos que realizar cesárea disminuye la probabilidad de transmisión sobre todo en mujeres que presentan carga viral detectable o desconocida a las 36 semanas o más de edad gestacional, por lo que las recomendaciones son las siguientes:

<p><b>Escenario 1:</b> Captación tardía (36 semanas o más) o diagnóstico tardío de VIH, con carga viral detectable o desconocida, sin TARV.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cesárea programada a las 38 – 39 semanas</li> <li>▪ Realizar AZT i/v</li> <li>▪ Administrar NVP 200mg v/o 2 hs o más previo a parto o cesárea</li> </ul>
<p><b>Escenario 2:</b> 36 semanas o más, bajo TARV, con buena respuesta virológica, pero que no está indetectable (es decir más de 50 copias/ml) o se desconoce la carga viral de las 36 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cesárea programada a las 38 -39 semanas (teniendo en cuenta situación obstétrica y opinión de la mujer).</li> <li>▪ Realizar AZT i/v</li> </ul>
<p><b>Escenario 3:</b> 36 semanas o más, bajo TARV, CV indetectable (menor o igual a 50copias/ml)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ El riesgo de transmisión es menor al 1%, tanto si se realiza parto como si se realiza cesárea. Valorar situación obstétrica y opinión de la mujer. (Si es parto realizar la mínima cantidad de maniobras obstétricas invasivas. Ej: rotura artificial de membranas ovulares, episiotomía, aplicación de fórceps)</li> <li>▪ Información clara a la mujer de beneficios y riesgos de cesárea Vs parto vaginal</li> <li>▪ Realizar AZT i/v</li> </ul>
<p><b>Escenario 4:</b> Tiene programada realización de cesárea por su condición de VIH, carga viral mayor a 50 copias/ml (no está indetectable) o desconocida que se presenta en trabajo de parto y/o RPM, mayor a 34 semanas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ En TODAS las situaciones iniciar AZT I/V</li> <li>▪ Valorar situación obstétrica:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• sí se encuentra en trabajo de parto franco dejar evolucionar parto manteniendo el AZT</li> <li>• sí se encuentra al inicio del TDP (dilatación &lt; 4cm) membranas ovulares íntegras, se puede indicar útero-inhibición en espera de completar 3hs de AZT i/v, revalorar y sí la situación se encuentra incambiada realizar cesárea</li> <li>• sí la RPM es menor a 2hs y la edad gestacional es &gt; 34 semanas, realizar al menos 1h de AZT i/v y se podrá realizar cesárea</li> <li>• sí la RPM es &gt; 2hs, iniciar AZT i/v según pauta dejar evolucionar a parto vaginal (no se justifica cesárea)</li> </ul> </li> <li>• Si es parto realizar la menor cantidad de intervenciones posible</li> <li>• Si está bajo TARV continuarla en el post nacimiento</li> </ul>

**En todos los casos desde el inicio del trabajo de parto o 4 hs o más previo a cesárea se debe indicar AZT i/v comenzando con una dosis carga de 2 mg/kg/peso diluido a pasar en 1 hora continuando con 1 mg/kg/peso/hora hasta el clampeo del cordón umbilical**

**En aquellas usuarias que no recibieron ARV durante el embarazo con el objetivo de disminuir la TV se puede asociar al AZT i/v una dosis única de Nevirapina (200 mg v/o) por lo menos 2 hs previo a la finalización del embarazo.**

**En el puerperio inmediato iniciar/continuar TARV en base a tripleterapia de acuerdo a la guía para diagnóstico, monitorización y TARV en adultos/as.**

**Recordar que en todos los casos se debe inhibir la lactancia. El prestador debe proveer las fórmulas de sustitución.**

## CAPÍTULO V

### ORIENTACIÓN ANTICONCEPTIVA EN LA MUJER VIH POSITIVA

- El concepto de orientación anticonceptiva debe ser entendido en un proceso de comunicación bidireccional, donde los individuos y/o parejas en conjunto con el orientador, reconocen sus necesidades en materia de anticoncepción, comprenden las implicancias del uso de un método, su uso adecuado y eligen en forma libre el mejor método para su persona.
- La calidad de la información brindada es de gran relevancia, siendo las recomendaciones basadas en la evidencia brindadas por la OMS claves al respecto. No debe existir una imposición sobre el método a usar, ni sobre la cantidad de hijos a tener.
- En base al conocimiento actual se puede afirmar que las mujeres con VIH pueden utilizar toda la gama de métodos anticonceptivos (preservativos masculinos y femeninos, anticonceptivos orales combinados, anticoncepción de emergencia, inyectables, implantes, DIU, ligadura tubaria y vasectomía) respetando las opciones de la mujer y las ventajas y desventajas de cada método para la situación en particular.
- Es importante recordar que la anticoncepción en las mujeres con infección por el VIH ha de combinar un método de barrera y otro adicional
- Se debe tener en cuenta que el uso simultáneo de algunos ARV y anticonceptivos hormonales puede dar lugar a interacciones que se deben tener en cuenta.

<b>Interacciones entre fármacos antirretrovirales y anticonceptivos hormonales</b>		
Fármaco	Efecto	Recomendación
<b>Fármacos que incrementan la dosis de etinilestradiol (EE) o noretindrona (NE) (inhibición del citocromo p450)</b>		
Atazanavir	EE ↑ 48%, NE ↑ 110%	Disminuir dosis o método alternativo
Fosamprenavir	EE y NE ↑ . FPV ↓ 20%	Evitar asociación
Indinavir	EE ↑ 24%, NE ↑ 26%	No requiere ajuste de dosis
Efavirenz	EE ↑ 37%	Usar método alternativo o adicional
	↓ etonorgestrel y levonorgestrel	
<b>Fármacos que disminuyen la dosis de etinilestradiol (EE) o noretindrona (NE) (inducción del citocromo p450)</b>		
Lopinavir/ritonavir	EE ↓ 42%	Usar método alternativo o adicional
Nelfinavir	EE ↓ 47%, NE ↓ 18%	Usar método alternativo o adicional
Ritonavir	EE ↓ 40%	Usar método alternativo o adicional
Nevirapina	EE ↓ 20%	Usar método alternativo

# CAPÍTULO VI

## RECIÉN NACIDO HIJO DE MADRE CON VIH

### PUNTOS CLAVES

- Bañar al Recién Nacido (RN)
- Desinfección ocular habitual
- Aspirar vía aérea y gástrica lo menos traumático posible.
- Contraindicar lactancia
- Solicitar paraclínica
- Iniciar tratamiento profiláctico según corresponda
- No dar BCG
- Comunicación con Vigilancia Epidemiológica MSP
- Coordinación adecuada al alta con policlínica pediátrica

### 1. TRATAMIENTO PREVENTIVO AL RN

El tratamiento profiláctico en el recién nacido hijo de madre VIH+ debe realizarse siempre .

#### ESCENARIO 1: Madre tratada en el embarazo y previo parto

Zidovudina suspensión vía oral o intravenoso si tiene vía oral contraindicada por 6 semanas

Zidovudina (AZT) por 6 semanas	RN ≥ 35 Sem de EG	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sí no hay contraindicación a v/o: 4mg/Kg c/12hs v/o</li><li>• Sí no es posible v/o: AZT 3mg/Kg/dosis c/12hs, i/v, hasta que se pueda iniciar v/o</li></ul>
	30 a 35 sem	<ul style="list-style-type: none"><li>• 2 mg/Kg cada 12 hs v/o los primeros 14 días y luego 3 mg/Kg cada 12 hs los siguientes 15 días. Sí i/v, 1.5 mg/Kg c/12hs pasando a 2.3mg/Kg c/12hs a las 54 semanas</li><li>• Prematuros &lt; 30 semanas AZT i/v 1,5 mg/Kg c/12 hs; pasando a 2.3mg/kg c/12hs a las 4 semanas</li></ul>
	< 30 sem.	<ul style="list-style-type: none"><li>• AZT 1.5mg/Kg c/12hs i/v</li></ul>

El tratamiento profiláctico se suspende si se realiza diagnóstico de infección VIH en el niño, donde se completará la paraclínica y se valorará el inicio de tratamiento antirretroviral y la realización del test de resistencia.

## ESCENARIO 2: Madre no tratada en el embarazo.

Zidovudina (AZT) por 6 semanas	RN ≥ 35 Sem de EG	4mg/Kg c/12hs v/o
	30 a 35 Sem	2 mg/Kg cada 12 hs los primeros 14 días y luego 3 mg/Kg cada 12 hs los siguientes 15 días
Nevirapina al nacimiento, 2° día y 6° día de vida	1.5 a 2 kg	8 mg v/o
	> 2 kg	12 mg v/o

## 2. PARACLÍNICA EN EL RECIÉN NACIDO

En el recién nacido así como en el niño menor de 18 meses hijo de madre VIH positivo el diagnóstico es por técnicas moleculares. Los anticuerpos maternos IgG atraviesan la barrera placentaria y pueden persistir hasta los 18 meses de edad. Por este motivo el diagnóstico de la infección en este grupo etario se realiza por la presencia de componentes de ADN proviral en linfocitos de sangre periférica (PCR-VIH).

La sensibilidad de la PCR-VIH en las primeras 48 horas de vida es cercana a 40%, aumenta a 90%-93% en la 2ª semana y a 96% a la 4ª semana de vida. Se presume que la infección se adquirió in útero si la PCR-VIH es positiva en las primeras 48 horas.

**Todo resultado positivo de PCR-ADN debe ser repetido a la brevedad para confirmar el diagnóstico.**

### PUNTOS CLAVE EN EL DIAGNÓSTICO DE VIH

Los estudios virológicos (PCR-ADN) deben ser utilizados para el diagnóstico de infección por el VIH de transmisión perinatal

- El estudio virológico se solicitará en tres oportunidades; 1º) entre las primeras 48hs y 14 días de vida; 2º) entre el 1º y 2º mes de vida; 3º) entre el 4º y 6º mes de vida
- La confirmación de la infección por VIH se realizará con 2 estudios virológicos positivos de muestras separadas de sangre
- Para excluir la infección por VIH se debe contar como mínimo 2 estudios virológicos negativos, uno a la edad igual o mayor de 1 mes y el otro a la edad igual o mayor a 4 meses, siempre que se haya suspendido la lactancia
- La seroreversión se documenta con la pérdida de anticuerpos maternos: serología de VIH negativa entre los 12 y 18 meses de vida
- Los criterios para exclusión de la infección y la seroreversión se aplican a los niños NO amamantados por la madre con VIH. La lactancia en cualquier período es considerada una nueva exposición.

### ¿CUANDO SOLICITAR PCR-VIH?

#### ESCENARIO 1

Se recomienda solicitar PCR VIH al nacer (sangre periférica), **al mes y a los 4 meses** junto con hemograma, **SÍ** se cumplen **algunas** de estas condiciones:

- Embarazo no controlado o mal controlado,
- diagnóstico tardío de la infección materna,
- madre no recibió TARV en momento oportuno,
- madre tratada pero presenta carga viral mayor de 1000 copias/mL en el último mes de la gestación

**Si en alguna de esas oportunidades da positivo se repite inmediatamente y se solicita carga viral y poblaciones linfocitarias.**

## ESCENARIO 2

Se solicitará PCR-VIH a los 14 días, entre las 4 y 8 semanas y en caso de ser negativos, entre los 4 y 6 meses de vida, **SÍ** se cumple la siguiente condición:

- Madre con diagnóstico oportuno de infección VIH y correctamente tratada y con carga viral menor de 1000 cel/mL

## 3. DEFINICIONES

Se considera **EXPUESTO** al VIH a todo hijo de madre con infección por VIH que aún no se ha podido confirmar o descartar la infección.

Se considera **INFECTADO** por VIH LUEGO de confirmar el diagnóstico de infección: en menores de 18 meses se requiere de técnicas directas: 2 PCR-ADN positivas de dos muestras distintas (independiente de la edad del niño).

Se considera **NO INFECTADO** por VIH luego de descartar el diagnóstico de infección por VIH: 2 PCR-ADN negativas una realizada luego del primer mes de vida y otra luego del cuarto mes, sin clínica sugestiva de infección. También se excluye el diagnóstico si se obtienen 2 PCR-ADN negativas en mayores de 6 meses de edad de dos muestras diferentes, sin clínica sugestiva de infección. La exclusión de infección es definitiva siempre y cuando el niño no haya sido amamantado.

Se considera **SEROREVERTIDO** a todo hijo de madre con infección por VIH que no se infectó y se comprueba la sero-reversión (ausencia de anticuerpos maternos circulantes) con ELISA para VIH negativo luego de los 12-18 meses de vida.

## Bibliografía

1. Criterios médicos de elegibilidad para el uso de anticonceptivos. 4ª ed. Publicación Organización Mundial de la Salud. ISBN 978 92 4 356388 6
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes: manual de bolso/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010. 172 p. : il. – (Série Manuais, n. 46)
3. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health *and* Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
4. EngenderHealth e International Community of Women Living with HIV/AIDS (ICW). 2006. *Salud sexual y reproductiva para mujeres y niñas adolescentes con VIH. Manual para capacitadores y gerentes de programa*. Nueva York y Londres.
5. Documento de consenso de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida /GESIDA sobre la Asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el VIH. Febrero 2012. Panel de expertas y expertos del Plan nacional sobre el Sida y de GESIDA. España
6. Un marco de referencia para establecer vínculos prioritarios. Un marco de referencia para establecer vínculos prioritarios. OMS/VIH/2005.05 FNUAP/2005 IPPF-VIH/SIDA 2005 ONUSIDA 2005
7. Guía de Salud Sexual y Reproductiva para Mujeres con el VIH. Segunda edición 2008. México ISBN 978-970-721-460-6.
8. Polo R. et col Recomendaciones de SPNS/GEAM/SENBA/ SENPE/ AEDN/ SEDCA/GESIDA sobre nutrición en el paciente con infección por VIH Edita y distribuye: © Ministerio de Sanidad y Consumo 2006
9. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS 2008; 22: 289-299*.
10. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C, et al. Factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 despite a maternal viral load <500 copies/ml at delivery: a case-control study nested in the French perinatal cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis 2010; 50: 585-596*.
11. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS 2008; 22:289-299*.
12. Launay O, Tod M, Tschope I, et al. Residual HIV-1 RNA and HIV-1 DNA production in the genital tract reservoir of women treated with HAART: the prospective ANRS EP24 GYNODYN study. *Antivir Ther. 2011;16: 843-852*.
13. Cu-Uvin S, DeLong AK, Venkatesh KK, et al. Genital tract HIV-1 RNA shedding among women with below detectable plasma viral load. *AIDS 2010; 24: 2489-2497*.

14. Henning TR, Kissinger P, Lacour N, Meyaski-Schluter M, Clark R, Amedee AM. Elevated cervical white blood cell infiltrate is associated with genital HIV detection in a longitudinal cohort of antiretroviral therapy-adherent women. *J Infect Dis* 2010; 202: 1543-1552.
15. Else LJ, Taylor S, Back DJ, Khoo SH. Pharmacokinetics of antiretroviral drugs in anatomical sanctuary sites: the male and female genital tract. *Antivir Ther* 2011; 16: 1149-1167.
16. Galli L, Puliti D, Chiappini E, et al. Is the interruption of antiretroviral treatment during pregnancy an additional major risk factor for mother-to-child transmission of HIV type 1? *Clin Infect Dis*. 2009; 48: 1310-1317
17. Ford N, Calmy A, Mofenson L. Safety of efavirenz in the first trimester of pregnancy: an updated systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2011; 25:2301-2304
18. Floridia M, Ravizza M, Pinnetti C, et al. Treatment change in pregnancy is a significant risk factor for detectable HIV-1 RNA in plasma at end of pregnancy. *HIV Clin Trials* 2010; 11: 303-311.
19. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354(9181):795-802.
20. Kesho Bora Study Group. Eighteen-month follow-up of HIV-1-infected mothers and their children enrolled in the Kesho Bora study observational cohorts. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 54: 533-541.
21. Shapiro RL, Thior I, Gilbert PB, et al. Maternal single-dose nevirapine versus placebo as part of an antiretroviral strategy to prevent mother-to-child HIV transmission in Botswana. *AIDS*. 2006; 20:1281-1288.
22. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med* 2012; 366: 2368-79.
23. Kesho Bora Study Group, de Vincenzi I. Triple antiretroviral compared with zidovudine and single-dose nevirapine prophylaxis during pregnancy and breastfeeding for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 (Kesho Bora study): a randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 171-180.
24. Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM, et al. Extended antiretroviral prophylaxis to reduce breast-milk HIV-1 transmission. *N Engl J Med* 2008; 359: 119-129.
25. Kilewo C, Karlsson K, Ngarina M, et al. Prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 through breastfeeding by treating mothers with triple antiretroviral therapy in Dar es Salaam, Tanzania: the Mitra Plus study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009; 52: 406-416.
26. Thomas TK, Masaba R, Borkowf CB, et al. Triple-antiretroviral prophylaxis to prevent mother-to-child HIV transmission through breastfeeding—the Kisumu Breastfeeding Study, Kenya: a clinical trial. *PLoS Med* 2011; 8: e1001015.
27. Zeh C, Weidle PJ, Nafisa L, et al. HIV-1 drug resistance emergence among breastfeeding infants born to HIV-infected mothers during a single-arm trial of triple-antiretroviral prophylaxis for prevention of mother-to-child transmission: a secondary analysis. *PLoS Med* 2011; 8: e1000430.
28. Fogel J, Li Q, Taha TE, et al. Initiation of antiretroviral treatment in women after delivery can induce multiclass drug resistance in breastfeeding HIV-infected infants. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 1069-1076.
29. Coovadia HM, Brown ER, Fowler MG, et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infant children of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of postnatal HIV-1 transmission (HPTN 046): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 379(9812): 221-228.
30. Flynn PM, Mirochnick M, Shapiro DE, et al. Pharmacokinetics and safety of single-dose tenofovir disoproxil fumarate and emtricitabine in HIV-1-infected pregnant women and their infants. *Antimicrob Agents Chemother* 2011; 55: 5914-5922.
31. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Register International Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2012. Antiretroviral Pregnancy Registry, 2011 (Accedido en enero 21, 2011 [www.APRRegistry.com](http://www.APRRegistry.com)).
32. Brogly SB, Abzug MJ, Watts DH et al. Birth defects among children born to human immunodeficiency virus-infected women: pediatric AIDS clinical trials protocols 219 and 219C. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 721-727.
33. Ford N, Mofenson L, Kranzer K et al. Safety of efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts. *AIDS* 2010; 24: 1461-1470.
34. Ekouevi DK, Coffie PA, Ouattara E et al. Pregnancy outcomes in women exposed to efavirenz and nevirapine: an appraisal of the leDEA West Africa and ANRS Databases, Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 56: 183- 187.
35. Cressey TR, Jourdain G, Rawangban B, et al. Pharmacokinetics and virologic response of zidovudine/lopinavir/ritonavir initiated during the third trimester of pregnancy. *AIDS* 2010; 24: 2193-2200.
36. Lambert JS, Else LJ, Jackson V, et al. Therapeutic drug monitoring of lopinavir/ritonavir in pregnancy. *HIV Med*. 2011; 12: 166-173.
37. Ripamonti D, Cattaneo D, Maggiolo F, et al. Atazanavir plus low-dose ritonavir in pregnancy: pharmacokinetics and placental transfer. *AIDS* 2007; 21: 2409-2415.
38. Mirochnick M, Best BM, Stek AM, et al; IMPAACT 1026s Study Team. Atazanavir pharmacokinetics with and without tenofovir during pregnancy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2011; 56: 412-9.
39. Conradie F, Zorrilla C, Josipovic D, et al. Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in HIV- infected pregnant women. *HIV Med*. 2011;12: 570-9.
40. van der Lugt J., Colbers A, Molto J et al. The pharmacokinetics, safety and efficacy of boosted saquinavir tablets in HIV type-1-infected pregnant women. *Antivir Ther* 2009; 14: 443-450.
41. Best BM, Capparelli EV, Stek A, et al. Raltegravir pharmacokinetics during pregnancy. Paper presented at: 50th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC); September 12-15, 2010; Boston, MA.

42. McKeown DA, Rosenvinge M, Donaghy S, et al. High neonatal concentrations of raltegravir following transplacental transfer in HIV-1 positive pregnant women. *AIDS* 2010; 24: 2416-2418.
43. Ivanovic J, Bellagamba R, Nicastri E, et al. Use of darunavir/ritonavir once daily in treatment-naive pregnant woman: pharmacokinetics, compartmental exposure, efficacy and safety. *AIDS* 2010; 24: 1083-1084.
44. Pinnetti C, Baroncelli S, Villani P, et al. Rapid HIV-RNA decline following addition of raltegravir and tenofovir to ongoing highly active antiretroviral therapy in a woman presenting with high-level HIV viraemia at week 38 of pregnancy. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 2050-2052.
45. Hernandez S, Moren C, Lopez M, et al. Perinatal outcomes, mitochondrial toxicity and apoptosis in HIV-treated pregnant women and in-utero-exposed newborn. *AIDS* 2012; 26: 419-428
46. Dryden-Peterson S, Shapiro RL, Hughes MD, et al. Increased risk of severe infant anemia after exposure to maternal HAART, Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 56: 428-436.
47. Aaron E, Kempf MC, Criniti S, et al. Adverse events in a cohort of HIV infected pregnant and non-pregnant women treated with nevirapine versus non-nevirapine antiretroviral medication. *PLoS One* 2010; 5(9): e12617.
48. Patel K, Shapiro DE, Brogly SB, et al. Prenatal protease inhibitor use and risk of preterm birth among HIV-infected women initiating antiretroviral drugs during pregnancy. *J Infect Dis* 2010; 201: 1035-1044.
49. Lopez M, Figueras F, Hernandez S, et al. Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. *AIDS* 2012; 26: 37-43.
50. Tubiana R, Le Chenadec J, Rouzioux C. Factors Associated with Mother-to-Child Transmission of HIV-1 Despite a Maternal Viral Load !500 Copies/ mL at Delivery: A Case-Control Study Nested in the French Perinatal Cohort (EPF-ANRS CO1). *Clin Infect Dis* 2010; 50:585-96
51. Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en relación con la reproducción, el embarazo, el parto y la profilaxis de la transmisión vertical del niño no expuesto. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.12.003>

# PAUTAS PARA DIAGNÓSTICO, MONITORIZACIÓN Y TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL EN PEDIATRÍA

## EQUIPO TÉCNICO

### Coordinación:

Susana Cabrera<sup>1</sup>

### Autores:

Chiparelli Hector<sup>2</sup>

González Alicia<sup>3</sup>

Gutiérrez Stella<sup>4</sup>

Quián Jorge<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> Responsable del PN ITS-VIH/Sida. Médica Internista e Infectóloga. Prof. Agda. De Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. (UdeLaR).

<sup>2</sup> Médico Microbiólogo. Jefe Unidad de Virología – Depto. de Laboratorio de Salud Pública (DLSP). MSP. Ex Prof. Agdo. Depto. de Bacteriología y Virología – Instituto de Higiene. Ex Prof. Adj. Depto. de Laboratorio – Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. UdeLaR.

<sup>3</sup> Pediatra. Policlínica Prevención Infecciones Perinatales. Unidad de Perinatología. BPS.

<sup>4</sup> Pediatra. Prof. Agdo de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Co Directora del Centro Obstétrico Pediátrico VIH SIDA del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

<sup>5</sup> Pediatra. Ex Prof. Agdo de Pediatría. Co Director del Centro Obstétrico Pediátrico VIH SIDA del Centro Hospitalario Pereira Rossell.

## INDICE

<b>Qué hay de nuevo en esta Pauta</b>	57
<b>Introducción</b>	58
<b>Capítulo I: DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS</b>	59
<b>Capítulo II: MONITOREO DE LABORATORIO EN LA INFECCIÓN POR VIH</b>	61
<b>Capítulo III: TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL</b>	64
1. Inicio del TARV	64
2. Planes de TARV para el inicio	65
3. Tratamiento de primera línea	65
4. Seguimiento del niño con infección por VIH/Sida en TARV	66
5. Exámenes complementarios en pacientes con TARV	66
6. Consideraciones para el cambio en la TARV	67
7. Fracaso terapéutico	67
8. Estrategias para mejorar el cumplimiento del TARV	68
9. Estudio de resistencia a antirretrovirales	69
10. Dosis de fármacos antirretrovirales en niños/as	69
<b>Capítulo IV: VACUNAS EN NIÑOS/AS CON VIH Y EN EXPUESTOS/AS</b>	71

## QUE HAY DE NUEVO EN ESTA PAUTA

### DIAGNÓSTICO

- ⌘ El test virológico (PCR) al nacimiento se recomienda para niños con alto riesgo de infección VIH: hijos de madres que no recibieron TARV; o que en fecha cercana al parto la carga viral sea mayor o igual a 1000 copias/mL.
- ⌘ A Los hijos de madres con CV indetectable durante el embarazo, la primera PCR puede realizarse a los 15-20 días.

### INICIO DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

- ⌘ El inicio de TARV se recomienda en todo niño menor de 12 meses independientemente de la clínica, inmunología y virología.
- ⌘ Previo al inicio del tratamiento, se realiza test de resistencia.

### PROFILAXIS DE NEUMONIA POR *PNEUMOCYSTIS JIROVECI* EN MENOR DE UN AÑO

- ⌘ En niños VIH expuestos de madres correctamente controladas y tratadas en quienes el resultado de la PCR para VIH es negativo al día 15 o más y al mes de vida no sería necesario iniciar la profilaxis para Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* desde los 45 días. En caso de haberla iniciado, al recibir los resultados negativos puede suspenderse el tratamiento profiláctico.

### ANTIRRETROVIRALES EN MULTIEXPERIMENTADOS

- ⌘ El uso de fármacos antirretrovirales nuevos en niños suele carecer de evidencia que lo sustente. Sin embargo, si surge la necesidad de su uso en multiexperimentados donde se demuestra la presencia de resistencia a los ARVs de primera elección, se opta por indicarlos en estrecha supervisión por un experto.

## INTRODUCCIÓN

Una prevención efectiva de la adquisición del VIH por vía vertical requiere la identificación oportuna de la infección en la mujer. Una serie de intervenciones complementarias permiten reducir el riesgo de transmisión vertical a menos del 2%: TARV en el embarazo, el uso de zidovudina (AZT) durante el parto, la profilaxis al recién nacido con zidovudina y en ocasiones con nevirapina, el parto por cesárea programada cuando es necesario, y la suspensión de la lactancia.

### Peculiaridades en los niños

- Los niños infectados por el VIH tienen una historia natural de la enfermedad, respuesta inmunológica, evolución de la carga viral y farmacocinética de los antirretrovirales diferentes a las del adulto.
- Los hijos de madres VIH positivos suelen estar expuestos in útero también a fármacos antirretrovirales.
- La adquisición perinatal implica que ocurra la infección durante el período de desarrollo inmunológico.
- Se requiere de test virológicos para el diagnóstico de infección por VIH perinatal en los menores de 18 meses.
- Los niños tienen una mayor variabilidad de los CD4 y de la carga viral con un diferente pronóstico, por lo que es necesario tener en cuenta la edad para una correcta interpretación de estos parámetros.
- La progresión de la enfermedad, en ausencia de tratamiento, es más rápida en niños pequeños infectados por transmisión vertical. La CV de los niños pequeños es muy elevada, con picos que pueden superar  $10^6$  copias (1.000.000 copias/mL de ARN-VIH/mL) durante los primeros meses, por lo que el tiempo para que la CV sea indetectable es más prolongado comparado con el del adulto. En ausencia de tratamiento un 15% a 20% de los niños desarrollaran una forma evolutiva precoz y severa muchas veces asociada a encefalopatía. Esto justifica el inicio precoz del tratamiento en el menor de 1 año.
- El conocimiento del tratamiento en niños es extrapolado del tratamiento de los adultos. La mayoría de los antirretrovirales se presenta en forma de comprimidos de tamaño grande o cápsulas, lo cual dificulta la adherencia a los tratamientos en pediatría. A su vez, la situación se ve agravada en nuestro país por escasa disponibilidad de presentaciones líquidas.
- El inicio del TARV requiere el compromiso de los cuidadores del niño a una adherencia adecuada.
- La utilización de ARV se asocia con frecuentes efectos adversos clínicos o toxicidades asintomáticas que deben valorarse. En algunos casos, los mismos exigen cambios en los planes de tratamiento. Se desconoce aún el efecto a largo plazo de algunos de ellos.
- El TARV plantea nuevos retos y dificultades, que requieren un abordaje multidisciplinario, con la colaboración del paciente, sus cuidadores y los distintos profesionales (pediatras, enfermeras, trabajadores sociales, psicólogos, químicos, etc.) con el fin de evitar el fracaso terapéutico. Es una patología que por su complejidad se recomienda que el pediatra del paciente trabaje en estrecha relación con un equipo de salud interdisciplinario especialista en el tema.
- El incremento de la supervivencia de los pacientes pediátricos determina que sea necesario planificar y coordinar la transición de los adolescentes controlados hasta ahora en Unidades pediátricas a Unidades de adultos

# CAPÍTULO I

## DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN VIH EN NIÑOS

### PUNTOS CLAVE

- Estudios virológicos (PCR ADN) deben ser usados para el diagnóstico de infección VIH de transmisión vertical en los menores de 18 meses.
- Se recomienda la realización de los estudios virológicos a la edad de 14 a 21 días, 1 a 2 meses, 4 a 6 meses
- El estudio virológico en las primeras 48 horas se considerará para los recién nacidos con alto riesgo de infección
- La confirmación de la infección se realizará con dos estudios virológicos positivos en muestras separadas de sangre
- La exclusión definitiva de la infección se realizará con al menos dos estudios virológicos negativos uno a la edad  $\geq$  de 1 mes y el otro a la edad  $\geq$  de 4 meses siempre y cuando el niño no esté amamantado
- Para documentar la pérdida de anticuerpos VIH se recomienda realizar la serología alrededor de los 18 meses
- Para realizar el diagnóstico de infección en los niños mayores de 18 meses se realiza búsqueda de Anticuerpos VIH
- Los criterios indicados para la exclusión de la infección se aplican a los niños NO amamantados por la madre VIH positiva. La lactancia en cualquier período es considerada como una nueva exposición al VIH.

Los anticuerpos maternos IgG atraviesan la barrera placentaria y persisten hasta los 12- 18 meses. La presencia de los anticuerpos maternos en el suero del niño en los primeros meses de vida limita el valor de los estudios serológicos. Por consiguiente el diagnóstico precoz de la infección por transmisión vertical en este grupo etario requiere de estudios que investiguen la presencia en sangre de virus circulante (PCR-ADN proviral).

La sensibilidad de la PCR-ADN en las primeras 48 horas de vida es cercana a 40%, aumenta a 90%-93% en la 2ª semana y a 96% a la 4ª semana de vida.

En el niño menor de 18 meses todo resultado positivo de PCR-ADN debe ser repetido a la brevedad para confirmar el diagnóstico. Se presume que la infección se adquirió in útero si la PCR-VIH es positiva en las primeras 48 horas.

**En suma, se recomienda realizar a todo hijo de madre con infección por VIH, PCR a las siguientes edades:**

- en las primeras 48-72 horas de vida en caso de embarazos mal controlados, sin TARV o con carga viral materna  $>1000$  en el último mes de embarazo. En caso de madre tratada y CV  $<$  a 1000 copias/mL, la primera PCR puede realizarse entre 14 y 20 días de vida.
- Al mes de vida.
- A los 4 meses

Todo niño con síntomas sugestivos de infección por VIH, debe ser estudiado para descartar este diagnóstico, con métodos serológicos si el niño es mayor de 18 meses o con PCR-ADN/VIH si es menor de 18 meses.

#### RECORDAR:

- **VIH EXPUESTO:** hijo/a de madre con infección por VIH que aún no se ha podido confirmar o descartar la infección.
- **INFECTADO por VIH:** niño/a LUEGO de confirmar el diagnóstico de infección ya sea por PCR o ELISA/Western Blot (u otra técnica confirmatoria) según su edad.
- **SEROREVERTIDO:** niño/a hijo de madre infectada con ausencia de anticuerpos maternos circulantes.

Con 2 PCR negativas, la primera entre las 2 y 3 semanas de vida y la segunda a los 1 - 2 meses, la probabilidad de infección es muy baja (**presuntamente excluida**) en un embarazo bien controlado y tratado (CV indetectable o menor de 1000 cp/ml), por lo que se puede suspender en esos casos la quimioprofilaxis con trimetoprim- sulfametoxazol<sup>6</sup>

---

<sup>6</sup> La Profilaxis para Neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PCP) se recomienda en todo niño con VIH expuesto hasta el diagnóstico presuntivo de no infectado según el criterio anterior. Se inicia a las 4 a 6 semanas de vida con Trimetoprim-sulfametoxazol. La profilaxis se continúa hasta tener los resultados de los 2 test virológicos negativos realizados a los 14 días y al mes (si no han amamantado) en las mujeres correctamente tratadas o hasta el resultado del 3° test virológico para el resto de los casos. Si los resultados se conocen antes de iniciar la profilaxis puede no iniciarse la misma. Si se comenzó el tratamiento y luego se reciben los 2 resultados virológicos negativos (sin contar el del nacimiento) puede suspenderse el tratamiento profiláctico.

## CAPÍTULO II

### MONITOREO DE LABORATORIO EN LA INFECCION POR EL VIH

#### PUNTOS CLAVE

- *La edad del niño debe considerarse en la lectura de los linfocitos CD4.*
- *En los niños menores de 5 años el porcentaje de CD4 se prefiere para monitorizar el status inmunitario*
- *El estudio de CD4 y la carga viral deben solicitarse al momento de realizar el diagnóstico y luego cada 3- 4 meses según situación clínica.*
- *Ningún cambio terapéutico debe realizarse por un cambio en el número de copias de la carga viral hasta que no se confirme con una segunda medida. (confirmar el fallo virológico)*

La carga viral (CV) y los linfocitos CD4 son marcadores predictivos de progresión de la infección VIH y de respuesta al TARV y deben ser controlados periódicamente.

#### 1. PARÁMETROS INMUNOLÓGICOS

El principal efecto de la infección por el VIH en el organismo es una pérdida progresiva del número de células T CD4<sup>+</sup> en sangre periférica y tejidos linfoides. Además, la misma infección VIH produce una alteración en la homeostasis de las células T, con la consiguiente inversión del cociente de células T CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> hasta etapas avanzadas de la infección y posteriormente existe una pérdida de ambos tipos celulares. El valor predictivo de los linfocitos T CD4<sup>+</sup> y de la carga viral es menor en los niños de menor edad. Las variaciones en el número total de linfocitos que ocurre en los primeros 5 años de vida hace que sea más útil el empleo de la cifra de porcentaje de linfocitos T CD4 para monitorizar la infección. El número total de linfocitos y el valor absoluto de CD4 son marcadores prioritarios en los niños mayores de 5 años. En caso de discrepancia entre el número absoluto de linfocitos CD4 y su porcentaje, se elige el peor valor para tomar una conducta.

#### 2. PARÁMETROS VIROLÓGICOS

Los niños infectados por transmisión vertical tienen cargas virales más elevadas y por mayor tiempo que los adultos en los primeros años de vida. La carga viral suele ser baja al nacimiento (menos 10.000 copias/mL) aumentando a los 2 meses y disminuyendo lentamente en ausencia de tratamiento

Antes de iniciar el tratamiento es recomendable disponer de dos medidas de la carga viral para minimizar el efecto de la variabilidad biológica de la viremia. Cualquier cambio de la carga viral menor de 0.7 Log<sub>10</sub> en el menor de 2 años o menor de 0.5 Log<sub>10</sub> en el mayor de 2 años, debe considerarse una variación fisiológica en la historia natural de la enfermedad.

### 3. CLASIFICACIÓN CLÍNICA E INMUNOLÓGICA

#### PUNTOS CLAVE

- Los niños infectados por VIH deben clasificarse desde el punto de vista clínico, inmunológico y virológico.
- El marcador más potente de evolución de la enfermedad es el valor de CD4 y el mejor predictor cuando el niño está asintomático.
- La clínica es un marcador de diagnóstico de infección sintomática menos precoz que los CD4

**INFECCIÓN POR EL VIH EN NIÑOS MENORES DE 13 AÑOS  
SEGÚN CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL CDC (1994) / MMWR 1994; 43 (No. RR-12): p1-10**

CATEGORÍA	CARACTERÍSTICAS
<b>N</b>	Infección asintomática o con sólo uno de los criterios de la categoría A
<b>A</b>	<b>LEVEMENTE SINTOMÁTICO</b> Con 2 o mas de los criterios siguientes:
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Linfadenopatías (mayor o igual 0.5 cm en mas de 2 territorios)</li> <li>- Hepatomegalia</li> <li>- Esplenomegalia</li> <li>- Dermatitis</li> <li>- Parotiditis</li> <li>- Otitis media o sinusitis recurrente o persistente</li> </ul>
<b>B</b>	<b>MODERADAMENTE SINTOMÁTICO</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anemia, neutropenia o trombocitopenia de mas de 30 días de duración</li> <li>- Un episodio de meningitis, neumonía o sepsis de etiología bacteriana</li> <li>- Candidiasis orofaríngea persistente (&gt; 2 meses) en niños mayores de 6 meses</li> <li>- Cardiomiopatía</li> <li>- Infección neonatal por citomegalovirus</li> <li>- Diarrea recurrente o crónica</li> <li>- Hepatitis</li> <li>- Estomatitis herpética recurrente</li> <li>- Neumonitis o esofagitis herpética neonatal</li> <li>- Herpes zoster diseminado o recurrente</li> <li>- Leiomiocarcoma</li> <li>- Neumonitis intersticial linfoide</li> <li>- Nefropatía</li> <li>- Nocardiosis</li> <li>- Fiebre persistente &gt; 30 días de duración</li> <li>- Toxoplasmosis congénita</li> <li>- Varicela diseminada</li> </ul>
<b>C</b>	<b>SEVERAMENTE SINTOMÁTICO</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infecciones bacterianas severas recurrentes o múltiples (se excluyen otitis media, abscesos cutáneos o mucosos o infecciones por catéter)</li> <li>- Candidiasis esofágica o pulmonar</li> <li>- Coccidiomicosis diseminada</li> <li>- Criptococosis extrapulmonar</li> <li>- Infección postneonatal por citomegalovirus</li> <li>- Encefalopatía progresiva</li> <li>- Infección herpética persistente</li> <li>- Histoplasmosis diseminada</li> <li>- Sarcoma de Kaposi</li> <li>- Linfoma cerebral primaria</li> <li>- Linfoma cerebral primario</li> <li>- Linfoma de Burkitt o de células B</li> <li>- Tuberculosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>- Infección diseminada por micobacterias</li> <li>- Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i></li> <li>- Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>- Toxoplasmosis cerebral adquirida</li> <li>- Emaciación</li> <li>- Criptosporidiasis o isosporiasis con diarrea mayor a 1 mes</li> <li>- Sepsis a salmonella (no tifoidea) recurrente</li> </ul>

## CLASIFICACION INMUNOLÓGICA

Categorías inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos T-CD4 para cada edad según número y porcentaje MMWR 1994; 43 (No. RR-12): 10

ESTADO INMUNE	EDAD DEL NIÑO		
	< 1 año	1-5 años	6-12 años
1. Normal	≥ 1500 (≥25%)	≥ 1000 (≥25%)	≥ 500 (≥25%)
2. Inmunosupresión moderada	750-1499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200-499 (15-24%)
3. Supresión severa	< 750 (<15%)	< 500 (<15%)	< 200 (<15%)

# CAPÍTULO III

## TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Los objetivos del Tratamiento Antirretroviral (TARV) son:

- Reducir la morbi-mortalidad
- Recuperar y preservar la función inmunológica
- Suprimir en forma máxima y duradera la replicación viral
- Minimizar la toxicidad vinculada a los fármacos
- Mantener un crecimiento y desarrollo normal
- Mejorar la calidad de vida

El régimen más adecuado para cada niño dependerá de la edad, la adherencia del niño y su familia, la disponibilidad de fármacos, la potencia, toxicidad, tolerancia y drogas recibidas previamente (resistencia).

Para optimizar el cumplimiento del tratamiento se tratará de:

- optar por las pautas más sencillas
- escoger las formulaciones galénicas adecuadas
- prescribir el menor número de dosis posibles
- adaptar las tomas al horario del niño
- anticipar los efectos adversos
- vigilar y evitar interacciones farmacológicas

### 1. INICIO DEL TRATAMIENTO

- Se recomienda iniciar TARV en todo niño infectado menor de 1 año de edad independientemente del estadio clínico, recuento o porcentaje de CD4 o carga viral.
- En el resto de los niños se definen los siguientes criterios para iniciar el TARV:
  - Si tiene Sida o síntomas de la categoría C o condiciones de la categoría B, independientemente del recuento o porcentaje de CD4 o carga viral.
  - Si existe un descenso en el recuento o porcentaje de CD4 por debajo de los valores considerados umbrales de riesgo para la edad, independientemente de la categoría clínica y la carga viral.
  - Cuando la carga viral es  $\geq 100,000$  copias/mL independientemente del recuento o porcentaje de CD4 o de las manifestaciones clínicas.
  - Para el resto de los casos, se difiere el tratamiento (niños con Categoría N o Categoría A) pero que tienen recuento adecuado de CD4 y carga viral menor de 100.000 cp/ml. En estos casos el médico realiza una vigilancia bimensual de parámetros clínicos, virológicos e inmunológicos.
- También se debe iniciar tratamiento en pacientes con coinfección VIH + Tuberculosis o Virus Hepatitis B. En caso de tuberculosis y VIH, se inicia el tratamiento de la primera enfermedad y posteriormente a las 8 semanas se inicia el tratamiento de la infección por VIH para evitar la aparición del Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI).

**En caso de que el niño sin tratamiento o en tratamiento, presente deterioro clínico, virológico o inmunológico debe repetirse la carga viral y la población linfocitaria para confirmar el deterioro e iniciar o cambiar el tratamiento previo test de resistencia.**

## 2. PLANES DE TARV PARA EL INICIO

Incluye la combinación de 3 ARV. Generalmente se utilizan la combinación de 2 inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR) asociados a un inhibidor no nucleosídico de la transcriptasa reversa (INNTR) o a 1 inhibidor de la proteasa (IP) .

La única indicación actual para el uso de monoterapia con AZT en niños es su empleo en las primeras seis semanas post parto, como profilaxis de la transmisión vertical (parte del protocolo 076).

Las dosis en adolescentes, tanto para el tratamiento contra el VIH como contra las infecciones oportunistas, deben ser prescritas en base a la clasificación de Tanner y no en base a la edad. Adolescentes con Tanner I y II deben recibir dosis pediátricas, mientras que los adolescentes con Tanner III - V deben recibir dosis de adulto.

### PUNTOS CLAVE

- *El tratamiento quimioproláctico utilizado en el recién nacido hijo de madre VIH positivo debe ser discontinuado si se realiza el diagnóstico de infección en el niño y comenzar un tratamiento combinado lo antes posible*
- *Se recomienda realizar test de resistencia antes del inicio del TARV en niños menores a 1 año de edad*
- *El TARV debe ser combinación de 3 drogas incluido 2 ITRAN y 1 NN o 1 IP*

Las combinaciones de los antirretrovirales utilizados en el tratamiento se clasifican en: de elección, alternativos, de uso en circunstancias especiales, no recomendados e insuficientes datos para su recomendación<sup>7,8</sup>

## 3. TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

En niños, el esquema preferente de primera línea consiste en 2 INTR + 1 INNTR o 2 INTR + 1 IP.

### Combinaciones preferentes:

- **< 3 años:** Zidovudina + lamivudina + Lopinavir /ritonavir (AZT + 3TC + LPV/r) o Zidovudina + lamivudina + Nevirapina (AZT + 3TC + NVP)
- **≥ 3 años:** Zidovudina + lamivudina + efavirenz (AZT + 3TC + EFV)

El atazanavir (ATV) puede utilizarse en los niños ≥ 6 años como IP junto a ritonavir por tener la ventaja de una sola administración diaria. Sin embargo, al momento actual Uruguay no dispone de ritonavir de tamaño adecuado, que permita su administración.

<sup>7</sup> No contamos actualmente en nuestro medio con: EFV de 50mg, NVP suspensión, ritonavir comprimidos de uso pediátrico.

<sup>8</sup> De elección: existen estudios que demostraron la seguridad y eficacia en niños.

Alternativos: ensayos en niños con eficacia pero que presentan alguna desventaja en relación con el tratamiento de elección.

## 4. SEGUIMIENTO DEL NIÑO CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN TARV

### PUNTOS CLAVE

- Los niños que inician tratamiento antirretroviral deben evaluarse clínicamente a los 7 a 15 días para valorar los probables efectos secundarios y la adherencia al tratamiento
- En los niños que inician TARV deben evaluarse la respuesta terapéutica entre las 4 y 8 semanas. Luego deben evaluarse cada 3 a 4 meses para valorar la eficacia al tratamiento y descartar probables efectos tóxicos
- Se debe controlar la eficacia del TARV mediante la carga viral plasmática que es el parámetro principal para evaluar la misma, definir su fracaso y para tomar decisiones de cambio nivel
- Se recomienda una determinación de carga viral cuyo límite de detección sea menor de 50 copias/mL y usar siempre la misma técnica
- Antes de tomar decisiones se debe confirmar la carga viral con una segunda determinación

El seguimiento se basa en el control clínico, el recuento de CD4 y la CV y en caso de tratamiento el monitoreo de los efectos adversos de los medicamentos.

La evaluación clínica debe ser trimestral con registro de peso, talla, perímetro craneano y presión arterial cuando correspondan.

En el niño estable bajo TARV el control debe realizarse cada 3 a 4 meses. En caso de no requerir tratamiento farmacológico (progresor lento), el seguimiento se realizará cada 2 meses.

Una vez iniciada la terapia, es recomendable repetir la determinación de carga viral a las 4-8 semanas, fecha en la que se debe esperar un descenso de la viremia superior al atribuido a la variabilidad biológica. En el adulto o en el niño mayor se espera conseguir niveles indetectables de viremia a las 24 semanas de terapia. En los niños con alta carga viral basal, la supresión viral puede alcanzarse más tardíamente monitorizándose la adecuada respuesta al tratamiento por el descenso continuado de la carga viral en los sucesivos controles. Es importante conocer que enfermedades intercurrentes o la administración de vacunas pueden incrementar transitoriamente la carga viral, sin que ello suponga un fallo de respuesta al tratamiento

Se debe reevaluar el TARV y el cumplimiento del mismo en el paciente con respuesta incompleta a la terapia o que luego de conseguir niveles indetectables de carga viral observamos un rebrote de carga viral por dos muestras consecutivas superior a 2000 copias/mL.

## 5. EXAMENES COMPLEMENTARIOS en paciente con TARV<sup>(1)</sup>

Exámenes	Inicial	Cada 3 a 4 meses	Cada 12 meses	Comentarios
Hemograma, funcional hepático, ionograma, creatininemia, glicemia, perfil lipídico, orina	✓	✓ (al inicio)	✓	Dependiendo de TARV utilizado
Poblaciones linfocitarias	✓	✓		
Carga viral	✓	✓		
Rx Torax	✓			Según clínica
Mantoux (PPD)	✓			Según clínica
Ex oftalmológico	✓		✓	
HLA-B 5701	✓			De iniciar abacavir <sup>(2)</sup>
Test de embarazo	✓			Si corresponde
Monitoreo de los efectos adversos de los medicamentos	✓	✓	✓	

<sup>(1)</sup> La paraclínica se ajustará según cada caso individual

<sup>(2)</sup> Se debe determinar el HLA B 5701 en el momento de tomar la decisión de comenzar con Abacavir (nivel A). Si el HLA B 5701 es positivo no se debe prescribir ABC. Si el HLA B 5701 es negativo no se descarta completamente la reacción de hipersensibilidad por lo que se debe informar al paciente y cuidadores y vigilar su posible aparición

## 6. CONSIDERACIONES PARA EL CAMBIO EN LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Se debe considerar el cambio de TARV en tres circunstancias:

► Fracaso terapéutico: virológico, inmunológico o clínico.H
1) Fracaso clínico (esperar un mínimo de 6 meses con el régimen ARV). <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Evidencia de progresión de encefalopatía</li><li>▪ Progresión de estadio B a C</li><li>▪ Retraso en el crecimiento</li><li>▪ Infecciones severas o recurrentes.</li></ul>
2) Fracaso inmunológico (esperar un mínimo de 6 meses con el régimen ARV y confirmar con una segunda determinación) Fallo en lograr un incremento del 5% en niños menores de 5 años con recuento inicial menor del 15% o fallo en lograr un incremento mayor de 50 células en el ≥5 años con recuento inicial menor de 200. También el cambio a una peor categoría.
3) Fracaso virológico: (siempre debe realizarse confirmación virológica mediante una segunda extracción entre 1 semana a 1 mes después) <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ausencia de descenso menor de 1 log<sub>10</sub> recibiendo triple terapia después de 8-12 semanas.</li><li>▪ Persistencia de niveles detectables del virus mayor de 200 copias/mL después de 6 meses de terapia o cualquier nivel después de 1 año de tratamiento. Los niños menores de 1 año pueden presentar mayor dificultad en lograr estos tiempos si la carga viral inicial es muy alta.</li><li>▪ Reaparición mantenida de RNA viral &gt; 1000 copias/mL luego de haber logrado la supresión.</li></ul>

## 7. FRACASO TERAPÉUTICO

### PUNTOS CLAVE

- *Uno de los objetivos del tratamiento es mantener la supresión virológica, (CV < 50 copias/mL). Este objetivo puede requerir el uso de fármacos nuevos aún sin existir estudios en niños.*
- *Cuando esto no puede cumplirse, el objetivo es preservar la función inmunológica previniendo la progresión de la enfermedad.*
- *No todos los fracasos terapéuticos requieren un cambio inmediato de terapia, es fundamental evaluar la adherencia al tratamiento y conocer la etiología del fracaso terapéutico*

Las causas de fracaso terapéutico son múltiples y pueden asociarse en un mismo paciente. Las principales causas son:

- Adherencia incorrecta al TARV,
- Toxicidad o efectos secundarios del TARV,
- Niveles subterapéuticos de uno o más de los antiretrovirales utilizados,
- Resistencia al TARV utilizado.

Antes de elegir un nuevo TARV hay que realizar un análisis de las causas del fallo terapéutico previo.

Es fundamental valorar la adherencia y la toxicidad de los antirretrovirales así como las interacciones medicamentosas

El cumplimiento terapéutico en los niños depende de factores relacionados con el niño, con su familia, el tratamiento seleccionado y del equipo de salud.

## 8. ESTRATEGIAS PARA MEJORAR EL CUMPLIMIENTO DEL TARV

### Actuaciones sobre el niño y la familia

- Informar a la familia sobre la infección VIH y en que consiste el tratamiento. Informar al niño según edad
- Adiestrar a familia y paciente sobre la administración correcta del tratamiento.
- Adaptar el tratamiento a la estructura familiar
- Advertir de los posibles efectos adversos al tratamiento
- Proporcionar apoyo psicológico si es necesario

### Actuaciones del Equipo asistencial

- Atención personalizada, confidencialidad
- Prescripción escrita claramente
- Disponibilidad de los fármacos
- Informar resultados y su relación con el tratamiento bien cumplido

### Tratamiento

- Informar
- Optar por tratamiento sencillo
- Anticipar probables efectos adversos
- Menor número de dosis posibles
- Considerar interacción con alimentos
- Adaptar las tomas al horario del niño y familia
- Evitar interacciones farmacológicas

**Es fundamental que la familia y el paciente comprendan que la mala adherencia conduce al desarrollo de resistencia.**

**Es preciso la participación multidisciplinaria con pediatras, químicos, psicólogos y trabajadores sociales**

**Son necesarias nuevas soluciones por parte de la industria farmacéutica, para mejorar el sabor de las soluciones, fraccionar y disminuir el tamaño de los comprimidos, para así, facilitar su ingesta.**

## 9. ESTUDIO DE RESISTENCIA A ANTIRRETROVIRALES

### PUNTOS CLAVE

- El estudio de resistencias es útil para los pacientes que deban o vayan a iniciar TARV ya que permiten un mejor uso de los ARV
- El estudio de resistencias genotípicas está indicado en los recién nacidos con infección VIH, cuyas madres recibieron o no antirretrovirales, y en todos los casos de fracaso al tratamiento. El estudio de resistencias no debe retrasar el inicio del tratamiento ARV, si existe indicación.
- Los estudios de resistencias tienen un beneficio para la comunidad, en términos de salud pública, ya que facilitan una mejor utilización de los ARV y ello, disminuiría la aparición de resistencias potencialmente transmisibles.

## 10. DOSIS DE FARMACOS ANTIRETROVIRALES EN NIÑOS/AS

Familia	Fármaco ARV	Presentación	Dosis
INTR (o Análogos de los nucleósidos)	Zidovudina	Susp.: 10mg/mL  Cápsulas de 100mg y cp de 300mg  Ampollas (200mg)	( <b>Profilaxis</b> RN ≥ 35 Sem de EG: 4mg/Kg c/12hs; 30 a 35 Sem: 2 mg/Kg cada 12 hs los primeros 14 días y luego 3 mg/Kg cada 12 hs los siguientes 15 días) <b>Tratamiento (cada 12 hs)</b> 4-9Kg: 12mg/Kg 9-30Kg: 9mg/Kg >30Kg: 300mg
	Abacavir	Susp.: 20mg/mL  Comp. Ranurados: 300mg	8mg/kg (máx. 300mg), BID 14-21Kg: 150mg, BID 21-30Kg: 150mg de mañana, 300mg de tarde >30Kg: 300mg, BID
	Lamivudina	Susp.: 10mg/mL Comp.: 150mg	1 mes: 4mg/Kg, BID 14-21Kg: 75mg, BID 21-30Kg: 75mg de mañana, 150mg de tarde >30Kg: 150mg, BID
	Emtricitabina + tenofovir	Comp. 200 mg + 300 mg	>12 años y >35Kg: 200/300mg, QD
	Tenofovir	Comp. 300mg	>12 años y >35Kg: 300mg/día, QD
INNTR (o No análogos de los nucleósidos)	Efavirenz	Comp.: 200mg y 600mg	<b>&gt; a 3 años (QD)</b> 10-15Kg: 200mg 15-20Kg: 250mg 20-25Kg: 300mg 25-32.5Kg: 350mg 32.5-40Kg: 400mg >40Kg: 600mg
	Nevirapina	Comp.: 200mg Susp: 10 mg/L (no hay en el país)	<8 años: 200mg/m <sup>2</sup> , BID (máx. 200mg/día) ≥8 años: 120-150mg/m <sup>2</sup> BID (máx. 200mg/día) Adolescentes: 200mg, BID

	Nevirapina	Comp.: 200mg Susp: 10 mg/L (no hay en el país)	<b>Profilaxis en RN junto al AZT</b> (al nacer, 2° día y al 6° día) 8 mg entre 1.5 kg a 2 kg 12 mg en el > 2 kg
	Etravirina	Comp.: 100mg	<b>No aprobado en niños &lt; 6 años</b>
<b>Inhibidores de la proteasa</b>	Lopinavir-ritonavir	Susp. 80/20mg Comp. 100/25mg Comp. 200/50mg	<b>1 mes a 12 – 24 meses(susp)</b> 300 mg/75 mg /m <sup>2</sup> , BID Tabletas 100 mg/25 mg 15 -20 Kg: 2 cp, BID 20-25 Kg: 3 cp (mañana) 2 cp (noche) 25-30 Kg: 3 cp g, BID 30- 35 Kg: 4 cp (mañana) 3 cp (noche)
	Atazanavir	Comp. 200 y 300mg	<b>6 a 18 años (QD)</b> 15-25Kg: 150mg + RTV 80mg, 25-32Kg: 200mg + RTV 100mg 32-39Kg: 250mg + RTV 100mg >39Kg: 300mg + RTV 100mg,
	Darunavir	Comp. 300mg	<b>6 a 18 años (BID)</b> 20-30Kg: 375mg + RTV 50mg 30-40Kg: 450mg + RTV 60mg >40Kg: 600mg + 100mg
	Saquinavir	Comp. 500mg	<b>&gt; 2 años</b> 5-15Kg: 50mg/Kg + RTV 3mg/kg, BID 15-40Kg: 50mg/Kg + RTV 2.5mg/Kg, BID > 40Kg: 50mg/Kg + RTV 100mg, BID
<b>Inhibidores de fusión</b>	Enfuvirtide (T20)	Amp. 90mg	<b>&gt; 6 años</b> 2mg/Kg (Máx. 90mg), BID, subcutánea
<b>Inhibidores de la entrada</b>	Maraviroc	Comp. 150mg	<b>&gt; 16 años</b> con IP/rtv: 150mg, BID con INTR, T20, NVP, RAL: 300mg, BID con EFV y ETR (sin IP/rtv): 600mg, BID
<b>Inhibidores de la integrasa</b>	Raltegravir	Comp. 400mg	<b>&gt; 2 años</b> 14 a 20 kg : 100 mg  /BID

Aclaraciones. QD: 1 vez al día. BID: 2 veces al día

# CAPÍTULO IV

## VACUNAS EN NIÑOS/AS CON VIH Y EXPUESTOS/AS

### GENERALIDADES DE VACUNAS EN NIÑOS INFECTADOS POR VIH

- Los niños con VIH desarrollan una respuesta inmune a las vacunas menor y más breve por lo cual hay que considerar dosis adicionales. Aunque los linfocitos CD4 sean normales, existe una pérdida de memoria inmunológica que puede disminuir la eficacia de las vacunas.
- Si bien puede existir un aumento transitorio de la carga viral luego de aplicar algunas vacunas, no se produce una repercusión clínica ni inmunológica. Las vacunas inactivadas no están contraindicadas en la infección VIH sintomática o asintomática.
- **BCG está contraindicada** en los niños infectados dado los efectos adversos locales y su diseminación (enfermedad diseminada por *Mycobacterium bovis*). Los niños infectados que hayan recibido por accidente esta vacuna al nacer deben ser evaluados y tratados precozmente frente a cualquier complicación.
- Dado el riesgo de las vacunas vivas en situaciones de inmunosupresión se debe esperar a que el porcentaje de CD4 ascienda por encima de cierto umbral.
- La vacuna para Rotavirus puede administrarse en niños infectados por ser muy atenuada por lo que es poco probable que cause enfermedad importante o diseminación de la enfermedad entre los contactos. Además en general, no hay diagnóstico de infección al momento de recibir la primera dosis.
- La respuesta a antígenos polisacáridos está comprometida desde el inicio de la infección por lo que los niños tienen más riesgos de infecciones por bacterias encapsuladas. La vacuna pneumo 23 está indicada exclusivamente en una dosis única a los 2 años.
- El riesgo de desarrollar lesiones malignas a partir de displasias por HPV es mayor en personas con VIH. La vacuna contra el HPV ha demostrado seguridad y eficacia serológica en niñas y niños con VIH. No existen aún datos de eficacia a largo plazo y la distribución de genotipos puede ser mas amplia y variable. A partir de esta evidencia, la vacuna se indica en adolescentes a partir de los 12 años, de acuerdo a la pauta del MSP.
- Los convivientes del niño y el personal de salud que los atiende deben estar correctamente vacunados (antigripal, Tdap).

## Niños expuestos

Con excepción de la BCG los niños expuestos al VIH pueden recibir las vacunas del certificado esquema de vacunación

Los niños con dos PCR negativos (uno luego del mes y otro luego de los 4 meses) pueden recibir BCG (siempre y cuando el niño no esté amamantado).

Se recomienda la vacunación antigripal anual a los mayores de 6 meses así como a sus convivientes.

## Vacunas en el niño infectado por el VIH

VACUNAS	EDAD EN MESES							EDAD EN AÑOS				OBSERVACIONES
	0	2	4	6	12	15	21	2	5	12	C/ 10	
BCG												CONTRAINDICADA
DPT-HB-Hib		✓	✓	✓		✓						
VPI (Salk)		✓	✓	✓		✓						
SRP					✓				✓			Con CD4 mayor 15%
VARICELA					✓							Con CD4 mayor 15% Se reitera una segunda dosis con un intervalo mínimo de 3 meses
NEUMOCOCO		✓ <sup>(*)</sup>	✓ <sup>(*)</sup>		✓ <sup>(*)</sup>			✓ <sup>(**)</sup>				<sup>(*)</sup> 13 Valente; <sup>(**)</sup> Pneumo 23 dosis única a los 2 a.
HEPATITIS A						✓	✓					
DPT									✓			
dpaT										✓		
dT											✓	
INFLUENZA												Dos dosis primer año de vida y luego anual
HPV										✓		Niñas/os de 12 años

DPT-HB-Hib: vacuna pentavalente (difteria-pertusis-tetános + hepatitis B + haemophilus influenzae tipo B). VPI: vacuna antipoliomielítica inactivada. SRP: triple viral (sarampión-rubéola-paperas). DPT: triple bacteriana (anti difteria-antipertussis células completas-antitetánica). dpaT: triple bacteriana (anti difteria-antipertussis acelular-antitetánica). dT: doble bacteriana (anti difteria-anti tetánica).

## Vacunas a considerar en situaciones especiales en el niño infectado por el VIH

VACUNAS	EDAD EN MESES							EDAD EN AÑOS			OBSERVACIONES
	0	2	4	6	12	15	21	5	12	C/10	
HEPATITIS B	✓										Si madre es Ags positiva dar además IGHB. Control de títulos de HBs y antiHBs luego de los 18 meses.
ROTAVIRUS		✓									RECOMENDADA. 1ª dosis a las 6 semanas 2ª dosis al mes
MENINGOCOCO ACYW135											Indicada en viaje a países con esos serotipos

## Bibliografía

1. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. November 5, 2012; pp 1-219. Available at [aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf](http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf).
2. Recomendaciones CEVIH/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antiretroviral en niños y adolescentes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Marzo 2008.
3. Tratamiento Antiretroviral de la infección por el VIH en niños en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. 2008 OPS/OMS
4. Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. François-Xavier Bagnoud Center, UMDNJ. The Health Resources and Services Administration. The National Institutes of Health.. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. 2008. Disponible en: <http://AIDSinfo.nih.gov>
5. WHO. Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: Towards universal access Recommendations for a public health approach: 2010 revision. 13 July 2010
6. Organización Mundial de la Salud (OMS). Uso de Antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la infección por el VIH en los lactantes. Actualización programática. 2012. Ginebra: OMS; 2012.
7. World Health Organization (WHO). Technical update on treatment optimization: use of efavirenz during pregnancy: a public health perspective. Geneve: WHO; 2012.
8. World Health Organization (WHO). Technical update on treatment optimization: use of tenofovir disoproxil fumarate in HIV-infected children and adolescents aged 2–18 years: a public health perspective. Geneve: WHO; 2012.
9. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Accessed November, 6, 2012
10. Denny L, Hendricks B, Gordon C, et al. Safety and immunogenicity of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in HIV-positive women in South Africa: A partially-blind randomised placebo-controlled study. *Vaccine*. 2013 Sep 30. pii: S0264-410X(13)01273-5. doi: 10.1016/j.vaccine.2013.09.032.
11. Wilkin T, Lee JY, Lensing SY, et al. Safety and immunogenicity of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in HIV-1-infected men. *J Infect Dis*. 2010; (8):1246-53.
12. Levin M, Moscicki AB, Song LY, et al. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, and 18) Vaccine in HIV-Infected Children 7 to 12 Years Old. *J Acquir Immun Defyc Sindr*. 2010; 55: (2), 197-204
13. Weinberg A, Song LY, Saah A, et al. Humoral, mucosal, and cell-mediated immunity against vaccine and nonvaccine genotypes after administration of quadrivalent human papillomavirus vaccine to HIV-infected children. *J Infect Dis*. 2012; (8):1309-18
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Recommended Immunization Schedules for Persons Aged 0 Through 18 Years and Adults Aged 19 Years and Older — United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2013; 62: 72-6

## ANEXO 1.

### TOXIDADES MAS FRECUENTES A ARVS, PRESENTACIÓN CLÍNICA Y MANEJO

#### Inhibidores nucleosídicos/nucleotídicos de la transcriptasa reversa (INTR)

Zidovudina (AZT)	Mielosupresión	Anemia (4-5%) Neutropenia (6-8%)	Hemograma al mes, 2 y 3 meses en el 1er año, luego c/12 meses o frente a síntomas-signos	Cambio a ABC ó TDF Suspensión de otros mielosupresores
	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos	Clínico <i>Suele desaparecer en las primeras semanas</i>	Tratamiento sintomático: antieméticos Tomar con comidas
	Cefalea	Cefalea en las primeras semanas	Clínico <i>Suele ser autolimitado</i>	Tratamiento sintomático
	Lipoatrofia	Pérdida de grasa subcutánea malar, miembros, glúteos	Clínica Antropometría	Cambio temprano a ABC o TDF Ejercicio
	Miopatía	Debilidad y dolor muscular	Clínico	Cambio a ABC o TDF
	Hiperlactacidemia	Náuseas, astenia, hepatomegalia, elevación de enzimas hepáticas, pérdida de peso	En caso de síntomas medir: lactato sérico, bicarbonato y pH	Lactato sérico >2mmol/l + síntomas: suspensión AZT, reiniciar otro INTR (ABC o TDF)
	Dislipemia		Perfil lipídico c/6 meses en el año 1, luego c/12 meses  Perfil lipídico c/6 meses sí tiene dislipemia previa	Cambios en el estilo de vida: cesación de tabaquismo, dieta, ejercicio  Hipolipemiantes  Sí no se obtienen los objetivos terapéuticos en 6 meses: cambio a TDF
Abacavir (ABC)	Reacción de hipersensibilidad	En primeras 6 semanas de inicio (8%): erupción cutánea, hipertermia, síntomas digestivos, hipotensión	Clínico De disponer: HLAB*5701, previo al uso de ABC (en positivos contraindica su uso)	Alertar al paciente de los síntomas Suspensión de ABC y <b>NO</b> reintroducir Cambio a AZT o TDF
Estavudina (D4T)	Lipoatrofia	Pérdida de grasa subcutánea malar, miembros, glúteos	Clínica Antropometría	Cambio temprano a ABC o TDF Ejercicio
	Dislipemia		Perfil lipídico c/6 meses	Cambios en el estilo de vida: cesación de tabaquismo, dieta, ejercicio  Hipolipemiantes  Sí no se obtienen los objetivos terapéuticos en 6 meses: cambio a AZT
	Hiperlactacidemia	<i>Ver AZT</i>	<i>Ver AZT</i>	Lactato sérico >2mmol/l + síntomas: suspensión D4T, reiniciar otro INTR (ABC o TDF)

	Neuropatía periférica	Parestesis, disestesias	Clínico	Cambiar D4T a ABC o TDF  Tratamiento sintomático: gabapentina, antidepresivos tricíclicos
Didanosina (ddl)	Pancreatitis	Síntomas gastrointestinales	Clínico  Con síntomas: amilasa, lipasa	Suspender ddl y tratamiento médico  Reiniciar otro INTR (ABC o TDF)
	Neuropatía periférica	<i>Ver D4T</i>	<i>Ver D4T</i>	Cambiar ddl a ABC o TDF  Tratamiento sintomático: gabapentina, antidepresivos tricíclicos
	Hiperlactacidemia	<i>Ver AZT</i>	<i>Ver AZT</i>	Lactato sérico >2mmol/l + síntomas: suspensión ddl, reiniciar otro INTR (ABC o TDF)
Lamivudina (3TC)	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos	Clínico  <i>Suele desaparecer en las primeras semanas</i>	Tratamiento sintomático: antieméticos  Tomar con comidas
Emtricitabine (FTC)	<i>Idem 3TC</i>	<i>Idem 3TC</i>	<i>Idem 3TC</i>	<i>Idem 3TC</i>
Tenofovir (TDF)	Nefrotoxicidad	Síndrome de Fanconi  Insuficiencia renal  <i>Generalmente asintomático</i>	Ionograma en sangre y orina (incluyendo fósforo) y proteinuria c/6 meses  Clearance de creatinina c/6 meses en los primeros 2 años, luego c/12 meses	Suspensión de TDF y cambio a INTR alternativo (AZT o ABC), sí: - Fosfatemia <0,9mg/dL  - Declinación progresiva de clearance  - Síndrome de Fanconi
	Osteopenia	Asintomático	Idem población no VIH	Sustitución de vitamina D y calcio, bifosfonatos: idem población no VIH

## Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNTR)

ARV	Toxicidad	Clínica/monitorización	Tratamiento
Efavirenz	Erupción cutánea	Erupción maculopapular leve-moderada	Clínico  Antihistamínicos  En casos graves (fiebre o compromiso mucoso) suspender TARV y no reintroducir EFV
	Stevens Johnson	En las primeras semanas: erupción cutánea-mucosa, vesículas, fiebre, artromialgias	Clínico  Suspender TARV y no reiniciar EFV ni NVP  Tratamiento de sostén y corticoides, si es necesario
	Efectos en SNC	En las primeras semanas, generalmente reversible  Insomnio, somnolencia, desconcentración.  Grave: alucinaciones, exacerbación de enfermedades psiquiátricas, pensamientos suicidas	Clínico  Suele revertir en 4 a 6 semanas  Tomar la medicación al acostarse  Suspender frente a cuadros graves o persistencia luego de 8 semanas del inicio

	Hepatotoxicidad	Asintomático o síntomas leves  Elevación leve de enzimas hepáticas	Funcional y enzimograma hepático a las 6-8 semanas del inicio y luego c/12 meses o frente a sospecha	Sí la elevación de transaminasas es >5-10 veces sobre el límite superior, suspender  Reiniciar TARV sin EFV cuando se normaliza el enzimograma
Nevirapina	Erupción cutánea	Primeras semanas del inicio  Erupción maculopapular leve-moderada; 1.5% severa	Clínico	Iniciar dosis escalonada  Leve-moderada: antihistamínicos  Severa (fiebre y compromiso mucoso): suspender y no reintroducir NVP
	Stevens-Johnson	<i>Idem EFV</i>	Clínico	Suspender TARV y no reiniciar NVP ni EFV  Tratamiento de sostén y corticoides, sí es necesario
	Hepatotoxicidad	Asintomático o síntomas leves, a veces hepatitis severa  Elevación leve de enzimas hepáticas	Funcional y enzimograma hepático a las 6-8 semanas del inicio, luego c/6 meses en el primer año, luego anual o frente a síntomas	Sí la elevación de transaminasas es >5-10 veces sobre el límite superior, suspender  Reiniciar TARV sin NVP cuando se normaliza el enzimograma
Etravirina	Erupción cutánea	<i>Idem NVP y EFV</i>	Funcional y enzimograma frente a síntomas	<i>Idem NVP y EFV</i>
	Reacción de Hipersensibilidad	Erupción cutánea, síntomas constitucionales, hepatitis	Clínico  Funcional y enzimograma hepático a las 6-8 semanas, luego c/6 meses en el primer año, luego c/12 meses o frente a síntomas	Suspender TARV y no reiniciar ETR  Tratamiento de sostén
	Stevens Johnson	<i>Idem NVP y EFV</i>	<i>Idem NVP y EFV</i>	<i>Idem NVP y EFV</i>
	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas	Clínico	Generalmente autolimitado  Tomar con comidas  Antieméticos

## Inhibidores de la Proteasa (IP)

ARV	Toxicidad	Clínica/monitorización		Tratamiento
Atazanavir	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas y diarrea	Clínico	Sintomático. Tomar con comidas
	Hiperbilirrubinemia indirecta	Ictericia	Clínico	Cambiar sí el paciente lo solicita por criterio estético
	Nefrolitiasis	Clínico	Adecuada hidratación	Puede requerir cambio
	Raramente sintomático	Frente a síntomas ecografía		
	Rash	Rash cutáneo	Clínico	Sintomático. Puede requerir cambio
	Efectos metabólicos: hiperglicemia, dislipemia (menos frecuente que con	Asintomático	Controles paraclínicos habituales	Cambios en estilo de vida, hipolipemiantes, puede requerir cambio

	otros IP)			
	Litiasis vía biliar	Raramente sintomático	Clínico	Puede requerir cambio
Darunavir	Intolerancia gastrointestinal	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i>
	Erupción cutánea	Generalmente leve	Clínico	Sintomático
	Steven-Johnson, eritema multiforme, necrolisis epidérmica	Cuadro grave. Exantema de piel y mucosas	Clínico	Suspender
	Cefalea	Cefalea	Clínico	Sintomático
	Hepatitis	Generalmente asintomático	Clínico	Sí la elevación de transaminasas es >5-10 veces sobre el límite superior, suspender
Fosamprenavir	Intolerancia gastrointestinal	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i> . Sí no se asocia RTV tomar sin comidas
	Erupción cutánea	Rash leve-moderado Asociado a sulfas	Clínico	Sí recibe sulfas, cambiar FPV a IP alternativo
	Dislipemia	Asintomático	Perfil lipídico c/6 meses	Ejercicio, dieta Hipolipemiantes Sí persiste, cambio a INNTR Sí no es posible cambio a INNTR, cambio a ATV, SQV o DRV
Lopinavir	Intolerancia gastrointestinal	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i> . Puede requerir cambio por diarrea
	Pancreatitis	<i>Generalmente asintomático</i>	<i>Clínico</i>	Suspender
	Dislipemia	<i>Idem FPV</i>	<i>Idem FPV</i>	<i>Idem FPV</i>
	Riesgo cardiovascular	La exposición acumulativa aumenta el riesgo CV	Clínico Perfil lipídico c/6 meses	Ejercicio, dieta Hipolipemiantes Cambio a INNTR Sí no es posible cambio a INNTR, cambio a ATV, SQV o DRV
	Resistencia a insulina	Riesgo de diabetes que aumenta en pacientes con antecedentes familiares	Glicemia c/6 meses o antes frente a síntomas	Ejercicio, dieta Sí es posible cambio a INNTR Sí requiere, tratamiento farmacológico o insulino terapia
	Redistribución de la grasa	Giba, obesidad central	Clínico	Valorar cambio
Saquinavir	Intolerancia gastrointestinal	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i>	<i>Idem ATV</i>
	Prolongación de QT	Trastornos de conducción	ECG pre-tratamiento y anual	Evitar SQV en pacientes con: prolongación de QT, QT>450mseg, bloqueo A-V, uso concomitante con fármacos que prolongan el QT
	Dislipemia (menos frecuente que otros IP)	Asintomático	Controles habituales	Ejercicio, dieta Sí es posible cambio a INNTR Sí requiere, tratamiento farmacológico o insulino terapia

## Inhibidor de co-receptores CR5

ARV	Toxicidad	Clínica/monitorización		Tratamiento
Maraviroc	Hepatotoxicidad	Puede ser asintomática, sintomática, con rash asociado	Clínico  Funcional y enzimograma hepático a las 4 semanas, luego c/3 meses en el primer año, luego c/6 meses	Suspender y cambia a ARV alternativo
	Erupción cutánea	Erupción pruriginosa infrecuente	Clínico  Descartar hepatitis	Sintomático  Suspender sí asocia hepatitis

## Inhibidor de la integrasa

ARV	Toxicidad	Clínica/monitorización		Tratamiento
Raltegravir	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos, diarrea (infrecuente)	Clínico	Sintomático
	Rash hasta Steven Johnson	Erupción cutánea  Compromiso de mucosas	Clínico	Suspender y cambia a ARV alternativo
	Miopatía	Asintomático o mialgias (mas frecuente en uso concomitante con estatinas)	Clínico  Ante síntomas, enzimas musculares	Suspender en sintomático, aumento de CPK

## Inhibidor de la fusión

ARV	Toxicidad	Clínica/monitorización		Tratamiento
Enfuvirtide	Reacción local	Lesiones nodulares eritematosas y dolorosas en sitios de punción	Clínico	Tratamiento sintomático, masaje y analgésico  Puede requerir suspensión, sí hay ARV alternativo
	Reacción de hipersensibilidad	Infrecuente  Erupción, fiebre, náuseas, vómitos	Clínico	Suspensión del fármaco y no reinstalarlo

## ANEXO 2. MEDICAMENTOS QUE SUMAN TOXICIDADES A LOS ARVS.

Supresión de médula Osea	Neuropatía Periférica	Pancreatitis	Nefrotoxicidad	Hepatotoxicidad	Rash	Diarrea	Efectos Oculares
Anfotericina B Cidofovir Cotrimoxazol Quimioterapia citotóxica Dapsona Flucytosina Ganciclovir Hydroxurea Interferon- $\alpha$ Linezolid Peginterferon- $\alpha$ Primaquina Pirimetamina Ribavirina Rifabulina Sulfadiazina Trimetrexate Valganciclovir	Isoniazida Linezolid	Cotrimoxazol Pentamidina	Aciclovir (IV, altas dosis) Adefovir Aminoglicosidos Anfotericina B Cidofovir Foscarnet Pentamidina	Azitromicina Claritromicina Fluconazol Isoniazida Itraconazol Ketoconazol Rifabulina Rifampicina Voriconazol	Atovaquone Cotrimoxazol Dapsona Sulfadiazina Voriconazol	Atovaquone Clindamicina	Cidofovir Etambutol Linezolid Rifabulina Voriconazol
ARV: Zidovudina	ARVs: Didanosina Estavudina	ARVs: Didanosina Lamivudina (niños) Ritonavir Estavudina	ARV: Tenofovir Indinavir	ARVs: Nevirapina Efavirenz INTRs (esteatosis hepática) IPs (especialmente Tipranavir) Maraviroc	ARVs: Abacavir Nevirapina Efavirenz Etravirina Fosamprenavir Atazanavir Darunavir Tipranavir Maraviroc	ARVs: Lopinavir/ritonavir Fosamprenavir Nelfinavir Ritonavir Tipranavir Darunavir	ARVs: Didanosina

### ANEXO 3. MEDICAMENTOS QUE NO DEBEN USARSE CON ARVS.

Fármaco	NVP	EFV	ETR	ATV/r	LPV/r	FPV/r	SQV/r	DRV/r
Antiarrítmicos	---	---	---	---	Flecainida Propafenona	Flecainida Propafenona	Amiodarona Flecainida Lidocaína Propafenona Quinidina	---
Antihistamínicos	---	---	---	Terfenadina Astemizol	Terfenadina Astemizol	Terfenadina Astemizol	Terfenadina Astemizol	Terfenadina Astemizol
Antimicobacterianos	---	---	Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina
Antirretrovirales	Otros INNTRs ATV/r	Otros INNTRs	Otros INNTRs IP no boosted	Etravirina Neviparina	---	ETR	---	---
Derivados de la ergotamine	---	Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina	---	Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina	Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina	Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina	Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina	Todos los derivados de la ergotamina Dihidroergotamina Ergonovina
Gastrointestinales	---	Cisaprida	---	Cisaprida	Cisaprida	---	Cisaprida	Cisaprida
Hipolipemiantes	---	---	---	Simvastatina Lovastatina	Simvastatina Lovastatina	Simvastatina Lovastatina	Simvastatina Lovastatina	Simvastatina Lovastatina
Neurolepticos	---	Pimozida	---	Pimozida	Pimozida	Pimozida	Pimozida	Pimozida
Productos naturales	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan
Psicotrópicos	---	Midazolam Triazolam	---	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam
Otros	Ketoconazol	---	Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Clopidogrel	Fluticasona Irinotecan Sildenafil para HTP Omeprazol a dosis >20mg y todos los otros derivados de la bomba de protones sin refuerzo con ritonavir	Fluticasona Salmeterol Sildenafil para http	Salmeterol Sildenafil para http	Fluticasona Sildenafil para HTP	Salmeterol Irinotecan Sildenafil para HTP