



Gobierno de  
y Unidad Nacional  
El Pueblo, Presidente!

**MINISTERIO DE SALUD**  
DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

#138

---

**Guía de Terapia Antirretroviral  
para Personas con VIH**

---

**#138**

**MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD**

**Guía de Terapia Antirretroviral para  
Personas con VIH**

N Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad  
WC Nacional. Ministerio de Salud. Dirección Ge-  
503,2 neral de Servicios de Salud. Guía de terapia anti-  
0342 rretroviral para personas con VIH. MINSA. Managua  
2015.

73p. graf, ilus, tab

- 1.- Terapia Antirretroviral
- 2.- VIH y Tuberculosis
- 3.- Tuberculosis Multidrogorresistente e Infección por VIH
- 4.- Subtipos Virales
- 5.- Ensayo para la Detección del VIH y Asesoramiento
- 6.- Estudios Previos al Inicio del Tratamiento
- 7.- Agentes Anti VIH<sup>admin</sup>
- 8.- Agentes Anti VIH<sup>normas</sup>
- 9.- Hepatitis B
- 10.- Hepatitis C
- 11.- Infecciones por VIH<sup>clas</sup>
- 12.- Infecciones por VIH<sup>diag</sup>
- 13.- VIH<sup>clas</sup>

Ficha Bibliografica Elaborada por la Biblioteca Nacional de Salud

©Ministerio de Salud, Dic. 2015

# MISTERIO DE SALUD

## I. TABLA DE CONTENIDO

Abreviaturas, Siglas Y Acrónimos.....	7
I. INTRODUCCIÓN.....	9
II. OBJETIVOS .....	11
A. Objetivo General .....	11
B. Objetivos Específicos .....	11
C. Población Objeto .....	11
1. Población Diana: .....	11
2. Población Beneficiada: .....	11
III. EPIDEMIOLOGÍA.....	11
A. Terapia Antirretroviral (TARV) .....	12
B. VIH Y Tuberculosis (TB/VIH).....	13
1. TB Multidrogorresistente e Infección por VIH.....	14
C. Hepatitis B y C.....	14
IV. CONCEPTOS BÁSICOS DE LA INFECCIÓN POR VIH .....	15
A. Estructura.....	15
1. Ciclo de Replicación Del VIH-1.....	15
2. Subtipos Virales .....	15
3. Distribución de Subtipos de VIH-1.....	16
V. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD .....	16
VI. DIAGNÓSTICO DEL VIH Y USO DE ARV CON FINES PREVENTIVOS .....	17
A. Pruebas de Detección del VIH y Asesoramiento .....	17
B. Ensayo para la detección de ADN pro-viral del VIH 1.....	20
C. Estudios y pruebas de laboratorio en visita inicial de una persona con VIH. (Pre TARV) .....	20
D. Estudios previos al inicio del tratamiento antirretroviral.....	21
VII. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL .....	22

A.	Objetivos de la TARV.....	22
B.	Indicaciones para el Inicio del Tratamiento Antirretroviral.....	22
1.	Cuándo iniciar el TARV en personas con VIH.....	24
C.	Características de los ARVs.....	28
D.	Esquemas de Tratamiento Recomendados .....	29
1.	Esquemas preferentes y alternativos de primera línea de tratamiento .....	29
2.	Esquemas preferentes y alternativos de segunda línea de tratamiento .....	29
3.	Esquemas tercera línea (rescate) del tratamiento.....	30
4.	Criterios de Cambio de Tratamiento por Falla Virológica al primero y Segundo Esquema .....	31
E.	Factores asociados con un riesgo elevado de falla al tratamiento:.....	32
1.	Factores basales del paciente .....	32
F.	Consideraciones Generales para la Secuenciación de la TARV .....	32
G.	Criterios de Cambio por Falla a Múltiples Esquemas .....	34
H.	Efectos Adversos ARVS .....	35
1.	Toxicidad hepática.....	35
2.	Acidosis láctica .....	36
3.	Reacciones de hipersensibilidad .....	36
4.	Principales tipos de toxicidad de los ARV .....	37
I.	Interacciones Medicamentosas más Importantes.....	38
J.	Pruebas de Resistencia a los ARVs.....	38
K.	Desventajas de los ensayos de resistencia: .....	39
L.	Indicaciones de los ensayos de resistencia.....	39
M.	Coinfección Tuberculosis y VIH .....	40
1.	Profilaxis con Isoniacida (PINH).....	40
N.	Momento de administrar el TARV en adultos y niños con TB .....	41
O.	TB multirresistente (TB/MDR) e infección por VIH .....	41
VIII.	ASPECTOS RELACIONADOS A LA ADHERENCIA LA TARV.....	41
A.	Principales causas identificadas que ocasionan el abandono .....	42
B.	Características que pueden predecir la adherencia a la TARV: .....	43
C.	Intervenciones que contribuyen con la adherencia a la TARV .....	43
D.	Grupos de auto ayuda .....	43
IX.	VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON TRATAMIENTO ARV EN LOS SERVICIOS HOSPITALARIOS Y AMBULATORIOS .....	44

A. En los servicios hospitalarios: .....	44
1. Equipos Multidisciplinarios.....	44
2. Segunda visita de seguimiento después de haber iniciado TARV (al mes de iniciado el tratamiento).....	45
3. Cambio de tratamiento .....	45
B. En el primer nivel de atención: .....	46
1. Aspectos a garantizar conjunto servicios preventivos .....	46
C. INMUNIZACIONES, PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LA PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PERSONAS CON VIH.....	47
1. INMUNIZACIONES.....	48
2. PROFILAXIS PRIMARIA .....	48
3. PROFILAXIS SECUNDARIA.....	50
X. BIBLIOGRAFÍA .....	53
XI. ANEXOS.....	60

## Abreviaturas, Siglas Y Acrónimos

Abreviatura	Significado
ABC	Abacavir
Ac	Anticuerpos
ADN	Ácido desoxirribonucleico
Ag	Antígeno.
AIDS	Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida, por sus siglas en inglés
APV	Amprenavir.
ARN	Ácido Ribonucleico.
ARV	Antirretroviral.
ATM	Abastecimiento Técnico Material
ATV	Atazanavir.
AZT	Zidovudina.
bDNA	Amplificación de la señal por hibridación molecular
BH	Biometría Hemática.
BID	Dos veces al día
CB	Circunferencia del brazo.
CCR5	Corrector de quimiocinas.
CDC	Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos, por sus siglas en inglés.
Cel	Células.
CNDR	Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia
CMB	Circunferencia muscular de brazo
CMV	Citomegalovirus.
COMISCA	Consejo de Ministros de Salud de Centroamérica.
CPK	Creatina-fosfocinasa.
CV	Carga Viral.
D4T	Estavudina.
ddC	Zalcitabina.
ddl	Didanosina
dL	Decilitros.
DLV	Delavirdina.
DRV	Darunavir
EEUU	Estados Unidos de América.
EFV	Efavirenz.
EGH	Examen General de Heces.
EGO	Examen General de Orina
ELISA	Ensayo por Inmunoabsorción ligada a enzimas por sus siglas en inglés
ENF	Enfuvirtide
FDA	Administración de Drogas y Alimentos, por sus siglas en inglés
FPV	Fosamprenavir.
FTC	Emtricitabina.
GH	Hormona del Crecimiento por sus siglas en inglés
GTZ	Agencia del Gobierno Federal Alemán, para la Cooperación Técnica para el Desarrollo Sostenible por sus siglas en alemán
gp	Glicoproteínas.
HIVAN	Paciente con Nefropatía asociada a VIH por siglas en inglés
HTLV-1	Virus de la Leucemia aguda de células T tipo 1 por siglas en inglés
ID	Una vez al día.
IDV	Indinavir.
IGF	Factor de Crecimiento de Insulina
IMC	Índice de Masa Corporal.
IO	Infecciones Oportunistas
IP	Inhibidor (es) de la Proteasa
IRM	Imagen de Resonancia Magnética.
ITRAN	Inhibidor (es) de la Transcriptasa Inversa análogos nucleósido (s).
ITRNN	Inhibidor (es) de la Transcriptasa Inversa no nucleósido (s).
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual.
IV	Intravenosa.
Kca	Kilocalorías.
Kg	Kilogramos.
LDL	Lipoproteínas de baja densidad

<b>Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
LNH	Linfoma No Hodgkin.
LPV	Lopinavir.
M2SC	Metros Cuadrados de Superficie Corporal.
MAC	Complejo de Mycobacterium avium intracelular.
MCV	Maraviroc.
Mg	Miligramos.
Mm	Milímetros
NFV	Nelfinavir.
NVP	Nerirapina.
OMS	Organización Mundial de la Salud.
OPS	Organización Panamericana de la Salud.
OPV (Sabin)	Vacuna Anti Poliomielítica Oral
P	Proteínas.
PAP	Citología del Cuello Uterino
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa.
PCt	Pliegue Cutáneo Tricipital.
PFH	Pruebas de función hepáticas.
PO	Por Vía Oral
PPD	Derivado Proteico Purificado
RAAL	Raltegravir.
RPR	Reaginina plasmática rápida.
RT-PCR	Técnica de determinación de la carga viral por medio de la ampliación del ARN viral a ADN,
RTV	Ritonavir.
SICA	Sistema de Integración Centroamericana.
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.
SIECA	Secretaría de Integración Económica Centroamericana
SNC	Sistema Nervioso Central.
SQV	Saquinavir.
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TAM	Análogos timidínicos.
TARV	Terapia Antirretroviral.
TARAA	Terapia Antirretroviral Altamente Activa también referida como TARV.
TDF	Tenofovir
TMP/SMZ	Trimetoprim/Sulfametoxazol o Cotrimoxazol.
TMI	Transmisión Materno - Infantil
TNF	Factor de necrosis tumoral.
TPV	Tipranavir.
TR	Transcriptasa reversa.
TX	Tratamiento
UNGASS	Sesión Especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas.
UNICEF	Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia.
USAID	Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional
VDRL	Prueba de los Laboratorios de Investigación de las enfermedades Venéreas, por sus siglas en inglés.
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C.
VHS	Virus del Herpes simple
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
Wb	Western blot
ZDV	Zidovudina, también conocida como AZT.
/r	Ritonavir a dosis bajas en terapia reforzada.
3TC	Lamivudina

## I. INTRODUCCIÓN

El Ministerio de Salud, como órgano rector de conformidad con lo establecido en la Ley General de Salud (Ley No. 423) ha iniciado la implementación del Modelo de Salud Familiar y Comunitario con enfoque de Atención Integral - MOSAF, con el propósito de mejorar las condiciones de salud de la familia y la comunidad, acercando la salud a la población desde el sector, fortaleciendo la participación ciudadana, en donde juntos comunidad y equipos de salud familiar dan prioridad a las acciones de promoción y prevención.

El Modelo de Salud Familiar y Comunitario está basado en la estrategia de atención primaria en salud, entendida como “la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticas, científicamente fundamentada y socialmente aceptada, puesta al alcance de todas las personas y familias de la comunidad, mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar en todas las etapas de su desarrollo, con espíritu de auto responsabilidad y autodeterminación”. Dicho modelo aborda no sólo la salud materna infantil, sino la atención integral a las personas con VIH, sífilis y es aplicado para todas las patologías. El Modelo, se enfoca en la atención a las personas, familias y comunidades como un proceso continuo, con momentos interrelacionados de promoción, y protección de su salud, recuperación y rehabilitación cuando la población o las personas se enferman o sufren discapacidades, todo ello con un enfoque preventivo amplio y con acciones dirigidas a la personas, la familia, la comunidad y el medio ambiente que lo rodea.

La epidemia de VIH constituye uno de los principales problemas de salud pública, con repercusiones devastadoras para la humanidad en el ámbito laboral, social y económico.

En Nicaragua, la epidemia continúa siendo de tipo concentrada<sup>1</sup>, lo que brinda oportunidades importantes en el campo de la prevención y el tratamiento de las personas afectadas.

La detección y asesoramiento; el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son algunas de las principales intervenciones en el campo de la atención integral a las personas con VIH y requieren de la participación activa de éstas, familiares, amigas, el personal de salud y la comunidad en su conjunto. El principal reto al elegir las intervenciones consiste en reducir la morbimortalidad y el sufrimiento de las personas afectadas optimizando así, la capacidad técnica y financiera del Sistema de Salud.

Los países desarrollados han alcanzado grandes avances en el manejo de la infección por VIH con la aparición de la terapia antirretroviral (TARV), reflejándose en una notable reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad, con una mejor calidad de vida de las personas con VIH. Estos avances han cambiado la percepción negativa que se tenía del VIH de ser una afección irremediablemente mortal, convirtiéndola ahora en una enfermedad crónica tratable.

El acceso universal a la TARV ha sido declarado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una emergencia sanitaria mundial. Se estima que en el mundo existen aproximadamente 6.8 millones de personas con VIH que requieren tratamiento de forma urgente para preservar sus vidas, pero solamente 1.65 millones (24%) de personas están recibiendo TARV, con gran disparidad en la región: 5% en África del Norte, 13% en Europa del Este y 65% en América Latina.

En octubre de 2012, OPS/OMS en conjunto con ONUSIDA, El Fondo Mundial contra el sida, la tuberculosis y la malaria (FM) y los gobiernos de Brasil y Argentina organizaron la reunión de consenso “Tratamiento 2.0: Expansión y sostenibilidad de la atención del VIH en Sudamérica”, surgiendo una nueva estrategia hacia el acceso universal.

<sup>1</sup>ONUSIDA (2011). Orientaciones terminológicas de ONUSIDA. Versión Revisada. Se define una Epidemia Concentrada de VIH, aquella que presenta una propagación rápida en el contexto de una o más poblaciones, pero aún no se ha extendido entre la población general. Tipicamente, su prevalencia es superior al 5% en las poblaciones (PEMAR) e inferior al 1% en la población general.

<sup>2</sup>Sistema de Integración Centroamericana. (2005) Cumbre Extraordinaria de Jefes de Estado y de Gobierno de los Países del Sistema de la Integración Centroamericana (SICA), San Salvador, El Salvador. 11 de noviembre de 2005. Esta referencia no está incluida en el texto.

Esta estrategia conocida como Tratamiento 2.0, incluye cinco pilares o áreas de trabajo:

- TARV actualizado y mejorado
- Diagnóstico y monitoreo accesibles en el punto de atención
- Uso racional y eficiente de los recursos financieros
- Servicios adaptados y accesibles
- Participación plena de las comunidades en el desarrollo de la Iniciativa

Las regiones de Latinoamérica y el Caribe han marcado nuevos objetivos para ampliar los servicios de pruebas y tratamientos del VIH para 2020, y de esta forma reducir el número de nuevas infecciones por el VIH, el diagnóstico tardío y las muertes relacionadas con el sida, así como mejorar la calidad de vida de las personas con VIH.

Estas metas incluyen aumentar al 90% la proporción de personas con VIH que conocen su diagnóstico, aumentar al 90% la proporción de personas que conocen su diagnóstico y reciben tratamiento antirretroviral y aumentar al 90% la proporción de personas en tratamiento con VIH que poseen un nivel de carga vírica indetectable. Una cuarta meta acordada buscará reducir los diagnósticos tardíos.

En el marco de esta iniciativa y las nuevas metas propuestas al 2020, la Dirección General de Servicios de Salud a través del Programa Nacional de ITS/VIH/sida del Ministerio de Salud, con asistencia técnica de OPS y el UNICEF ha actualizado la Guía de tratamiento, dirigida a médicos generales y médicos especialistas.

El objetivo de actualizar la Guía de Terapia Antirretroviral para Personas con VIH, es brindar las herramientas necesarias que permitan al clínico la toma de decisiones sobre los diferentes esquemas de tratamiento, reacciones adversas, resistencia e infecciones oportunistas para la atención integral de las personas con VIH en el país.

Aunque el manejo del TARV implica cierta complejidad en un ámbito de aplicación hospitalaria, esta guía trata de abordar los diferentes aspectos de manera sencilla y esquematizada para facilitar su implementación en diferentes niveles de atención. Estos aspectos están relacionados al diagnóstico de la infección, criterios de inicio y cambio de TARV, así como el abordaje integral tanto a nivel ambulatorio como hospitalario.

## II. OBJETIVOS

### A. Objetivo General

CONTRIBUIR AL MEJORAMIENTO EN LA CALIDAD DE LA ATENCIÓN EN SALUD PARA LAS PERSONAS CON VIH, PROPORCIONANDO HERRAMIENTAS TEÓRICAS BÁSICAS RELACIONADAS AL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN, LOS CRITERIOS DE INICIO DE TARV, ASÍ COMO, EL ABORDAJE INTEGRAL A NIVEL AMBULATORIO Y HOSPITALARIO DE LAS Y LOS AFECTADOS.

### B. Objetivos Específicos

- ✚ Proporcionar al personal de salud elementos básicos relacionados al diagnóstico de la infección, los criterios de inicio y cambio de TARV, así como el abordaje integral tanto a nivel ambulatorio y hospitalario.
- ✚ Proveer a los equipos multidisciplinarios y personal de salud vinculado a la atención, de la información necesaria para la toma de decisiones sobre el manejo integral de las personas con VIH.
- ✚ Brindar al personal de salud una guía sencilla y esquematizada que facilite su implementación en los diferentes niveles de atención.

### C. Población Objeto

#### 1. *Población Diana:*

- ✚ Profesionales de la salud que trabajan con personas con VIH en los establecimientos proveedores de servicios de salud tanto públicos como privados.

#### 2. *Población Beneficiada:*

- ✚ Toda persona que acuda a los establecimientos proveedores de servicios de salud tanto públicos o privados que esté o se sospeche pueda estar afectada por VIH.

## III. EPIDEMIOLOGÍA

Desde el inicio de la epidemia en 1983, aproximadamente 78 millones [71 millones–87 millones] de personas contrajeron la infección del VIH y 39 millones [35 millones–43 millones] han fallecido por esta causa.

En 2014, de acuerdo a datos de ONUSIDA<sup>2</sup>, 36.9 millones [34.3 - 41.4 millones] de personas tienen VIH en el mundo. En relación a las nuevas infecciones por el VIH estas han descendido en un 35% desde 2000.

A nivel mundial, 2 millones [1,9 - 2,2 millones] de personas contrajeron la infección por el VIH en 2014, mostrando un descenso respecto a los 3.1 millones reportados en el 2010.

En niños y niñas, las nuevas infecciones se han reducido en un 56% desde 2000. A escala mundial, 220.000 niños y niñas [190.000–260.000] contrajeron la infección por el VIH en 2014, mientras que en 2000 la cifra ascendió hasta los 520.000.

---

<sup>2</sup> Datos Mundiales de la Situación del VIH. ONUSIDA 2014.

## **MUERTES RELACIONADAS CON EL SIDA**

A finales del 2010, 1,2 millones [980,000 –1,6 millones] de personas murieron a causas de enfermedades relacionadas con el sida. Desde el mayor incremento alcanzado en 2004, los casos de muerte relacionados con el sida se han reducido en un 42%.

### **A. Terapia Antirretroviral (TARV)**

En el primer semestre del 2015, 15.8 millones de personas con VIH tuvieron acceso a la terapia antirretroviral, frente a los 13.6 millones de junio 2014. Un 41 % (38 – 46%) de los adultos con el VIH tenían acceso al tratamiento antirretrovírico en 2014, frente al 23% en el 2010.

El 73% (68 – 79%) de las mujeres embarazadas con VIH tuvieron acceso a terapia antirretroviral para prevenir la transmisión vertical (madre –hija/o) en 2014, experimentando una reducción del 58% entre el 2000 y el 2014.

Nicaragua es el país centroamericano en donde más tarde se detectó el primer caso de VIH y el que actualmente reporta el menor número de personas diagnosticadas con el virus. En el 2015 la tasa de prevalencia es de 26 x 100,000 hab<sup>3</sup>. Según el Informe Preliminar de la Situación Epidemiológica del VIH a Oct. 2015, se acumulan 10,783 personas diagnosticadas con VIH, de estos 8,395 son VIH; 1,127 están en condición de VIH avanzado y 1,261 han fallecido por esta causa. Chinandega, RAAN y Managua son los departamentos que tienen una prevalencia mayor a la media nacional. De acuerdo a este mismo informe, el 37% son mujeres y 63% son hombres, siendo 1.7 a 1 la relación hombre-mujer<sup>4</sup>.

La prevalencia en el grupo de 15-49 años es de 0.22%, en adolescentes y jóvenes de 15 a 24 años de 0.2%. La prevalencia del país continúa siendo menor al 1% considerándose la epidemia de tipo concentrada, en algunos SILAIS su comportamiento epidemiológico va cambiando hacia el incremento rápidamente en Granada, Boaco y Chontales.

En 2013 se finalizó el estudio de comportamiento y prevalencia del VIH en población clave en los SILAIS de Managua, Chinandega, Masaya, Bilwi y RAAS. La prevalencia en trabajadoras sexuales encontrada en el estudio fue de 2.3%, con el incremento de medio punto porcentual en relación a las encuestas del (2009 y 2002), la prevalencia en HSH fue de 9.7%, mayor a la (encuesta 2009) que fue del 7.5% y en la población TRANS<sup>5</sup> femenina fue del 18.6%<sup>6</sup>.

El país ha experimentado un aumento en el acceso a ARVs en adultos, a partir del año 2003 se efectuó la primera compra con el apoyo de la Cooperación Alemana (Prosim-GTZ) y OPS, sumándose a esta iniciativa el proyecto de El Fondo Mundial cuando se aprobó la primera subvención de fondos para Nicaragua en la segunda ronda. A partir del 2005 se inició el proceso de descentralización de la TARV a los departamentos de mayor carga de VIH a fin de acercar los servicios a la población beneficiaria.

Al 2015 se ha descentralizado la terapia antirretroviral en 49 unidades, ubicadas en 22 hospitales y 27 centros de Salud, en 19 SILAIS del país. Estas unidades brindan atención a 3,422 personas en terapia, donde 3,284 son adultos y 138 niños y niñas menores de 15 años. La cobertura estimada fue del 68% (3,422/5,021).

El 94%(3,084) de las y los adultos con TAR, están con esquema de primera línea; 5.4% (178) en el de segunda y 0.12% (4) en el de tercera línea. En el caso de niños y niñas, el 56% se encuentran

<sup>3</sup> Tasa x 100,000 habitantes

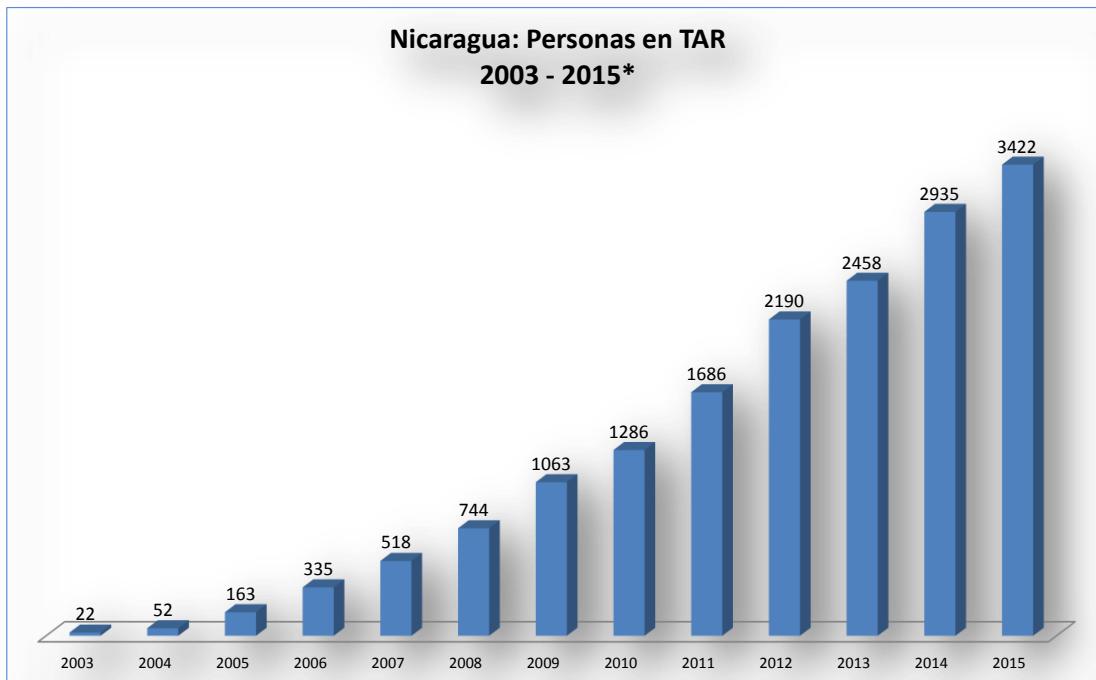
<sup>4</sup> Informe Preliminar Situación Epidemiológica del VIH en Nicaragua, oct 2015. Oficina de Estadísticas del Ministerio de Salud de Nicaragua

<sup>5</sup> El término Trans se aplica, en general, a personas cuyas tendencias difieren de las identidades de género binarias (hombre o mujer) y del rol que tradicionalmente tienen en la sociedad.

<sup>6</sup> Estudio de Vigilancia de Comportamiento Sexual y Prevalencias del VIH y Sífilis en poblaciones vulnerables y en mayor riesgo al VIH: Hombres que tienen sexo con Hombres, Transgénero Femeninas, Trabajadoras sexuales, usuarios de drogas inyectables y personas con VIH en Nicaragua en 2013. Ministerio de Salud, 2013

con esquema de primera línea y 44% en segunda.<sup>7</sup> La mortalidad por VIH tiene un comportamiento hacia el incremento, pasando de  $3.1 \times 100,000$ <sup>8</sup> en el 2005 a  $6.4 \times 100,000$  en 2014.<sup>9</sup>

**Gráfico No1.**  
**Personas en TARV 2003-2015. Nicaragua**



Fuente: Informe Situación Epidemiológica del VIH Preliminar. Ministerio de Salud, 2015

En 2014 la sobrevida de personas en TARV a los 12 meses fue 68.9%, a los 24 meses pasó 65.7% a los 60 meses de 55.1%. En población infantil, se registran 115 niños y niñas para un 5% del total de personas con VIH en terapia.

La mayoría de niños y niñas son de Managua, 48% (54), reciben su terapia en el Hospital Infantil “Manuel de Jesús Rivera, La Mascota”, seguido del 14.7% (17) en Chinandega, el 8% (9) en Masaya, el 5.2% (6) Bilwi ), León 6.9% (8), Matagalpa 3.7 % (4), Nueva Segovia 2.6% (3), 1.7% (2) Jinotega, 2.6% (3) Rivas y la Costa Caribe. El 51% (57) son niños y 49% (55) niñas.

La cobertura en niños y niñas fue de 50%<sup>10</sup> (138/275) en 2015. Se registraron un total de 798 nuevos ingresos a TARV, Según el sexo 62%(496) hombres y 38% (302) mujeres, de estos los de mayor incremento tenemos: 420 (52%) corresponden al SILAIS Managua, 102(13%), Chinandega, Bilwi 70 (9%), León 56 (7%) y Masaya 46 (6%). El criterio utilizado para el inicio de la terapia es el estado clínico, virológico e inmunológico con un recuento menor o igual a 500 CD4 x mm3.

## B. VIH Y Tuberculosis (TB/VIH)

A pesar de los avances logrados, en la región de las Américas la tuberculosis continúa siendo un importante problema de salud pública. El 80% de los casos notificados de TB pulmonar bacilíferos (BK+). Aproximadamente un 60% de los casos de TB y de las muertes ocurren en hombres, aunque la carga de la enfermedad también es elevada en las mujeres. (1.6 hombres por una mujer).

7 Registros del Programa Nacional VIH 2014.

8 Tasa x 100,000 habitantes, en población de 15 a 49 años, estadísticas MINSA

9 Estadísticas Nacionales 2014

<sup>10</sup> Según estimación de Spectrum Mayor 2015

A nivel mundial, la proporción de nuevos casos de TB multirresistente (TB-MDR) fue del 3,5% en 2013 y sin mayores cambios en los últimos años.

Se calcula que 1,1 (13%) de los 9 millones de personas con diagnóstico de TB en 2013 eran VIH-positivas. El número de personas fallecidas de TB asociada al VIH viene disminuyendo desde hace casi un decenio.

En Nicaragua se registraron un total de 78 personas con coinfección TB/VIH, dato menor al reportado en este mismo período en 2013 (75). Con una tasa de prevalencia de 2.35<sup>11</sup> en 2014 y 2.26 en 2013. Según SILAIS los más afectados son: Managua 60.2% (47), Masaya 8,9% (7), Chinandega 7.6% (6), León 6.4% (5), RAAN 6.4% (5) y reportaron un caso los SILAIS de Matagalpa y RAAS. La cobertura de tamizaje para VIH en 2012 fue de 75,2%, con un índice de positividad de 2.3%, continua siendo baja. La prueba del VIH se realizó al 83% (2185) de las personas con TB.

### **1. TB Multidrogorresistente e Infección por VIH**

La TB Multidrogorresistente (TB-MDR) se define como la TB que es resistente como mínimo a la Isoniazida y la Rifampicina. En los pacientes con TB-MDR y con VIH, la atención clínica es más compleja y se tienen menos opciones terapéuticas que en los otros casos.

En las personas con VIH y se sospecha TB-MDR, siempre que sea posible, debe realizarse la prueba GeneXpert-PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en tiempo real, completamente automatizada, que detecta *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) y resistencia a Rifampicina, en menos de 2 horas. (Ampliar en Norma TB).

Reducir la carga de TB/MDR mediante el fortalecimiento de la profilaxis de la tuberculosis con la administración de isoniacida, la mejora del control de la infección dentro de las actividades de colaboración para el VIH y la Tuberculosis, prestando especial atención a los grupos de mayor riesgo de TB/MDR y de infección por VIH, como las personas que consumen drogas y los (las) privados de libertad.

En 2014, 20 personas iniciaron tratamiento con TB/MDR, de éstos, se reporta un caso de coinfección TB/MDR/VIH.

### **C. Hepatitis B y C**

La hepatitis viral es causa cada vez más importante de morbilidad entre las personas con VIH, incluidas las que reciben TARV. La infección crónica por VHB afecta al 5–20% de los 33 millones de personas con VIH en el mundo, y la Hepatitis C afecta al 5–15%, aunque puede llegar al 90% entre las personas que consumen drogas por vía parenteral. La carga de coinfección es mayor en los países de ingresos bajos y medianos, en particular en Asia Sudoriental y en el África subsahariana en caso de la hepatitis B. El enfoque integral comprende la prevención, el cribado de hepatitis B y la hepatitis C, la vacunación contra la hepatitis B, el tratamiento y la atención de las personas con VIH coinfectadas.

En 2014 se realizaron 2,178 pruebas de Hepatitis B, detectando 84 casos, de estos, 3 son personas con VIH. Para Hepatitis C, 1,662 pruebas, detectando 52 casos positivos ninguno con VIH.

---

<sup>11</sup> Tasax100, 000 habitantes.

## IV. CONCEPTOS BÁSICOS DE LA INFECCIÓN POR VIH

El VIH es un retrovirus, está formado por proteínas y lípidos que se clasifican según la estructura del virus: core, envoltura y enzimas.

Contiene su información genética en el ARN del núcleo y para su replicación necesita del ADN de la célula huésped en un proceso denominado transcripción. Tanto las enzimas, como el mecanismo de transcripción los retrovirus, por lo que reciben este nombre. El VIH pertenece a la familia de los lentivirus.

### A. Estructura

El VIH comparte con los retrovirus las características esenciales de esta familia. El virón contiene información genética bajo la forma de ARN proteico por una envoltura de la membrana. Los retrovirus insertan su información genética en las células huéspedes por acciones de la transcriptasa inversa.

Un virón de VIH tiene una forma aproximadamente esférica, con un diámetro aproximado de 80 nm (nano milímetro). Está constituido por 3 capas. La exterior es una bicapa lipídica, en donde se encuentra la gp120, gp41, que actúan en el momento de la unión del virus a la célula CD4. La capa intermedia está constituida por un núcleo capsido en forma edrada, la cual está compuesta por ARN viral y nucleoproteína, que son la p6 y la p7. También se tiene la p17 y p24.

#### 1. Ciclo de Replicación Del VIH-1.

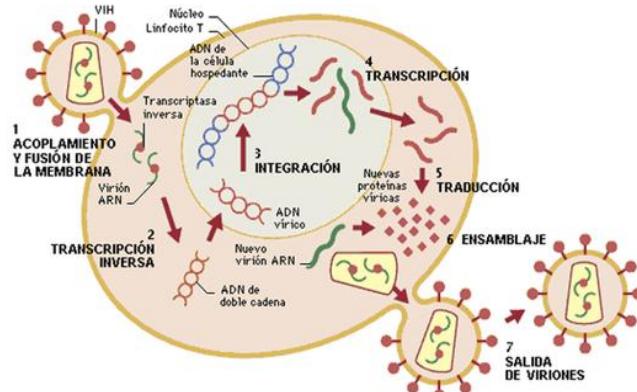
En 1980 fue descubierto el primer retrovirus humano el virus de la leucemia aguda de células T tipo I (HTLV-I, de sus siglas en inglés), y fue hasta el año 1983 que el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 fue aislado demostrando ser la causa del sida. El VIH-1 es hoy por hoy el patógeno infeccioso emergente más significativo de este siglo. Los pasos en el ciclo de replicación del VIH-1: enlace y fusión, transcripción inversa, integración, transcripción, ensamblaje y gemación.

#### 2. Subtipos Virales

Existe una extraordinaria variación genética del VIH-1 debido a la tasa elevada de replicación en individuos infectados y a la pobre fidelidad del sistema de la transcriptasa inversa viral. Esta diversidad genética es por dos mecanismos: mutación (principalmente) y recombinación. La mayor variación ocurre en el gen env y en menor proporción en los genes gag y pol. En la región V3 del gen env, esta hipervariabilidad está asociada al escape ante la respuesta inmune del huésped.

El análisis filogenético del VIH-1 (con base en la secuencia env) revela la existencia de tres grupos: el grupo M con al menos once subtipos (A-K), el grupo O y el grupo N. Estas

Figura No. 1 Ciclo de Replicación



últimas cepas son altamente divergentes de otras cepas y de ellas mismas y se han encontrado principalmente en África.

Por otro lado, el grado de divergencia de las cepas de un mismo subtipo se ha asociado al tiempo que un virus específico ha permanecido en un área geográfica.

### 3. Distribución de Subtipos de VIH-1

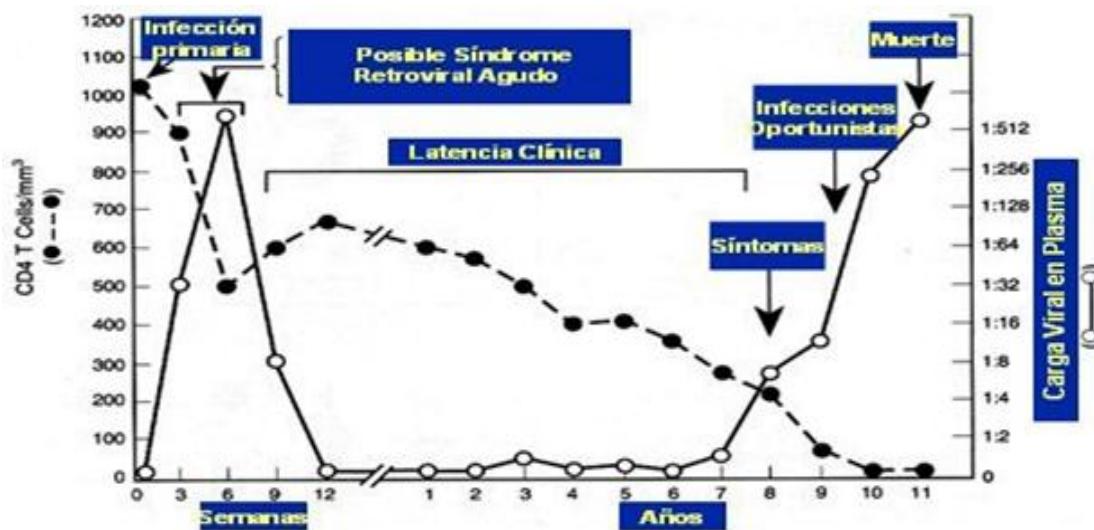
En general las personas infectadas con VIH-1, a la fecha siempre se han asociado a un solo subtipo viral. Aunque las secuencias del RNA viral varían continuamente, esta variación surge más bien de mutaciones, que de la infección con diferentes subtipos.

Se ha identificado un patrón de distribución geográfica de los subtipos de VIH-1 posiblemente debido a diferentes modos de transmisión. El subtipo B, predomina en Norte, Sudamérica y Europa, contrariamente en África están presentes todos los subtipos conocidos, mientras los subtipos E y C son más prevalentes en el sudeste de Asia, especialmente en Tailandia e India.

## V. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La historia natural de la infección por VIH, sin tratamiento, se divide en los siguientes estadios: transmisión viral, síndrome retroviral agudo, infección crónica por VIH asintomática, infección por VIH sintomática e infección avanzada por VIH (sida).

Figura No. 2: Historia Natural de la enfermedad. Hoffman



El evento inicial de la infección es el Síndrome Retroviral Agudo, el cual se acompaña de una rápida reducción en el conteo de linfocitos CD4+ y altas concentraciones de ARN viral. La recuperación clínica se acompaña de una reducción de la viremia plasmática, reflejando el desarrollo de la respuesta de células T citotóxicas. El descenso en el conteo de CD4+ se debe a la muerte celular inducida por el VIH. Esto puede ser debido a un alto estado de estimulación de linfocitos CD8+ y CD4+, lo que conlleva al "agotamiento de células T" y a muerte celular.

La curva de declinación de los CD4+ depende de la carga viral; en un estudio la tasa promedio de declinación fue del 4% por año por cada log10 de ARN viral/ml. Las concentraciones de ARN viral en plasma muestran un "estallido" inicial durante la infección aguda y luego declinan a un "set point" (período de estabilización) como resultado de la

seroconversión y la respuesta inmune. Durante este período de latencia clínica la persona está asintomática, pero puede infectar a otras personas. Este período puede durar hasta diez años.

A medida que la infección avanza los niveles de carga viral gradualmente se incrementan. La enfermedad en su estado avanzado se caracteriza por un conteo de CD4+ < 200 cels/mm<sup>3</sup> y el desarrollo de infecciones oportunistas, tumores selectos, desgaste y complicaciones neurológicas.

En una persona sin tratamiento la sobrevida media después que los CD4+ han caído a <200 cels/mm<sup>3</sup> es de 3.7 años, el conteo promedio de CD4+ al momento de la primera complicación de sida es de 60-70 cels/mm<sup>3</sup> y la sobrevida media después de una complicación de sida es de 1.3 años.

## **VI. DIAGNÓSTICO DEL VIH Y USO DE ARV CON FINES PREVENTIVOS**

### **A. Pruebas de Detección del VIH y Asesoramiento**

Según estimaciones mundiales más recientes, alrededor de la mitad de la población con VIH desconoce su estado serológico. Aquellos que sí lo conocen a menudo se someten a las pruebas tardíamente; además, la deficiente vinculación entre los servicios de asesoramiento de pruebas y los servicios de atención, esto conlleva un retraso en la indicación del tratamiento con ARVs, iniciando la TARV cuando están inmunodeprimidos, esto conlleva resultados sanitarios poco satisfactorios y contribuye a la transmisión del virus.

El objetivo general de los programas nacionales de ITS/VIH en materia de pruebas de detección y asesoramiento, deben radicar en identificar al mayor número posible de personas con VIH, transcurrido el menor tiempo posible desde la infección hasta el inicio del tratamiento, asegurando la confidencialidad y la ética en su abordaje. Cuando las pruebas de detección confirmen que una persona es negativa, debe remitirse a los servicios de prevención: ofertando el uso correcto y consistente del condón, también debe recomendar a la persona que se repita la prueba al 2, 4 y 6 meses, dependiendo la situación de riesgo.

Las pruebas de detección y el asesoramiento deben ser de carácter voluntario y ajustarse a las 5 “C”: Consentimiento, Confidencialidad, Consejo (asesoramiento), Conocimiento de los resultados y Conexión con los servicios de atención.

El asesoramiento de las pruebas de VIH puede ser proporcionado de forma individual o grupal, este debe incluir:

- Los beneficios de la prueba del VIH
- Resultados con diagnóstico VIH reactor o no reactor
- Los servicios de TARV disponibles en los establecimientos de salud
- La garantía al o la usuaria que el resultado de la prueba y/o cualquier otra información estrictamente confidencial.
- El carácter de voluntariedad de la prueba de VIH. Se debe enfatizar que nadie puede obligarles a realizársela por ninguna razón.
- Abordar antecedentes relacionados con los mecanismos de transmisión sanguínea, sexual, y perinatal.
- Es importante que la persona que brinda la asesoría, explique que en el caso de personas menores de 15 años, deberán contar con la autorización de su representante legal que autorice y haga constar por escrito la solicitud de prueba de VIH.

El diagnóstico de infección de VIH se basa en pruebas que detectan antígenos y anticuerpos contra el virus. Estas pruebas se clasifican en:

- a) Pruebas de detección o tamizaje: pruebas rápidas para detección de anticuerpos de VIH (A1 y A2).
- b) Pruebas confirmatorias: Elisa 4ta generación, antígeno p24, cultivo viral, DNA proviral, carga viral por PCR o DNA.

Las pruebas de tamizaje para identificación de VIH siempre deben interpretarse de acuerdo a los datos clínicos de la persona y a pruebas auxiliares de laboratorio (Biometría hemática, conteo de linfocitos, química sanguínea, etc.). En personas sin manifestaciones clínicas, las pruebas de tamizaje siempre deberán ser confirmadas

El Ministerio de Salud ha definido un algoritmo diagnóstico que considera a una persona con VIH cuando<sup>12</sup>.

El diagnóstico para VIH se realiza utilizando una combinación de pruebas rápidas y pruebas confirmatorias de ELISA, según se describe a continuación (Algoritmo Diagnóstico – Anexo No. 12)

Si la prueba rápida (A1) realizada en el tamizaje inicial tiene un resultado No Reactor, se entregará el resultado al médico tratante.

Si el resultado de la prueba rápida inicial fuera reactor, se realiza inmediatamente una segunda prueba rápida (A2) de diferente principio metodológico.

Si el resultado de prueba A2 es **No reactor** se notifica al médico tratante la discrepancia del resultado y se remite la muestra al laboratorio de referencia del SILAIS.

Si el resultado A2 es **reactor** se notifica al médico tratante y se remite la muestra al laboratorio de referencia del SILAIS para realizar ELISA 4ta Generación y se sigue el siguiente esquema: Si ambas pruebas rápidas son reportadas reactores y el resultado de ELISA es **Positivo**, este resultado se entrega a vigilancia epidemiológica del SILAIS y/o la unidad de salud que lo refiere y se envía esta muestra junto con el historial del paciente al Centro Nacional para Diagnóstico y Referencia - CNDR para control de calidad. Con resultado **Negativo**, se solicita nueva muestra en un tiempo no mayor de 3 semanas. Si la muestra reportada por el nivel local presenta discordancia del resultado entre ambas pruebas rápidas (A1 Reactor, A2 No Reactor) y el resultado de ELISA es **Positivo** se entrega resultado como positivo a vigilancia epidemiológica del SILAIS y/o la unidad de salud que lo refiere y se envía la muestra junto con el historial del paciente al CNDR para realizar el control calidad y si es **Negativo** se reporta el resultado negativo al SILAIS y/o la unidad de salud de referencia.

El CNDR realiza control de calidad externo a todas las muestras referidas por la red de laboratorios del sector público y privado para el diagnóstico de VIH, utilizando una combinación de pruebas serológicas, ELISA 4ta generación y Western Blot.

Se recomienda el seguimiento serológico es decir, repetir las pruebas de tamizaje, en las siguientes situaciones:

- a) Trabajadores de la salud con exposición a sangre o líquidos potencialmente infectantes que procedan de una persona con VIH, o cuando se desconozca el estado serológico de la persona fuente.
- b) En compañeros (as) sexuales de personas con VIH.

---

<sup>12</sup> Normativa 091, Guía de Procedimientos para el diagnóstico y seguimiento del VIH.

- c) En casos de violación.

En estos casos se recomienda realizar una prueba inicial y seguimiento de manera periódica.

La notificación del resultado (positivo o negativo) debe ser personal, privado, confidencial, simple y concreto sobre la infección del VIH y de acuerdo al nivel de comprensión de la persona, con previa consejería. Para profundizar sobre los aspectos relativos a la consejería se sugiere revisar la Guía de Consejería y Apoyo Psicosocial del Ministerio de Salud.

**En personas con VIH, se debe:**

- a) Recalcar la importancia de recibir atención médica periódica
- b) Recomendar notificar a su (s) pareja (s)
- c) Brindar apoyo emocional y psicológico
- d) Sugerir al paciente la incorporación a grupos de autoayuda
- e) Explicar que el caso debe notificarse a la unidad de salud correspondiente, la infección por VIH está sujeta a vigilancia epidemiológica, garantizando la confidencialidad y respeto al paciente.

En personas con resultado negativo al VIH deberá realizarse consejería y enfatizar las medidas de prevención.

En las pruebas de tamizaje debe tenerse en cuenta:

**CAUSAS DE FALSOS NEGATIVOS DE LA PRUEBA:**

- Período de ventana (tres semanas a seis meses)
- Tratamiento inmunosupresor
- Transfusión masiva
- Trasplante de médula ósea
- Presencia de polvo de guante de laboratorio durante el procedimiento
- Agammaglobulinemia
- Estadios finales de la enfermedad
- Error técnico
- Inadecuado almacenamiento y distribución de los reactivos de laboratorio

**CAUSAS DE FALSOS POSITIVOS DE LAS PRUEBAS:**

- Enfermedad auto inmune
- Mieloma múltiple
- Hepatitis
- Vacunación reciente contra influenza
- Cirrosis biliar primaria
- Transferencia pasiva de anticuerpos

- Error técnico
- Inadecuado almacenamiento y distribución de los reactivos de laboratorio

En relación al **Western blot** se deben tomar en cuenta las siguientes causas de falsos positivos y negativos:

**CAUSAS DE FALSOS POSITIVOS:**

- Infecciones por Paramixovirus
- Auto anticuerpos contra proteínas celulares
- Presencia de anticuerpos carbohidráticos
- Error técnico

**CAUSAS DE FALSOS NEGATIVOS:**

- Período de ventana
- Inmunosupresión severa
- Error técnico
- Transferencia pasiva de anticuerpos

## B. Ensayo para la detección de ADN pro-viral del VIH 1

Desde el nacimiento hasta los 15-18 meses los hijos de madres con VIH pueden presentar resultados de pruebas serológicas (detección de Ac) positivo, este no es necesariamente indicativo de infección, estos Ac<sup>13</sup> pueden ser inmunoglobulinas G de origen materno que cruzaron la placenta durante el embarazo.

El ADN-proviral del VIH-1, constituye el método de preferencia para el diagnóstico de la niñez expuesta al VIH, puede realizarse en sangre total y/o muestra seca. (Anexo 2 Algoritmo diagnóstico para niños y niñas menores de 18 meses)

## C. Estudios y pruebas de laboratorio en visita inicial de una persona con VIH<sup>14</sup>. (Pre TARV)

- i. Anamnesis
- ii. Exploración física completa (incluyendo peso, talla y perímetro abdominal)
- iii. Pruebas de laboratorio:
  - Recuento de linfocitos TCD4 y CD8
  - Carga viral plasmática
  - Bioquímica plasmática:
    - Creatinina, potasio, calcio, sodio y fosfato
    - ALT, AST, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina y LDH
    - Glicemia basal, colesterol (total, LDL y HDL) y triglicéridos en ayunas
    - Orina: Proteinuria (mediante tira reactiva) y sedimento
    - Hematimetría:

<sup>13</sup> Anticuerpos

<sup>14</sup> Evaluación clínica y de laboratorio que debe realizarse a toda persona con VIH que ingresa por primera vez a los servicios de atención en los establecimientos de salud.

- Hemoglobina/hematocrito
  - Leucocitos (recuento y fórmula)
  - Plaquetas
  - Serología: Virus (VHA, VHB, VHC), sífilis, Toxoplasma gondi y CMV
- iv. Otras pruebas:
- Cribado de TB (realizar las cuatro preguntas, si existe sospecha de TB enviar muestra para GeneXpert).

**Tabla No. 1**  
**Pruebas Complementarias para Seguimiento de Personas con VIH**

**Pruebas complementarias durante el seguimiento de una persona con infección por VIH ( preTARV).**

**Periodicidad**

**Cada 3 a 6 meses.**

- Carga viral plasmática.
- Recuento de linfocitos CD4 (paciente estable en TARV, asintomático, con buena recuperación inmunológica (>350 o 500) y con carga viral suprimida (<50), se puede reducir su frecuencia 1 vez al año).
- Bioquímica plasmática: creatinina, sodio, potasio, fosfato, ALT, AST, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, LDH, glucemia basal y perfil lipídico en ayunas.
- Orina: proteinuria y sedimento.

**Cada 6 a 12 meses.**

- Estimación del filtrado glomerular (6 a 12 meses según existen o no factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal y/o régimen de TARV incluya o no tenofovir).
- Ecografía abdominal y alfa-feto proteína en cirrosis hepática.

**Una vez al año.**

- Estimación del riesgo cardiovascular.

**D. Estudios previos al inicio del tratamiento antirretroviral.**

Antes de iniciar la terapia antirretroviral el médico debe asegurarse de indicar y realizar los siguientes estudios y evaluaciones:

- Historia clínica y examen físico
- Biometría hemática completa, plaquetas.
- Perfil bioquímico que incluya: glucosa, bilirrubina, aminotransferasas, triglicéridos, colesterol total y fraccionado, creatinina, nitrógeno de urea, amilasas y examen general de orina
- Recuento de linfocitos CD4+
- Determinación de carga viral
- AgsVHB, Ac VHC.
- Toxotest (IgM e IgG).
- VDRL o RPR.
- Cribado de TB (realizar las cuatro preguntas, si existe sospecha de TB enviar muestra para GeneXpert).

- Citología cervical en mujeres.
- Valoración oftalmológica.
- Evaluación nutricional.
- Evaluación de factores psicosociales que influyen de manera positiva o negativa en la adherencia a la TARV.
- Prueba de embarazo en mujeres en edad fértil.
- EGH.

## VII. TRATAMIENTO ANTIRRETRÓVIRAL

La terapia antirretroviral (TARV), es la combinación de al menos tres fármacos antirretrovirales (ARVs) con actividad contra el VIH, es considerado uno de los avances médicos más importantes en los últimos años.

El primer esquema de tratamiento empleado en personas con VIH, es sin duda el más importante y determinante del éxito al tratamiento, de manera que los criterios de inicio de tratamiento son básicos para la optimización de los recursos disponibles en el manejo de personas con VIH.

Las nuevas directrices unificadas sobre el uso de medicamentos antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH<sup>15</sup> , motivan a los países de la región a estandarizar y regular los esquemas de TARV, la dispersión de regímenes aumenta la complejidad de los sistemas de logística y los problemas de desabastecimiento de medicamentos, poniendo en riesgo la continuidad y la eficacia de los tratamientos. La estrategia de Tratamiento 2.0 (T2.0)<sup>16</sup> apoya la expansión y la sostenibilidad de la atención al VIH, respondiendo a los desafíos financieros y técnicos que limitan el acceso universal al TARV. Esta iniciativa y la integración de las nuevas directrices de OMS de 2013 son herramientas robustas que ayudan a los países a determinar estrategias viables y factibles que apoyan la respuesta nacional y regional ante el VIH.

### A. Objetivos de la TARV

El objetivo general de la terapia antirretroviral es la supresión máxima y prolongada de la carga viral del VIH en plasma. Actualmente no es posible erradicar el VIH-1 con los tratamientos antirretrovirales actuales. Al iniciar la TARV se persigue lo siguiente:

- Supresión virológica máxima y duradera (supresión de la carga viral (CV) por el tiempo máximo posible, es decir, niveles indetectables en sangre (< 50 copias/ml)
- Reconstitución y/o preservación de la función inmunológica
- Mejoría de la calidad de vida (disminuir las infecciones oportunistas y lograr la reincorporación de la persona al entorno laboral, social y familiar).
- Reducción de la morbilidad asociada a la infección por VIH
- Reducir la transmisión

Teniendo como principal propósito el mejoramiento y prolongación de los años y la calidad de vida de las personas con VIH.

### B. Indicaciones para el Inicio del Tratamiento Antirretroviral

El inicio temprano del tratamiento con ARVs aporta beneficios clínicos profilácticos, mejorando la supervivencia y reduciendo la incidencia de infección por VIH en la comunidad. Según últimas recomendaciones<sup>17</sup> se debe proporcionar TARV a toda persona con diagnóstico confirmado de

<sup>15</sup> Organización Mundial de la Salud (OMS) publicadas en junio 2013

<sup>16</sup> Desarrollada por OMS y ONUSIDA.

<sup>17</sup> Directrices ARVS OMS Junio 2014

VIH y cifras ≤ a 500 células CD4/mm<sup>3</sup>, dando prioridad a los casos con enfermedad por VIH grave o avanzada con recuento ≤ a 350 CD4/mm<sup>3</sup>.

También, se recomienda iniciar TARV, independiente del número de células CD4, en pacientes con TB activa o con infección por VHB con hepatopatía crónica grave, embarazadas y mujeres lactantes infectadas por VIH, menores de 5 años infectados por VIH y personas infectadas por VIH cuya pareja sea serodiscordante. Se incluirán en esta recomendación a personas mayores de 65 años. (Tabla 1).

**Tabla No. 2**  
**Recomendaciones para inicio TARV en Adultos, adolescentes, niñas y niños\***

<i>Recomendaciones sobre cuando iniciar el TARV en adultos, adolescentes, embarazadas y mujeres lactantes, niños y niñas<sup>18</sup></i>	
POBLACIÓN	RECOMENDACIONES
ADULTOS Y ADOLESCENTES (MAYORES O IGUAL A 10 AÑOS)	<b>Iniciar el TARV si el número de células CD4 es menor o igual a 500/mm<sup>3</sup></b>
	En toda persona con enfermedad clínica de VIH grave o avanzada (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS) o con recuento CD4 ≤ a 350 cel /mm <sup>3</sup>
	<b>Iniciar el TARV independientemente del estadio clínico y del número de células CD4.</b>
	Pacientes con TB activa
	Pacientes coinfectados por VHB con hepatopatía crónica grave
	Embarazadas (no interrumpir después del parto) y mujeres lactantes infectadas por VIH
NIÑOS/NIÑAS ENTRE 6 y 9 AÑOS	<b>Iniciar TARV independiente del estadio clínico y el número de células CD4</b>
	Todo niño o niña con enfermedad clínica de VIH grave o avanzada (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS) o recuento de CD4 ≤ a 350 cel/mm <sup>3</sup>
	<b>Iniciar el TARV independientemente del número de células CD4 :</b>
	Estadio clínico 3 o 4 de la OMS
	TB activa
NIÑOS/NIÑAS DE 1 A 5 AÑOS	<b>Iniciar el TARV independientemente del estadio clínico de la OMS y el número de células CD4:</b>
	Todo niño/niña infectado de 1 a 2 años con enfermedad clínica por VIH grave o avanzada (estadios clínicos 3 o 4 de la OMS) o número de células CD4 ≤ a 750/mm <sup>3</sup> o menor del 25% .
	En todos los menores de 18 meses con diagnóstico clínico de sospecha de infección por VIH

18 Directrices unificadas sobre el uso de antirretrovirales en el tratamiento y la infección por VIH; recomendaciones para un enfoque de salud pública, OMS, junio 2013.

LACTANTES MENORES DE 1 AÑO	<b>En todos los lactantes, independiente del estadio clínico de la OMS y el número de células CD4</b>
----------------------------------	---

- Fuente: Directrices unificadas sobre el uso de antirretrovirales en el tratamiento y la infección por VIH; recomendaciones para un enfoque de salud pública, OMS, junio 2013.

## 1. Cuándo iniciar el TARV en personas con VIH

### TARV EN ADULTOS Y ADOLESCENTES (PERSONAS ENTRE 10 Y 19 AÑOS)

El TARV debe iniciar de forma prioritaria en toda persona con enfermedad clínica por VIH grave o avanzada (estadios 3 o 4 de la OMS) O  $\leq 500$  células CD4/mm<sup>3</sup> (recomendaciones firme, evidencias de calidad intermedia). Independientemente del estadio clínico de la OMS, se debe iniciar un TARV en toda persona infectada por el VIH estadio clínico de la OMS, debe iniciar un TARV en toda persona infectada por el VIH con un número de células CD4  $\leq 500/\text{mm}^3$  (recomendación firme, evidencias de calidad intermedia). Independientemente del estadio clínico de la OMS y del número de células CD4, se debe iniciar un TARV en toda persona con VIH que se encuentra en alguna de las situaciones siguientes:

- Infección por VIH y TB activa
- Infección por VIH y VHB con signos de hepatopatía crónica grave
- Miembro seropositivo de una pareja serodiscordante, con el fin de reducir la transmisión del VIH al miembro no infectado.

### TARV EN EMBARAZADAS Y MUJERES LACTANTES

Los servicios de atención prenatal deben ofrecer asesoramiento pre y post prueba rápida del VIH a las embarazadas que acuden a los establecimientos de salud, detectar al mayor número de mujeres infectadas y ofrecer a éstas el acceso a las intervenciones encaminadas a la prevención de la transmisión materno - infantil del VIH.

Toda embarazada o mujer lactante con VIH debe iniciar un tratamiento con tres ARVs y mantenerse en éste, para disminuir el riesgo de la transmisión vertical. Las mujeres que cumplan los criterios para recibir tratamiento seguirán con el TARV de por vida.

En mujeres que no cumplan los criterios para recibir TARV por motivos relacionados con su propia salud, se puede considerar la posibilidad de interrumpirlo, después de finalizado el período de riesgo de TMI. (Decisión de mutuo acuerdo médico- paciente).

Se recomienda el uso del Efavirenz<sup>19</sup> como esquema preferente de primera línea de tratamiento en mujeres embarazadas o en edad fértil. Los datos sobre el riesgo, que el EFV, cause defecto del tubo neuronal en seres humanos son muy escasos y la experiencia publicada recientemente es tranquilizadora.

### Los ARVs Y LA LACTANCIA MATERNA

El virus del VIH ha sido aislado de la leche humana y puede transmitirse a través de la lactancia. El riesgo de transmisión es mayor en madres que adquieren la infección durante el período postparto.

<sup>19</sup>"Uso de Efavirenz durante el embarazo: Una perspectiva de salud pública" de junio del 2012,OMS

En la actualidad, la lactancia materna sigue siendo la mejor opción para la inmensa mayoría de niños y niñas, al plantearse la alimentación de sustitución como parte importante de las medidas de reducción de la transmisión materno-infantil, debe considerarse el riesgo, que se incurre al no alimentar al bebe con leche materna.

En Nicaragua, dada las condiciones actuales de adherencia al tratamiento en las embarazadas con VIH, se recomienda alimentación de sustitución garantizando la dotación de sucedáneos o leche de fórmula, durante los primeros 12 meses de vida, apoyándose con educación continua a la madre y/o familiares sobre el manejo de los alimentos (estrictas medidas de higiene durante la preparación) la manipulación inadecuada pueden originar infecciones, mayor desnutrición y muerte.

La reducción de la transmisión materno infantil del VIH se fundamenta en:

- Administrar terapia antirretroviral a la madre durante el embarazo.
- Nacimiento por cesárea (madre con determinación de carga viral mayor a 1,000 Copias)<sup>20</sup>
- No lactancia materna (sustitución leche de formula desde el nacimiento).
- Uso de antirretrovirales como medida preventiva (profilaxis) en recién nacido(a). **Profilaxis con ARVs en el recién nacido (a)**

Todo niño y niña nacidos de madres con VIH deben recibir profilaxis con ARVs durante 4 a 6 semanas con 25Nevirapina una vez al día (o AZT dos veces al día). La profilaxis para el lactante debe iniciar al nacimiento o una vez que se reconozca la exposición al VIH después del parto.

### **COMPONENTE POSPARTO PARA LA O ÉL BEBE. (MADRE CAPTADA DURANTE EL EMBARAZO)**

Administrar Zidovudina en jarabe a partir de las dos horas postparto a dosis de 2 mg/kg cada 6 horas durante 4 semanas. No administrar lactancia materna garantizando una adecuada lactancia artificial (cumplir los criterios de AFASS<sup>21</sup>)

### **MADRE CAPTADA DURANTE EL TRABAJO DE PARTO Y/O PUERPERIO.**

Administrar AZT en jarabe a partir de las dos horas postparto a dosis de 2 mg/kg cada 6 horas durante 4 semanas; además 3TC a dosis de 2 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas. No administrar lactancia materna garantizando una adecuada lactancia artificial (cumplir los criterios de AFASS).

En el recién nacido, con factores de riesgo con ruptura prematura de membranas mayor de 4 horas, prematuridad, hemorragia y presencia de infecciones vaginales maternas, se debe agregar Nevirapina a dosis de 4mg/kg/día, una sola dosis a las 12 horas de vida, una segunda dosis entre 48 y 72 horas y luego una vez al día del 5º al 14º día.

### **TERAPIA CON ARVs EN NIÑO Y NIÑAS MENORES DE 5 AÑOS**

Todo menor de 5 años con VIH y con diagnóstico clínico de sospecha de infección por VIH debe iniciar TARV, tanto los lactantes diagnosticados en el primer año de vida, como los niños y niñas de 1- 4 años y los menores de 18 meses.

**Tabla No. 3**

<sup>20</sup> La decisión de indicación de cesárea en una madre adherente debe ser en mutuo acuerdo entre la paciente y el médico tratante).

<sup>21</sup> Aceptable, factible, asequible, sostenible, segura

\* El área sombreada constituye la clasificación de VIH avanzado o sida.

**Clasificación de la infección por VIH y definición expandida para Vigilancia Epidemiológica en adultos**  
**Centers for diseases control (CDC) 1993 (Modificada)**

<b>Clinica A</b>	<b>Clinica B</b>	<b>Clínica C</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Infección asintomática por VIH.</li> <li>↳ Linfadenopatía generalizada.</li> <li>↳ Enfermedad primaria por VIH.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Sintomático, sin condiciones de categoría clínica A o C.</li> <li>↳ Angiomatosis bacilar. Candidiasis vulvovaginal persistente o con pobre respuesta al tratamiento. Candidiasis orofaríngea. Displasia o neoplasia intraepitelial cervical severa o carcinoma in situ.</li> <li>↳ Síndrome constitucional ( fiebre, pérdida de peso).</li> <li>↳ Diarrea mayor de un mes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Tuberculosis en todas sus formas</li> <li>↳ Candidiasis esofágica, traqueal y bronquial.</li> <li>↳ Coccidioidomicosis extrapulmonar.</li> <li>↳ Criptococosis extrapulmonar.</li> <li>↳ Cáncer cervicouterino invasor.</li> <li>↳ Criptosporidiosis intestinal crónica (mayor de un mes).</li> <li>↳ Retinitis por citomegalovirus</li> <li>↳ Encefalopatía por VIH.</li> <li>↳ Herpes simplex con úlcera</li> <li>↳ Muco-cutánea mayor de un mes, bronquitis, neumonía. Histoplasmosis diseminada extra pulmonar.</li> <li>↳ Isosporidiosis crónica (mayor de un mes).</li> <li>↳ Sarcoma de Kaposi.</li> <li>↳ Linfoma de Burkitt inmunoblastico primario del cerebro.</li> <li>↳ Infección por <i>M. avium</i> o <i>M. kansasii</i></li> <li>↳ extrapulmonar. Neumonía por <i>P. jiroveci</i></li> <li>↳ Neumonía recurrente (dos episodios por año).</li> <li>↳ Leucoencefalopatía multifocal progresiva.</li> <li>↳ Bacteremia recurrente por</li> </ul>

**Tabla No. 4**  
**SISTEMA DE CLASIFICACIÓN**

<b>Categoría clínica</b>		
<b>Conteo de células CD4+</b>	<b>A</b>	<b>B</b>
1. Mayor o igual a 500 cel/mm <sup>3</sup>	A1	B1
2. 200–499 cel./mm <sup>3</sup>	A2	B2
3. Menor a 200 cel/mm <sup>3</sup>	A3*	B3*
		<b>C</b>
		C1
		C2
		C3*

La determinación de linfocitos CD4+ y de Carga viral, lejos de incrementar gastos de atención, logra optimizar el tratamiento, disminuyendo además los costos y las complicaciones por continuar un tratamiento ineficaz.

Cuando no se dispone de conteo de linfocitos CD4+, se recomienda ofrecer tratamiento a los pacientes en estadio III y IV de la clasificación de la OMS

**.Tabla No. 5**

## CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LOS ESTADIOS CLÍNICOS PARA PACIENTES CON VIH

ESTADIO CLÍNICO I (ASINTOMÁTICO)	ESTADIO CLÍNICO II (ENFERMEDAD LEVE)	ESTADIO CLÍNICO III (ENFERMEDAD MODERADA)	ESTADIO CLÍNICO IV (ENFERMEDAD SEVERA)
<p>1. Asintomático.</p> <p>2. Linfadenopatía Generalizada Persistente.</p>	<p>1. Pérdida de peso leve inexplicable (&lt; 10%).</p> <p>2. Infecciones recurrentes del tracto respiratorio (sinusitis, tonsilitis, otitis media y faringitis).</p> <p>3. Herpes zoster.</p> <p>4. Queilitis angular.</p> <p>5. Erupción prurítica popular.</p> <p>6. Dermatitis seborreica.</p> <p>7. Infecciones fúngicas de las uñas.</p>	<p>1. Pérdida de peso severa inexplicable (&gt; 10%).</p> <p>2. Diarrea crónica inexplicada &gt; de 1 mes.</p> <p>3. Fiebre persistente inexplicada &gt; de 1 mes.</p> <p>4. Candidiasis oral persistente.</p> <p>5. Leucoplaquia pilosa oral.</p> <p>6. Tuberculosis pulmonar.</p> <p>7. Infecciones bacterianas graves (neumonía, empiema, piomiositis, infecciones de huesos y articulaciones, meningitis, bacteriemia).</p> <p>8. Estomatitis ulcerativa necrotizante aguda, gingivitis o periodontitis.</p>	<p>1. Síndrome de desgaste.</p> <p>2. Neumonía por <i>Pneumocystis Jirovecii</i>.</p> <p>3. Neumonía bacteriana severa recurrente.</p> <p>4. Infección por herpes simplex crónico (orolabial, genital oanorectal) de más de un mes de duración o visceral en cualquier sitio.</p> <p>5. Candidiasis esofágica (o de la tráquea, bronquios o pulmones).</p> <p>6. Tuberculosis extrapulmonar.</p> <p>7. Sarcoma de Kaposi.</p> <p>8. Infección por Citomegalovirus (CMV, retinitis o infección de otros órganos).</p> <p>9. Toxoplasmosis cerebral.</p> <p>10. Encefalopatía por VIH.</p>

## C. Características de los ARVs

Existen seis grandes grupos de antirretrovirales que comprenden productos comerciales aprobados por la FDA de Estados Unidos de América para el tratamiento de la infección por VIH. El personal de salud que prescribe estos fármacos deberá conocer sus características a profundidad:

### **INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS NUCLEÓSIDOS (ITRAN)**

- Zidovudina (AZT, ZDV)
- Lamivudina (3TC)
- Abacavir (ABC)
- Tenofovir (TDF)
- Emtricitabina FTC

### **INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA NO NUCLEÓSIDOS (ITRNN)**

- Nevirapina (NVP)
- Efavirenz (EFV)
- Etravirina (ETV)

### **INHIBIDORES DE PROTEASA (IP)**

- Ritonavir (RTV)
- Lopinavir (LPV)
- Atazanavir (ATV)
- Darunavir (DRV)

### **INHIBIDORES DE FUSIÓN**

- Enfuvirtide (T-20, ENF) \*

### **ANTAGONISTA DE CCR5**

- Maraviroc(MVC)\*

### **INHIBIDORES DE INTEGRASA**

- Raltegravir (RAL)

Los antirretrovirales existen en diferentes co-formulación incluso en codificación dosis fija una sola tableta (CDF) que facilitan la adherencia:

- AZT+3TC
- LPV/RTV
- AZT/3TC+EFV
- 3TC/ABC
- TDF/FTC
- TDF/FTC/EFV (próximo en el país)
- TDF/3TC/EFV
- 3TC/ABC/EFV

\*ARVs No disponible en el país.

Se recomienda vigilar la calidad de los productos (ARVs) de manera que conserven sus características y propiedades organolépticas, las condiciones de almacenamiento, el número del lote y las fechas de vencimiento.

Si detectan fallas en la calidad de los productos, esto debe ser reportado de acuerdo a la Normativa 088<sup>22</sup>.

## **D. Esquemas de Tratamiento Recomendados**

### **1. Esquemas preferentes y alternativos de primera línea de tratamiento**

El TARV de primera línea debe consistir en dos INRT más un INNRT.

**Tabla No. 6**  
**Esquema de Primera línea**

<b>Esquemas línea</b>	<b>primera</b>	<b>Adultos adolescentes</b>	<b>y</b>	<b>Niños (as) &gt;3 años</b>	<b>Niños (as) &lt;3 años</b>
Esquema preferente primera línea		TDF/FTC/EFV		ABC+ 3TC+EFV	ABC+3TC+ LPV/r
Esquema alternativo de primera línea <sup>23</sup>		TDF+3TC+EFV		TDF/FTC (o 3TC)+EFV	AZT/3TC + NVP
		AZT + 3TC + NVP		TDF/FTC (o 3TC)+NVP	AZT/3TC+LPV/r
		TDF/ FTC + NVP		AZT+3TC+NVP	
		ABC+3TC+EFV		AZT+3TC+EFV	
				ABC+3TC+NVP	

\* Únicamente para situaciones especiales se utilizan IP en esquemas de primera línea. En casos de evidencia clínica o inmunológica de enfermedad avanzada, se puede valorar el inicio con esquemas de IP reforzados con ritonavir.

### **2. Esquemas preferentes y alternativos de segunda línea de tratamiento**

El TARV de segunda línea para adultos debe consistir en dos INRT + un IP potenciado con ritonavir. Ante el fracaso de un régimen de primera línea basado en TDF/FTC (o 3TC)+EFV, se utilizará AZT/3TC como los INRT básicos de los regímenes de segunda línea. Ante el fracaso de un régimen de primera línea basado en AZT / 3TC, se utilizará TDF/FTC (o 3TC) como los INRT básicos de los regímenes de segunda línea.

<sup>22</sup>Norma técnica para el uso racional de insumos médicos y Manual de procedimientos para el uso racional de insumos médicos

<sup>23</sup>en caso de reacciones adversas, por condiciones clínicas a su uso o contraindicaciones.

Tabla No.7

**Esquemas de segunda Línea**

Esquema segunda línea	Adultos y adolescentes	Niños (as) >3 años	Niños (as) <3 años
Esquema preferente de segunda línea.	AZT + 3TC + LPV/r AZT + 3TC + ATV/r	ABC + 3TC + EFV	AZT + 3TC + NVP
Esquema alternativo de segunda línea <sup>24</sup>	TDF/ FTC + LPV/r TDF/ FTC + ATV/r TDF+3TC + LPV/r TDF+3TC + ATV/r ABC + 3TC + LPV/r	TDF + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP	ABC + 3TC + NVP

**3. Esquemas tercera línea (rescate) del tratamiento**

Un paciente con falla terapéutica debe ser evaluado por el equipo multidisciplinario de la unidad TARV, con análisis de historia clínica, estado inmunológico, virológico, respuesta a la TARV (adherencia) debe indicarse estudio de genotipaje (valorar resistencia a la TARV). Una vez obtenidos los resultados de genotipaje se recomienda la indicación medicamentos de **rescate** disponible en el país, asociado a otros ARVs (INRT).

Tabla No.7

**Esquemas de Tercera Línea**

Esquemas tercera línea	Adultos	Niños (as) >3 años	Niños (as)<3 años
Esquemas de <b>rescate</b> (Tercera Línea)	DRV/r+TDF/FTC DRV+RAL+ETV*	LPV/r+ ABC)+3TC	AZT (o

\*Aún pendiente su ingreso al país.

<sup>24</sup> En caso de reacciones adversas, por condiciones clínicas a su uso, contraindicaciones o falla al tratamiento.

#### **4. Criterios de Cambio de Tratamiento por Falla Virológica al primero y Segundo Esquema**

La determinación de carga viral debe utilizarse como **el método preferido** para diagnosticar y confirmar el fracaso del tratamiento con ARVs<sup>25</sup>

Cuando la determinación de la carga viral no esté disponible de forma sistemática, debe utilizarse la clínica y al número de células CD4 para diagnosticar el fracaso del tratamiento

**Notas especiales:** el fracaso del tratamiento se define como una carga viral persistentemente >1000 copias/ml (es decir, dos determinaciones consecutivas con un intervalo no mayor de 8 semanas y con observancia del tratamiento entre ellas) el paciente debe tener un mínimo de 6 meses de tratamiento con ARVs. La carga viral debe determinarse a los 6 meses de comenzar el TARV y después con una periodicidad anual para detectar el fracaso. Si la carga viral no está disponible de forma sistemática, debe utilizarse la clínica y el número de células CD4 para diagnosticar el fracaso al tratamiento, confirmándolo siempre que sea posible con una determinación de carga viral.

La falla al tratamiento se asocia frecuentemente a falla virológica, inmunológica y/o progresión clínica, como respuesta subóptima al tratamiento antirretroviral.

Considerando las características de la historia natural de la enfermedad y el comportamiento del VIH, la falla al tratamiento debe ser anticipada, como parte de las estrategias del TARV a largo plazo. Es de suma importancia definir el motivo de cambio de tratamiento<sup>26</sup>.

##### **Se define como falla virológica:**

1. Paciente en tratamiento antirretroviral que logró supresión virológica completa (<20 copias/ml) que presenta un aumento constante de la CV confirmado con dos determinaciones mayores de 1,000 copias en un lapso no mayor de ocho semanas.
2. Paciente en TARV durante seis meses, período durante el cual no se alcanzó una supresión virológica menor de 400 copias/ml.
3. Paciente en TARV por doce meses, período durante el cual no alcanzó una supresión virológica completa (< 50 copias/ml).

##### **Se define como falla inmunológica:**

Incapacidad de alcanzar y mantener una respuesta adecuada de los CD4+ a pesar de supresión virológica, en ausencia de otra infección o factores concomitantes que expliquen dicha disminución. Para la falla inmunológica se deben evaluar e investigar: la medicación actual del paciente, las co infecciones no tratadas y otras condiciones médicas concomitantes. No existe consenso sobre cómo y cuándo tratar la falla inmunológica.(ver anexo 2.)

<sup>25</sup> Directrices nuevas recomendaciones OMS 2013

<sup>26</sup> Debe reportarse de acuerdo a la Normativa 063, "NORMA Y GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A INSUMOS MÉDICOS"

## **E. Factores asociados con un riesgo elevado de falla al tratamiento:**

### **1. Factores basales del paciente**

- Inicio temprano de la terapia, en el cual se utilizó un régimen poco potente o drogas antirretrovirales mal toleradas.
- Carga viral pre tratamiento o basal elevada.
- Conteo de CD4+ bajo, pre tratamiento o nadir de los CD4+.
- Diagnóstico previo de enfermedad avanzada del VIH.
- Comorbilidades (ej., depresión, uso activo de sustancias).
- Virus resistentes.
- Falla previa al tratamiento, con desarrollo de resistencia a drogas o resistencia cruzada.
- Mala adherencia a los medicamentos e inasistencia a sus citas médicas.
- Toxicidad y reacciones adversas medicamentosas.
- Farmacocinética subóptima (absorción, metabolismo y/o penetración en el reservorio variables, interacciones adversas con otras drogas concomitantes).
- Potencia subóptima del régimen antirretroviral.

Una vez establecida la falla al tratamiento, existen diversas estrategias de cambio de TARV:

- **Sustitución:** Consiste en el cambio único de un componente del esquema ARVs establecido, por toxicidad específica, conservando el resto del esquema sin modificaciones.
- Cambio de los componentes del esquema de tratamiento: Cuando existe falla virológica, clínica o inmunológica sostenida. No existe mucha información que defina cuál o cuáles son los esquemas más recomendables cuando ha **fallado un esquema**, la mayor parte de los cambios se basan en los siguientes principios:
- Cambio total de esquema por nuevos fármacos ARVs.
- Incrementar la potencia del esquema.
- No usar medicamentos con resistencia cruzada.

Antes de cualquier cambio total es importante valorar lo siguiente:

- Mala adherencia
- Reacciones adversas.
- Interacciones medicamentosas.
- Inadecuada dosificación de los fármacos utilizados.
- Aumento transitorio de la CV mayor de 50 y menor de 1,000 copias (viral blips).

Se conoce como aumento transitorio o blips a las elevaciones transitorias de la CV que oscilan entre 50 y 1,000 copias/ml, durante la TARV y sin ninguna acción estas cifras retornan indetectables por debajo de 50 copias/ml. Su ocurrencia no es predictor de falla virológica y desarrollo de resistencia ante esta situación no se requieren cambios en el tratamiento antirretroviral.

## **F. Consideraciones Generales para la Secuenciación de la TARV**

Para la secuenciación del tratamiento de rescate es importante tener en consideración los siguientes elementos:

- a) Cambiar siempre a un esquema que incluya al menos dos y de preferencia tres nuevos medicamentos activos.
- b) Cambiar a una clase específica de ARVs sin exposición previa por el paciente.
- c) Efectuar el cambio tempranamente con CV bajas (1,000 a 10,000), por la mayor probabilidad de acumulación de mutaciones de resistencia y de resistencia cruzada a nuevos medicamentos de una misma familia.
- d) Debe realizarse ensayos de resistencia, cuando la elección del esquema de rescate resulte difícil, deberá referirse al paciente al nivel de mayor resolución. (esto relacionado con los esquemas de rescate)

### **SECUENCIACIÓN DE ANÁLOGOS NUCLEÓSIDOS**

Uno de los problemas de la secuenciación de dos ITRAN es el alto grado de resistencia cruzada. Se recomienda cambiar siempre a dos nuevos ITRAN no utilizados previamente. Otras opciones se muestran en la siguiente tabla.

### **SECUENCIACIÓN DE NO NUCLEÓSIDOS**

Debido a que los ITRNN poseen baja barrera para el desarrollo de resistencia es esperado que al fallar uno de ellos, se produzca resistencia cruzada a todos los demás miembros del grupo. Se recomienda cambiar a inhibidores de proteasa reforzados.

### **SECUENCIACIÓN DE INHIBIDORES DE PROTEASAS**

Para la secuenciación con un IP es necesario tomar en cuenta los siguientes elementos:

Es posible secuenciarlos con otros IP, pero es importante asegurar su potencia, reforzándolos con ritonavir a dosis bajas.

En los casos en que el paciente recibe LPV/r no existe información sobre que esquema se debe utilizar, es recomendable hacer pruebas de resistencia cuando se enfrente esta situación.

No es recomendable hacer cambios de esquema triple con IP a uno nuevo con ITRAN, o dos nuevos ITRAN y un ITRNN.

La utilización de un IP con barrera genética elevada como Lopinavir/ritonavir, y Darunavir, aumenta su posibilidad de éxito en **tratamientos de rescate**.

En el caso de falla a ATV/r se recomienda secuenciar con LPV/r.

en general se prefiere LPV/r en casos con falla tardía y CD4 menores de 100 células/mm<sup>3</sup>, mientras que ATV/r se recomienda en casos en donde hay alteraciones metabólicas y cuando se necesita mayor simplificación.

### **SECUENCIACIÓN DE TRES ITRAN**

No se recomienda hacer secuenciación con tres análogos nucleósidos. Una vez corroborada la falla virológica, se debe cambiar lo más pronto posible el esquema, por el riesgo de rápido desarrollo de resistencia cruzada. Se recomienda cambiar a **dos nucleósidos no utilizados previamente y un IP reforzado**.

## G. Criterios de Cambio por Falla a Múltiples Esquemas

Se define como falla múltiple cuando existe evidencia de resistencia por lo menos un ARV de cada una de las clases (ITRAN, ITRNN e IP).

En los pacientes con falla a múltiples esquemas se recomienda lo siguiente:

- Manejarlo en un servicio especializado.
- Realizar un ensayo de resistencia para elegir el esquema de rescate.
- Tratar de utilizar los IP con mayor actividad en contra de virus resistentes: LPV/r, y DRV/r.

Cuando el paciente no tiene opciones terapéuticas (por resistencia) la continuación de la TARV ha demostrado beneficio clínico (disminución de infecciones oportunistas y mortalidad) en comparación con la suspensión.

Otras drogas que han sido recientemente introducidas son raltegravir (inhibidor de integrasa).

**Tabla No. 8**  
**Principales Características de los ARVs**

Descripción	Presentación	Dosis	Biodisponibilidad	Eliminación
<b>Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos (ITRAN)</b>				
Zidovudina AZT	Cáp. 100 y 300 mg	250 o 300 mg BID	60%	Renal
Lamivudina 3TC	Tab. 150 mg	150 mg BID	86%	Renal
Didanosina ddl	Tab. 250 y 400 mg	>60 Kg 400 mg ID, <60 kg 250 mg ID	30 – 40 %	Renal 50%
Abacavir ABC	Tab. 300 y 600 mg	300 mg BID	83%	Renal 75%
Tenofovir TDF	Tab. 300 mg	300 mg	25-39%*	Renal
Emtricitabina FTC	Cáps. 200 mg	200 mg ID	93%	Renal
<b>Características de los inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN)</b>				
Nevirapina*	Tab. 200 mg	200 mg BID	>90%	80% en orina, 10% en heces fecales
Efavirenz	Tab. 200 y 600 mg	600 mg ID	42%	14-34% en orina 16-61% en heces
Etravirina	Tab. 100mg	200mg BID	Desconocida biodisponibilidad compuesta	Fecal (81%-86%)
<b>Características de los inhibidores de proteasa (IP)</b>				
Atazanavir	Cáps. 150 mg	300 mg + 100 mg de Ritonavir ID	No	Citocromo P450
Darunavir	Tab. 300 mg	600 mg BID + 100 mg de Ritonavir BID	37% solo, 82% con Ritonavir	Citocromo P450

<b>Ritonavir</b>	Cáps. 100 mg	Solo usado como refuerzo de otros IP	No establecida	Citocromo P450
<b>Lopinavir/ritonavir</b>	Caps. 133.3 ó 200 mg de lopinavir y 33.3 ó 50 mg de ritonavir	400 mg lopinavir y 100 mg ritonavir BID	No determinada	Citocromo P450
<b>Características de los inhibidores de integrasa</b>				
<b>Raltegravir</b>	Tab. 400 mg	400 mg BID	No determinada	Glucoronización
<b>Características de los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos combinados (ITRAN)</b>				
<b>Lamivudina</b> <b>Zidovudina</b>	+	Tab. 150/300 mg	150/300 mg BID	
<b>Tenofovir</b> <b>Emtricitabina</b>	+	Tab 300/200 mg	300/200 mg ID	
<b>Tenofovir</b> <b>Emtricitabina/EFV</b>	+	TAB TDF245mg/FTC200MG/E FV 600MG	245mg/200mg/600mg ID	
*200 mg ID durante los primeros 14 días, con el propósito de observar si se presentan efectos colaterales adversos severos, en caso de presentarse en el día 15 se continua el tratamiento con 200mg BID.				

En la tabla 8 se describen las principales características farmacológicas de los antirretrovirales disponibles en Nicaragua, de acuerdo a su mecanismo de acción.

## H. Efectos Adversos ARVS

Debe informarse al paciente de los riesgos potenciales del tratamiento ARVs. Las complicaciones asociadas a la TARV clasificarse en complicaciones a corto plazo y a largo plazo.

La toxicidad hepática, pancreatitis y la acidosis láctica y entre los efectos a largo plazo podemos encontrar la redistribución grasa corporal, así como las anormalidades del colesterol y/o los triglicéridos. Estas alteraciones pueden ocurrir en pacientes tratados con IP como en aquellos manejados con otro tipo de ARV.

Las reacciones adversas deben notificarse del municipio al SILAIS o directamente al departamento de FV en el Ministerio de Salud de conformidad con la Guía de Notificación de Reacciones Adversas<sup>27</sup>, (anexos formatos y las instrucciones del llenado para esta notificación).

### 1. Toxicidad hepática

La toxicidad hepática es la complicación más frecuente, debida a múltiples causas, la coinfección con virus hepatotrópicos, la ingesta de otros medicamentos, trastornos metabólicos, degeneración grasa, enfermedades oportunistas o neoplasias. De los ITRNN el que más se asocia a casos graves es la Nevirapina. Esta reacción es más común en mujeres embarazadas con CD4 >250/dl y hombres con CD4 >400/dl.

La hiperbilirrubinemia indirecta asociada atazanavir no se asocia a daño hepático ni requiere modificación del tratamiento.

<sup>27</sup> Normativa 063. "NORMA Y GUÍA PARA LA NOTIFICACIÓN OBLIGATORIA DE REACCIONES ADVERSAS ASOCIADAS A INSUMOS MÉDICOS"

## **2. Acidosis láctica**

Los ARVs relacionados con la acidosis láctica son: 3TC, ABC, TDF. Caracterizado por polipnea, dolor abdominal, mialgias, fatiga generalizada, debilidad neuromuscular y síntomas gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia y pérdida inexplicable de peso, aumento de enzimas hepáticas, incluida la lactato deshidrogenasa y aumento del ácido láctico. Debe suspenderse inmediatamente el fármaco y valorar su ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

## **3. Reacciones de hipersensibilidad**

Las reacciones de hipersensibilidad representan del 5 al 10% de todas las reacciones tóxicas medicamentosas. La reacción de hipersensibilidad aguda asociada con el abacavir se presenta en 5-8% de los pacientes, habitualmente en las primeras seis semanas de tratamiento y se caracterizan por fiebre, erupción cutánea y síntomas sistémicos y gastrointestinales.

El riesgo de esta reacción se puede reducir sustancialmente al realizar la prueba de detección del HLA B\*5701 previo al inicio del tratamiento. Esta prueba tiene un elevado valor predictivo negativo y es altamente sensible, de manera que abacavir no debe administrarse en pacientes con resultado positivo a esta prueba.

### **MIELOSUPRESIÓN**

La Zidovudina puede asociarse con supresión medular, manifestándose en las primeras semanas de uso del fármaco; se presenta como anemia severa o leucopenia grave. Esta complicación se maneja sustituyendo la zidovudina por abacavir o tenofovir.

### **DISLIPIDEMIA**

Los ITRNN y los IP, se asocian con el aumento de triglicéridos, colesterol-LDL, y disminución de colesterol HDL. El tratamiento de esta complicación consiste en la sustitución del IP por fármacos que no tengan efectos sobre los lípidos (ITRNN o atazanavir). La hipertrigliceridemia >500 mg/dl requiere manejo farmacológico con fibratos (fenofibrato, bezafibrato, gemfibrozilo).

### **RESISTENCIA A LA INSULINA/DIABETES**

Se presenta en más de 30% de las personas tratadas con Inhibidores de proteasa (IP) y se asocia a un incremento de los ácidos grasos, que contribuye a lipodistrofia. La aparición de diabetes se ha observado en 1 a 11% de las personas con tratamiento ARVs a base de IP. Frecuentemente se presenta después de dos meses de tratamiento. El manejo consiste en sustituir el IP por un ITRNN y manejo de hiperglucemia con hipoglucemiantes orales o insulina.

### **NEFROTOXICIDAD.**

El fármaco que se asocia a nefrotoxicidad es el Tenofovir. Se presenta en los primeros meses de tratamiento, el efecto es reversible al suspender el fármaco. La toxicidad del Tenofovir se manifiesta con daño tubulointersticial, acidosis tubular renal y síndrome de Fanconi. No se recomienda el uso de Tenofovir en pacientes con creatinina >1.3 y depuración menor de 80 ml/min.

## **OSTEOPENIA Y OSTEOPOROSIS.**

Esta descrita con una frecuencia entre 20 y 50% en pacientes bajo tratamiento antirretroviral. Algunos autores han encontrado relación entre osteopenia y osteoporosis con el uso de IP, la TARV parece estar asociado al aumento en el recambio óseo, así también la propia infección por el VIH podría tener una acción directa debido al efecto de ciertas citocinas mediadas por los linfocitos T activados. El tratamiento es igual al de la población general.

## **OSTEONECROSIS.**

Se ha sugerido que la alteración del metabolismo lipídico podría ser la causa de la oclusión vascular; se ha asociado el uso de los IP con un mayor riesgo de necrosis a vascular, afectando articulaciones coxofemorales y requiere tratamiento quirúrgico con reemplazo de la articulación.

## **EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.**

El Efavirenz se asocia con una serie de manifestaciones neurológicas que aparecen en las primeras semanas de tratamiento. Se caracterizan por insomnio, somnolencia, dificultad para concentrarse, sueños anormales y depresión. Los síntomas desaparecen gradualmente después de dos a cuatro semanas. Si el efecto persiste debe valorarse su suspensión o sustitución.

## **DISTRIBUCIÓN ANORMAL DE LA GRASA CORPORAL.**

La Lipoatrofia se asocia al uso prolongado de ARV se presenta como pérdida de grasa facial (carrillos y mejillas) y de las extremidades, en las cuales aparecen trayectos venosos prominentes. Está asociada al uso prolongado de analógicos timidínicos como la (Zidovudina). Sustituirla con ARVs menos efecto en lipoatrofia, como Abacavir o Tenofovir.

La lipohipertrofia cursa con acumulación de grasa visceral en el abdomen y está asociada al uso prolongado de IP. También se asocia a resistencia a insulina más que la lipoatrofia. Ambas pueden coexistir (lipoatrofia y lipohipertrofia), presentándose asociadas a efectos metabólicos (diabetes e hiperlipidemia), por efecto combinado de ITRAN e IP.

## **INTOLERANCIA GASTROINTESTINAL.**

Las náuseas y los vómitos son síntomas que aparecen con prácticamente todos los ARVs, pero especialmente con Zidovudina y IP. Aunque son síntomas benignos, su presencia está asociada con mal apego a tratamiento.

## **4. Principales tipos de toxicidad de los ARV**

En las directrices OMS de 2010 sobre el TARV se recomendaba una monitorización de laboratorio de la seguridad y la toxicidad de los regímenes con ARVs dirigida por los síntomas que presente el paciente. En el cuadro a continuación se enumeran los principales tipos de efectos tóxicos de los principales ARV y sus factores de riesgo.

Hay que investigar mejor la farmacovigilancia con un enfoque dirigido por los síntomas que presente el paciente, a fin de optimizar el tratamiento. Son necesarios más datos para determinar si es necesaria una vigilancia sistemática o periódica de determinados tipos de efectos tóxicos mediante pruebas de laboratorio (por ejemplo, la función renal en pacientes tratados con TDF) en todos los casos o solo en los pacientes con mayor riesgo.(Ver Anexo no 3)

## I. Interacciones Medicamentosas más Importantes

Al prescribir el TARV deben considerarse tanto las interacciones entre los mismos ARV como con otros medicamentos utilizados en la práctica clínica cotidiana. Mucho de los fármacos recomendados son substratos del citocromo P450 actuando, como inhibidores competitivos o como inductores enzimáticos.

Algunos fármacos no ARVs empleados con relativa frecuencia en las personas con VIH están involucrados en interacciones mediadas por citocromo P450, tales como rifampicina, rifabutina, ketoconazol, itraconazol, fluconazol, claritromicina, eritromicina y otros.

La administración combinada de algunos ARVs puede aprovechar las interacciones fármaco-cinéticas por los beneficios que aportan a la biodisponibilidad de los mismos (IP reforzados).

Deben evitarse algunos agentes que provocan interacciones potencialmente peligrosas como el astemizol, , cisapride, ergotaminas y benzodiazepinas de larga duración. ( ver anexos 4,5,6.6<sup>a</sup>7 se resumen las principales interacciones medicamentosas de las ARV).

## J. Pruebas de Resistencia a los ARVs

Según la OMS la resistencia a los ARV constituye uno de los mayores desafíos a los que se enfrentan tanto los países desarrollados como los países en vías de desarrollo. Aproximadamente un 10-15% de las nuevas infecciones por VIH-1 registradas en los Estados Unidos de América y Europa se deben a cepas resistentes por lo menos a un fármaco.

La resistencia se define como el aumento en la capacidad de replicación viral en presencia de niveles terapéuticos de los ARVs. La resistencia a ARVs tiene su origen genotípico y su traducción fenotípica.

La resistencia genotípica se refiere a las mutaciones en la secuencia del gene blanco de los ARV (transcriptasa reversa o proteasa) que se asocian a mayor capacidad de replicación viral.

La resistencia fenotípica es la pérdida de susceptibilidad a al un medicamento.(pasarlo al glosario)

La resistencia a ARV es originada por la gran replicación viral existente (cerca de 10 billones de viriones producidos por día) en presencia de una enzima transcriptasa reversa defectuosa que comete un error de copia del genoma viral cada vez que hace una nueva copia, lo que origina mutaciones al azar (cuasi especies).

Antes del inicio del tratamiento, las cepas predominantes son susceptibles, aunque existen algunas con resistencia baja pero con menor capacidad de replicación. A medida que transcurre el tiempo, se acumularán más mutaciones y los virus tenderán a replicarse mejor y recuperar una capacidad replicativa previa alta, con lo que se origina la falla virológica.

Entre más se mantenga el efecto de presión selectiva y replicación viral residual, es decir, mientras más se perpetúe la falla al tratamiento sin cambiarlo, se acumularán más mutaciones, existirán más posibilidades de resistencia cruzada y menor será la respuesta a otros medicamentos. Este hecho sugiere, en presencia de falla virológica, un cambio temprano de ARV.

A las mutaciones seleccionadas específicamente por cada medicamento se les denomina mutaciones primarias. Las mutaciones secundarias son, en general, compensatorias a las primarias, pero son las responsables de aumentar la capacidad replicativa y la resistencia cruzada.

Los ARV que con una sola mutación desarrollan resistencia tienen baja barrera genética (3TC), que desarrollan dicha resistencia con 3 ó más mutaciones tienen alta barrera genética (LPV/r). En general, los ITRAN desarrollan dos. Fenómenos ligados a resistencia: multirresistencia entre los ITRAN y el desarrollo de TAMs (mutaciones ligadas a timidínicos) cuyo efecto acumulativo produce resistencia cruzada. Entre los ITRNN es muy frecuente el desarrollo de resistencia cruzada debido a su baja barrera genética. Por su parte, los IP poseen una alta barrera genética con poco desarrollo de mutaciones primarias, sin embargo la aparición de mutaciones secundarias se asocia a resistencia cruzada. Estas características deben ser tomadas en cuenta al momento de decidir sobre cambios de ARV por falla terapéutica debido a la alta probabilidad de resistencia cruzada.

## **K. Desventajas de los ensayos de resistencia:**

Informan sólo de variantes virales predominantes, es decir, entre 25 y 70% de todas las existentes. No detectan mutantes minoritarios o escondidas (en santuarios) seleccionadas por el tratamiento actual o previo. Si se reporta resistencia, este hallazgo es un buen predictor de falla. Si se reporta susceptibilidad, no se garantiza que el medicamento vaya a funcionar debido a la existencia de variantes minoritarias.

Tienen una baja sensibilidad, son útiles cuando la CV es > 2,000 copias/ml, lo cual limita la detección temprana de resistencia.

El ensayo de resistencia debe realizarse cuando el tratamiento ARV está siendo administrado, ya que si se ha suspendido, las variantes susceptibles tienden paulatinamente a ocupar la población mayoritaria.

El reporte no refleja la historia del paciente que se realizó la prueba por lo que su valor es relativo y debe ser interpretado en forma integral con la historia clínica.

La interpretación de estos ensayos debe ser realizada por un experto.

## **L. Indicaciones de los ensayos de resistencia**

Debido a la limitada disponibilidad de recursos de laboratorio para el monitoreo de la efectividad de la TARV solo un número restringido de pruebas podrán realizarse en cada país, de manera que el laboratorio regional en consenso con los expertos del área, decidió establecer los siguientes criterios para las pruebas de resistencia:

Paciente con primera y segunda falla virológica a su esquema antirretroviral, cuyos casos hayan sido debidamente analizados por el comité asesor técnico- clínico de cada país.

Se define como falla virológica una carga mayor de 1,000 copias/ml después de al menos 6 meses en el esquema actual de tratamiento.

La carga viral que define la falla virológica debe ser corroborada en el laboratorio central de cada país.

El paciente debe tener 6 meses en su esquema de tratamiento.

Haberse descartado la falta de adherencia o la interrupción del tratamiento como causa de falla virológica.

El paciente debe continuar en el mismo esquema de TARV hasta que se realice la prueba de resistencia.

## M. Coinfección Tuberculosis y VIH

Es preciso incorporar la profilaxis con Trimetoprim-sulfametoxazol (TMZ) al conjunto de servicios relacionados con la infección por VIH. Las recomendaciones existentes abordan el inicio de la PTS en adultos, adolescentes, embarazadas y niños para la prevención de la neumonía por *Pneumocystis*, la toxoplasmosis y las infecciones bacterianas.

En adultos se indica Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg VO 3 veces por semana. Todo hijo de madre infectada por VIH debe iniciar profilaxis con trimetoprim sulfametoxazol a partir de las 4 a 6 semanas de vida

La TB es la infección oportunista más frecuente que pone en peligro la vida de las personas con VIH y una de las principales causas de muerte. Debe ingresarse al TARV a toda persona con VIH y TB activa. Las clínicas de atención Integral deben aplicar la estrategia llamada «las tres fes»<sup>28</sup>:

Intensificación de búsqueda y detección de casos de tuberculosis  
Profilaxis con isoniacida durante 6 meses  
Control de infecciones en los establecimientos de salud

### 1. **Profilaxis con Isoniacida (PINH)**

En adultos y adolescentes con VIH debe realizarse el cribado clínico de la TB basado en cuatro preguntas; tos, fiebre, pérdida de peso o sudores nocturnos, los personas que no refieran ninguno de estos signos y síntomas, es poco probable que tenga una TB activa, debiendo indicarse PINH. (Algoritmo diagnostico TB en personas con VIH)

Debe administrarse PINH independientemente del grado de inmunodepresión, estén recibiendo TARV, con tratamiento antituberculoso previo y durante el embarazo..

Las personas con VIH cuando la prueba intradérmica de tuberculina positiva se beneficia más de la PINH; cuando sea factible, se puede utilizar dicha prueba para identificarlas.

La administración de PINH a personas con VIH no aumenta el riesgo de desarrollar una TB resistente a la Isoniacida. **La preocupación por el desarrollo de resistencia no debe ser un obstáculo para administrar la profilaxis.**

Los niños con VIH mayores de 12 meses que, según el cribado clínico basado en los síntomas, es poco probable que padecan TB activa y no estén en contacto con casos de TB deben recibir PINH (10 mg/kg/día) durante 6 meses.

Los niños y niñas con VIH menores de 12 meses, en contacto con un caso de TB, una vez evaluados por una posible TB (mediante pruebas de diagnóstico), si la evaluación no pone de manifiesto la existencia de TB, deberán recibir 6 meses de PINH.

Todo niño o niña con VIH, una vez finalizado el tratamiento antituberculoso deberán recibir isoniacida durante 6 meses más (TB/VIH).

<sup>28</sup> Estrategia de la OMS

## **N. Momento de administrar el TARV en adultos y niños con TB**

Debe administrarse TARV a todo paciente con TB sensible y TB/MDR, **independientemente** del recuento de células CD4. Iniciar primero el tratamiento antituberculoso, que irá seguido del TARV tan pronto como sea posible, dentro de las primeras 8 semanas de iniciado tratamiento de TB.

Los pacientes con TB/VIH y con una inmunodepresión profunda (< 50 células CD4/mm<sup>3</sup>) deben recibir TARV de inmediato, con un plazo máximo de 2 semanas desde que inició el tratamiento para la TB.

Todo niño o niña con TB activa debe empezar a recibir TARV lo antes posible, a las 8 semanas de inicio del tratamiento antituberculoso, independientemente del conteo de CD4 y el estadio clínico.

El efavirenz es (ITRN) de preferencia en los pacientes que inician terapia con ARVs durante el tratamiento antituberculoso. Todo paciente con TB que ingresa a TARV debe indicarse el esquema preferente de primera línea (TDF/FTC/EFC).<sup>29</sup>

## **O. TB multirresistente (TB/MDR) e infección por VIH**

Toda persona con VIH con sospecha de TB farmacorresistente, debe indicársele la prueba GeneXpert MTB/RIF, esta tiene mayor sensibilidad para la identificación del Mycobacterium Tuberculoso en personas con VIH y la resistencia a la Rifampicina, acorta el tiempo de diagnóstico y la entrega del resultado (2horas), permitiendo el ingreso oportuno al tratamiento. Debe reducirse la carga de TB-MDR, prestando especial atención a los grupos de mayor riesgo de TB-MDR, infección por VIH, consumo de drogas por vía parenteral/inhalada, personal de salud y sitios de mayor concentración de población.

Independientemente de la cifra de linfocitos CD4, todos los pacientes con VIH/TB/MDR que requieran tratamiento antituberculoso de segunda línea, empiecen a recibir TARV lo antes posible, una vez iniciado el tratamiento antituberculoso. (En un plazo máximo de ocho semanas)

Rifampicina con inhibidores de proteasa es una combinación de fármacos que está contraindicada cuando las personas con VIH/TB están recibiendo IP potenciado. Una alternativa es sustituir la Rifampicina por Rifabutina. Si no se dispone de Rifabutina, se pueden utilizarse LPV/r mientras dure el tratamiento de la TB, se requiere aumentar la dosis de RTV o duplicar la dosis habitual de LPV/r. El régimen de terapia antituberculosa<sup>30</sup>

## **VIII. ASPECTOS RELACIONADOS A LA ADHERENCIA LA TARV**

La adherencia terapéutica es parte de la respuesta esperada en un paciente para observar los resultados de su tratamiento. Es el comportamiento que puede hacer efectivo la ingesta de medicamentos y otras indicaciones médicas, como hacer dieta o practicar ejercicio físico; el paciente es quién decide en última instancia cómo y cuándo lo hará.

<sup>29</sup> A excepción que el paciente tenga una condición especial o presente reacciones adversas al EFV.

<sup>30</sup> Deberá aplicar en base a las Normas Nacionales de TB y la Normativa 065 "Norma y Protocolo para el manejo de la coinfección de TB/VIH".

El término falta de adherencia debe emplearse cuando nos referimos al abandono o al incumplimiento de un tratamiento previamente acordado entre el médico y el paciente. Este problema es mucho más complicado. Los médicos pueden presionar al paciente y éste aceptar para complacerle, o bien el paciente pudiera sentirse ambivalente. Las PCVIH que verdaderamente desean los beneficios de un tratamiento, a menudo no se adhieren al plan de tratamiento, por diversas razones.

Es importante recalcar que además de los criterios clínicos establecidos para iniciar el TARV, deben considerarse los siguientes factores:

Evaluar la situación social, laboral, personal y familiar del paciente, para garantizar la adherencia.  
Los beneficios y riesgos potenciales de los ARVs con el uso a largo plazo.  
Deseo y compromiso firme de la persona de iniciar el tratamiento.

La participación del paciente en el manejo del VIH/sida es decisiva e influye notablemente en el éxito de la TARV, el momento de inicio y el tipo de TARV debe ser acordado con el paciente para garantizar el mayor apego al tratamiento. El TARV debe ser iniciada en el momento que el paciente ha aceptado el compromiso, existe la disposición para tomarlo de manera correcta por tiempo prolongado.

El éxito de la terapia requiere un alto grado de apego por parte de la persona, numerosos estudios muestran, que cifras por arriba del 95% se asocian a una respuesta virológica e inmunológica óptima y sostenida, así como a menor estancia hospitalaria y menor riesgo de progresión de la enfermedad.

## **A. Principales causas identificadas que ocasionan el abandono**

- No creer que el tratamiento recomendado le va a ayudar
- No querer mejorarse
- Falta de sentimientos de auto-eficacia (impotencia aprendida).
- Negación de la condición médica
- Vergüenza y encubrimiento de la enfermedad
- Necesidad de no sentirse diferente a los demás
- No sentirse enfermo, o sentirse bien
- Incapacitado en la técnica requerida
- Falta de comprensión de las instrucciones
- Efectos secundarios desagradables
- Olvidarse
- Abuso de sustancias
- Valores culturales
- Enfermedad mental
- Problemas financieros

Debe valorarse la condición del paciente para la aceptación del TARV y mantener la adherencia:  
Efectuar las siguientes preguntas

- ¿Entiende el paciente los objetivos del tratamiento?
- ¿El paciente comprende la enfermedad?
- ¿Qué tan complicado es el régimen de tratamiento?
- ¿Puede el paciente adaptar su estilo de vida al régimen de tratamiento?
- ¿Cuáles cambios de comportamiento serán necesarios?
- ¿Está el paciente dispuesto o es capaz de cambiar comportamientos específicos?
- ¿Qué ayuda necesita el paciente para hacer estos ajustes?
- ¿Conoce los efectos secundarios de los medicamentos?

¿Sabe el paciente como resguardar sus medicamentos?

Algunas investigaciones sugieren que aproximadamente un 60% de las personas (sin importar su procedencia) demostrarán no ser adherentes.

## **B. Características que pueden predecir la adherencia a la TARV:**

- No vivir solo(a)
- Tener una familia que le apoye
- Tener proveedores que le apoyen
- Garantía de confidencialidad.

## **C. Intervenciones que contribuyen con la adherencia a la TARV**

- Promover una relación de colaboración
- Ser amistoso y accesible
  - Destacar y apoyar las fortalezas del paciente
- Preguntar sobre sus preocupaciones, temores, metas y expectativas
  - Evitar usar términos muy técnicos
  - Mantener la confidencialidad
  - Modelar la esperanza y la perseverancia
  - Reforzar la auto-eficacia
- Recomendar siempre a las personas con VIH el reguardo de sus medicamentos.
- Mantener el medicamento en su envase, bien cerrado y fuera del alcance de los niños.
- Conserve el medicamento a temperatura ambiente y lejos del calor excesivo y la humedad (no en el baño).
- Las soluciones líquidas deben almacenarse en un lugar fresco y no refrigerarse
- Revise siempre la fecha de vencimiento de los medicamentos, si están vencidos, no los utilice y llévelos a su clínica de atención integral.

## **D. Grupos de auto ayuda**

Los grupos de auto ayuda<sup>31</sup> son pequeñas reuniones de personas. En este caso, sus miembros se reúnen de forma voluntaria y libre, motivados ante la necesidad de dar respuesta o encontrar solución a un problema compartido por todos ellos, de afrontar y superar una misma situación conflictiva, o de lograr cambios personales y/o sociales.

---

<sup>31</sup> Los Grupos de auto ayuda, también pueden encontrarse bajo el nombre de grupos ayuda mutua, de auto cuidado o grupos de soporte.

En este tipo de grupo, no está presente ningún profesional externo (al menos que el grupo lo llame de forma puntual para pedirle algún tipo de información técnica). Se ayudan los unos a los otros a través de las interacciones que, entre ellos y en el marco del grupo, se producen. Su principal función es el **apoyo emocional**.

## IX. VALORACIÓN Y SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON TRATAMIENTO ARV EN LOS SERVICIOS HOSPITALARIOS Y AMBULATORIOS

### A. En los servicios hospitalarios:

#### 1. *Equipos Multidisciplinarios*

Está conformado en todos los establecimientos de salud un equipo multidisciplinario de atención a las personas con VIH, que deberá estar integrado por el siguiente personal: médico infectólogo, trabajador social, nutricionista, farmaceuta, psicólogo clínico, médico psiquiatra y enfermera de salud mental. En caso que la unidad no cuente con los recursos anteriormente señalados, este quedará integrado con profesiones que cuente, el paciente será atendido por el profesional de mayor especialización en la unidad.

El equipo multidisciplinario debe realizar actividades de promoción, prevención, atención, tratamiento y seguimiento. Deberán establecer reuniones periódicas para el control y seguimiento de las personas con VIH<sup>32</sup>.

#### PRIMERA VISITA DE SEGUIMIENTO

La primera visita de seguimiento se realiza un mes después de haber iniciado la terapia.

El control de la eficacia y seguridad del TARV adquiere gran relevancia mediante el monitoreo periódico, se vigila el desarrollo de un eventual fracaso virológico, debe actuar con rapidez en caso que se presente, para evitar el deterioro inmunológico y la progresión clínica subsiguiente. Los controles de laboratorio contribuyen para poner al descubierto potenciales efectos tóxicos, estos pueden desembocar en una morbilidad mucho más grave o incluso mortal.

- Evaluación clínica completa
- Evaluación del apego
- Efectos adversos y tolerancia
- Tratamientos concomitantes
- BH (PFH en caso de haber iniciado con Nevirapina)
- Apoyo psicológico

---

<sup>32</sup>Conforme Manual de Funcionamiento de los Equipos Multidisciplinarios en los hospitales (EMD), Ministerio de Salud (Salud, 2010)

## **2. Segunda visita de seguimiento después de haber iniciado TARV (al mes de iniciado el tratamiento).**

- Evaluación clínica
- Evaluación del apego
- Efectos adversos y tolerancia
- Tratamientos concomitantes
- BH, QS, PFH, Triglicéridos y Colesterol (HDL, LDL), EGO
- Apoyo psicológico, si lo requiere
- Tercera visita de seguimiento después de haber iniciado TARV (al 2do o 3er mes).
- Igual manejo que la visita anterior
- Visitas de seguimiento de personas con VIH en TARV se harán (cada 2 a meses)
- Evaluación Clínica
- Evaluación de apego al tratamiento
- Efectos adversos y tolerancia
- Tratamientos concomitantes
- BH, QS, PFH, Triglicéridos y Colesterol (HDL, LDL), EGO
- Conteo de CD4+/CD8+ (conforme evolución de la terapia) y Carga viral
- Apoyo emocional y psicológico.

## **3. Cambio de tratamiento**

Después del cambio de tratamiento por falla se debe de retomar la evaluación como al inicio del tratamiento.

**Tabla No. 9**  
**Estudios de control y seguimiento del tratamiento antirretroviral**

### **Un mes después de iniciar la TARV.**

- Carga viral plasmática.
- Creatinina, sodio, potasio, fosfato, ALT, AST y bilirrubina en plasma.
- Proteinuria, glucosuria y sedimento urinario (solo son necesarios si la TARV Inicial incluye Tenofovir).
- Hemograma (solo es necesario si el TARV inicial incluye Zidovudina).

### **Cada 3 a 6 meses.**

- Carga viral plasmática.
- Recuento de linfocitos CD4. Paciente estable en TARV, asintomático, con buena recuperación inmunológica (ej. >350 o 500) y con carga viral suprimida (<50copias)- frecuencia es una vez al año).
- Bioquímica plasmática: creatinina, sodio, potasio, fosfato, ALT, AST, GGT, bilirrubina total, fosfatasa alcalina, LDH, glucemia basal, colesterol (total, LDL y HDL) y triglicéridos en ayunas.
- Proteinuria y glucosuria (esta última si la TARV incluye Tenofovir).
- Hemograma.

**Cada 6 a 12 meses.**

- Estimación del filtrado glomerular (6 a 12 meses según existen o no factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal y/o régimen de TARV incluya o no Tenofovir).
- Ecografía abdominal

Una vez al año.

- Estimación del riesgo cardiovascular.
- En mujeres: estudio ginecológico con citología cervical uterina.
- En varones  $\geq 50$  años: cribado de próstata (opcional).

La carga viral plasmática es el parámetro de seguimiento en PCVIH que reciben TARV, constituye el marcador más fidedigno de respuesta a la TARV. Esta debe indicarse

Al Ingreso de la PCVIH a la TARV

A las 8 semanas de iniciado el tratamiento

Luego, un seguimiento de CV plasmática cada seis meses

La carga viral se expresa en números absolutos o logaritmos decimales, como se describe a continuación.

Equivalente entre valores absolutos y logaritmos decimales (log 10) de diversas cantidades de carga viral (Tomada de Hoffman and Mulcahy).

No. Copias/ml	Log10
10	1,0
50	1,7
100	2,0
500	2,7
1,000	3,0
10,000	4,0
50,000	4,7
100,000	5,0
1,000,000	6,0

## **B. En el primer nivel de atención:**

La articulación entre el y segundo nivel de atención es de vital importancia para el seguimiento de PCVIH. Comienza con la definición de funciones por cada nivel y el establecimiento de un sistema ágil de referencia y contrarreferencia Institucional.

La función de los equipos multidisciplinario nivel municipal (salud familiar)

### **1. Aspectos a garantizar conjunto servicios preventivos**

- Divulgar y ofrecer métodos de prevención a la mujer embarazada y a la población en general.

- Ofrecer asesoramiento pre y post prueba del VIH a la mujer embarazada y población en general.
- Disponer de pruebas rápidas y brindar este servicio a las mujeres embarazadas y población en general.
- Referir los nuevos casos captados de VIH a las unidades designadas para la atención y seguimiento de estos pacientes.
- Identificar enfermedades oportunistas y referir a las unidades designadas para el manejo de las mismas.
- Disponer de medicamentos antirretrovirales para atender casos de riesgo ocupacional y no ocupacional, de acuerdo a la Normativa 108. Guía de Profilaxis Ocupacional y No Ocupacional ante el VIH.
- Brindar atención comunitaria a los pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar o extrapulmonar que sean captados en la comunidad o en otras unidades del sistema de salud, de acuerdo a la Norma del Ministerio de Salud.
- Establecer programas de alcance comunitario para las personas con VIH con el fin de fortalecer la adherencia de la TARV
- Fortalecer los grupos de autoayuda y consejería de pares.
- Coordinar con programas de reducción de daño para apoyar y transferir a las personas con VIH que lo demanden.

Es importante enfatizar que el propósito en atención primaria es lograr la captación temprana de personas con VIH, mediante la oferta y realización de pruebas diagnósticas, para incidir en la evolución natural de la enfermedad y contener los mecanismos de transmisión.

Podemos sintetizar que los centros de salud tienen la misión de combinar dos estrategias de respuesta a la epidemia del VIH: promover las medidas de prevención de la infección y brindar los cuidados médicos necesarios que permitan el restablecimiento de la salud.

La estrategia de incorporar la atención primaria del VIH puede reducir los costos, tanto económicos como en vida humana al captar tempranamente las PCVIH para su manejo y seguimiento, con una mejor calidad de vida.

El personal de unidades TARV del nivel secundario, una vez egresado el paciente deberán remitirlo al centro de salud familiar, para su seguimiento, éstos deben poner especial atención a pacientes coinfectados con tratamiento antifimicos y los que tienen problemas de adherencia a la TARV

## **C. INMUNIZACIONES, PROFILAXIS PRIMARIA Y SECUNDARIA DE LA PRINCIPALES INFECCIONES OPORTUNISTAS EN PERSONAS CON VIH**

La finalidad de la quimioprofilaxis es prevenir el desarrollo de una infección latente en una enfermedad clínica (profilaxis primaria) o evitar la recidiva de la enfermedad (profilaxis secundaria).

## **1. INMUNIZACIONES**

Los niños y niñas con infección por VIH deben recibir todas las vacunas que tendrían un niño o niña sin infección por VIH de la misma edad de acuerdo al esquema nacional de inmunizaciones. Sin embargo, existen algunas recomendaciones especiales:

La vacuna BCG no está contraindicada en el recién nacido hijo (a) de madre con VIH.

No aplicar la MMR (sarampión, parotiditis y rubeola) o la monovalente con anti sarampión a niños o niñas con inmunosupresión grave (CD4 menor de 15%)

La vacuna antipoliomielítica oral de virus vivos atenuados OPV (Sabin) se debe sustituir por una inyectable de virus inactivados VPI (Salk). Se aconseja que el niño (a) infectado no esté en contacto con otros niños que recibieron la vacuna Sabin en las últimas dos semanas. Valorar el riesgo-beneficio de no vacunar contra la poliomielitis y administrar la vacuna Sabin a los niños (as) con diagnóstico de exposición perinatal infectados por el VIH y no aplicarla en pacientes con inmunosupresión grave.

Es indispensable la vacunación contra *Haemophilus influenzae* y neumococo, por la gran frecuencia de estos gérmenes en niños y niñas con VIH. Dado que los niños (as) con VIH tienen un mayor riesgo de morbilidad secundaria a varicela y herpes zoster, se recomienda considerar la administración de la vacuna contra la varicela en niños (as) asintomáticos o con sintomatología leve, clase N1 o A1. Se aconseja aplicar dos dosis de vacuna con un intervalo de tres meses (valorar el riesgo beneficio).

En pacientes adultos, aplicar vacuna contra la influenza (en forma anual), y vacuna contra neumococo en dosis única, con revacunación a los siete años; no deben aplicarse vacuna antitifoídica oral o cualquiera otra vacuna de virus vivos.

## **2. PROFILAXIS PRIMARIA**

### **NEUMONÍA POR P. JIROVENCI:**

#### ***INDICACIÓN:***

Indicar con conteo de células CD4 menores de 200 mm<sup>3</sup> (14-15%), existencia definitoria de sida, candidiasis oro faríngea o fiebre de origen desconocida durante dos semanas.

#### ***ELECCIÓN:***

Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg c/24 hrs.

#### ***ALTERNATIVAS:***

Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg VO 3 veces por semana

Dapsona 50 mg VO c/12 hrs ó 100 mg VO c/24 hrs.

Dapsona 50 mg VO c/24 hrs + pirimetamina 50 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem.

Dapsona 200mg VO sem + pirimetamina 75 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem.

Suspender en pacientes en TARV con CD4>200/mm<sup>3</sup> durante tres meses.

**TOXOPLASMOSIS:****INDICACIÓN:**

Serología positiva para toxoplasma y CD4+ < 100/ mm<sup>3</sup>

**ELECCIÓN:**

Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg VO c/24 hrs.

**ALTERNATIVAS:**

Dapsona 50 mg VO c/24 hrs + pirimetamina 50 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem.

Dapsona 200 mg VO sem + pirimetamina 75 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem.

Descontinuar profilaxis primaria en pacientes en tratamiento ARV con CD4 200/ mm<sup>3</sup> por más de tres meses y reiniciar si conteo de CD4 <100-200 mm<sup>3</sup>.

**COMPLEJO MICOBACTERIUM AVIUM INTRACELLUARE (MAI):****INDICACIÓN:**

Iniciar con CD4 < 50/ mm<sup>3</sup>.

**ELECCIÓN:**

Azitromicina 1,200 mg una vez a la semana. Claritromicina 500 mg VO c/12 hrs.

**ALTERNATIVAS:**

Azitromicina 1,200 mg VO sem + rifabutina 300mg VO c/24 hrs. Rifabutina 300mg VO c/24 hrs.100/ mm<sup>3</sup> por más de tres meses y reiniciar si conteo de CD4 < 100 mm<sup>3</sup>.

**MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS:****INDICACIÓN:**

Personas con VIH que presentan recuento de CD4 ≤200 mm<sup>3</sup>. Son factores de riesgo para la infección tuberculosa (drogadicción parenteral, privados de libertad) y contactos con casos bacilíferos). De acuerdo a la Normativa 065 “NORMA Y PROTOCOLO PARA EL MANEJO DE LA CO-INFECIÓN DE TB-VIH”

**ELECCIÓN:**

Isoniazida 300 mg VO + piridoxina 50 mg VO al día por nueve meses.

Isoniazida 900 mg VO + piridoxina 100 mg VO 2 veces por semana por nueve meses

**ALTERNATIVAS:**

Isoniazida 900 mg VO c/24 hrs + piridoxina 50 mg c/24 hrs por nueve meses. Rifampicina 600 mg VO c/24 hrs por 2 meses.

Pirazinamida 15-20 mg/ kg/día VO por 2 meses.

Rifampicina 600 mg VO c/24 hrs + pirazinamida 15-20 mg/kg c/24 hrs por 2 meses en pacientes en contacto con tuberculosis resistente a isoniazida.

Pirazinamida + Etambutol (a dosis habituales) o Levofloxacina 500 mg cada 12/hrs si hay contacto con tuberculosis resistente a Isoniacida y Rifampicina.

### **3. PROFILAXIS SECUNDARIA**

#### **PNEUMOCYSTIS JIROVECE:**

##### **INDICACIÓN:**

Neumonía por P. jiroveci previa.

##### **ELECCIÓN:**

Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg c/24 hrs.

##### **ALTERNATIVAS:**

Trimetoprim Sulfametoxazol 160/800 mg VO 3 veces por semana. Dapsona 50 mg VO c/12 hrs VO ó 100 mg VO c/24 hrs.

Dapsona 50 mg VO c/24 hrs + pirimetamina 50 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem.

Dapsona 200mg VO sem + pirimetamina 75 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem. Pentamidina 300 mg una vez al mes en nebulizaciones.

Suspender en pacientes en TARV con más de 200 CD4+ durante tres meses.

#### **TOXOPLAMA GONDI:**

##### **INDICACIÓN:**

Encefalitis por toxoplasmosis previa.

##### **ELECCIÓN:**

Pirimetamina 25-50 mg VO c/24 hrs + Clindamicina 300 mg VO c/6 hrs c/24hrs + ácido folínico 10 mg VO c/24 hrs.

##### **ALTERNATIVAS:**

Trimetoprin Sulfametoxazol 160/800 mg VO c/24 hrs.

Dapsona 50 mg c/24 hrs VO sem + pirimetamina 50 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem.

Dapsona 200 mg VO sem + pirimetamina 75 mg VO sem + ácido folínico 25 mg VO sem c/24 hrs + ácido folínico

10 mg VO c/24 hrs.

Descontinuar la profilaxis secundaria en personas con VIH que estén en tratamiento ARV y conteo de CD4 >200 mm<sup>3</sup> por más de seis meses y reiniciar si conteo de CD4+ < 200 mm<sup>3</sup>.

#### **COMPLEJO MYCOBACTERIUM AVIUM INTRACELLULARE:**

##### **INDICACIÓN:**

Infección previa documentada por Complejo MAI.

##### **ELECCIÓN:**

Clarithromicina 500 mg VO c/12 hrs.

Azitromicina 1,200 mg VO una vez a la semana.

##### **ALTERNATIVAS:**

Azitromicina 1,200 mg VO sem + rifabutina 300 mg VO c/24 hrs. Rifabutina 300 mg VO c/24 hrs.

Descontinuar la profilaxis secundaria en pacientes en tratamiento antirretroviral con CD4 > 100/mm<sup>3</sup> por más de seis meses y reiniciar si conteo de CD4+ < 100 mm<sup>3</sup>.

### **CITOMEGALOVÍUS:**

#### ***INDICACIÓN:***

Enfermedad previa documentada.

#### ***ELECCIÓN:***

Valganciclovir 900 mg VO c/24 hrs.

#### ***ALTERNATIVAS:***

Ganciclovir 5-6 mg/kg IV 5-7 días c/sem.

### **CRIPTOCOCCUS NEOFORMANS:**

#### ***INDICACIÓN:***

Enfermedad documentada.

#### ***ELECCIÓN:***

Fluconazol 200 mg VO c/24 hrs. de 12 a 18 meses

#### ***ALTERNATIVAS:***

Anfotericina B 0.6-1 mg/kg IV 1-3 veces por semana Itraconazol 200 VO c/ 24 hrs.

### **HISTOPLASMA CAPSULATUM:**

#### ***INDICACIÓN:***

Enfermedad documentada.

#### ***ELECCIÓN:***

Itraconazol 200 mg VO c/12 hrs.

#### ***ALTERNATIVAS:***

Anfotericina B 1 mg/kg IV una vez por semana.

### **COCCIDIODES IMMITIS:**

#### ***INDICACIÓN:***

Enfermedad documentada.

#### ***ELECCIÓN:***

Fluconazol 400 c/24 horas hrs.

#### ***ALTERNATIVA:***

Anfotericina B 1 mg /kg IV una vez por semana.

Itraconazol 200 mg VO c/12 hrs.

**HERPES SIMPLE:****INDICACIÓN:**

Si hay recidivas frecuentes (más de 6 por año) y/o cuadros graves.

**ELECCIÓN:**

Aciclovir 200-800 mg VO c/8 hrs .

**HERPES ZOSTER:****INDICACIÓN:**

Si hay recidivas o cuadros recurrentes.

**ELECCIÓN:**

Aciclovir 800 mg VO c/8hrs.

**CANDIDIASIS OROFARÍNGEA:****INDICACIÓN:**

Si las recidivas son frecuentes.

**ELECCIÓN:**

Fluconazol 100-200 mg VO al día o 150 mg VO a la semana.

**CANDIDIASIS ESOFÁGICA:****INDICACIÓN:**

Cuadros frecuentes o recaídas.

**ELECCIÓN:**

Fluconazol 100-200 VO c/24 hrs.

## X. BIBLIOGRAFÍA

1. Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, et al. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2004; 39: 609-29.
2. AIDS epidemic update 2007. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/KnowledgeCentre/IVData/EpiUpdate/EpiUpdArchive/2007>
3. Ammassari A, Trotta MP, Murri R, et al. Correlates and predictors of adherence to highly active antiretroviral therapy: overview of published literature. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 31(Suppl 3): S123-7.
4. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Recommendations for a public health approach. 2006 revision. World Health Organization, 2006. (<http://www.who.int/hiv>).
5. Barlett JG, Gallant JE, Medical Management of HIV Infection 2007. Johns Hopkins University, School of Medicine. Baltimore, Maryland. 2007.
6. Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep*. 2006; 55 (RR-14): 1-17.
7. Branson BM. et al. Revised Recommendations for HIV Testing of Adults, Adolescents, and Pregnant Women in Health-Care Settings. Division of HIV/AIDS Prevention, National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention (proposed). United States. *MMWR* 1993; 42 [No. RR-2]: 1—10.
8. Caballero-Hoyos R, Villaseñor-Sierra A. Conocimientos sobre VIH/SIDA en adolescentes urbanos: consenso cultural de dudas e incertidumbres. *Salud Pública Mex*. 2003; 45 (supl 1): S108-S114.
9. Cardozo MJ. et al. VIH 2004. Adaptado de: <http://www.hivmedicine.com> Hoffman-Kamps. 2004.
10. Carr A. HIV lipodystrophy: risk factors, patogénesis, diagnosis and management AIDS. 2003; 17: S141-S148.
11. CDC. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral. *MMWR*. 2001; 50 [No. RR-19]: 1— 62.
12. CDC. Revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR*. 2001; 50 [No. RR-19]:63--85).

13. Centers for Diseases Control. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MWR. 1992; 41 (RR-17): 1-19.
14. Cervantes GM, Sala RM, Segura PF. Osteonecrosis en pacientes con HIV. AIDS. 2003; 6: 106-114.
15. Cheever L. Forum for Collaborative HIV Research. What do we know about adherence levels in different populations? Adherence to HIV therapy: Building a bridge to success Washington, D.C. 1999. Disponible en <http://www.gwhealthpolicy.org>
16. Clinical Care Options for HIV. HIV/AIDS Annual Update 2007. Disponible en <http://clinicaloptions.com>.
17. Connick E, Lederman MM, Kotzin BL et al. Immune Reconstitution in the First Year of Potent Antiretroviral Therapy and Its Relationship to Virologic Response. J Infec Dis. 2000; 181: 358-63.
18. Dean M, Carrington M, Winkler C et al. Genetic Restriction of HIV-1 Infection and Progression to AIDS by a Deletion Allele of the CCR5 Structural Gen. Science.273; 1853-1862.
19. Deeks Steven. Antiretroviral treatment of HIV infected adults. BMJ 2006, 332:1489-93. Disponible en <http://bmj.com/cgi/content/full/332/7556/1489>.
20. Developing an evidence-based guide to community preventive services methods. The Task Force on Community Preventive Services. Am J Prev Med. 2000; 18:35-43.
21. Dube MP, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis. 2003; 37: 613-27.
22. Dubé MPL, Stein JH, Aberg JA, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis. 2003; 37: 613-627.
23. EBM-Guidelines, Evidence-based medicine. Disponible en (<http://www.ebm-guidelines.com>).
24. Esté JA, Telenti A. HIV Entry Inhibitors. Lancet. 2007; 370: 81-88. French MA, Price P, Stone SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. AIDS. 2004; 18: 1615-1627.
25. Garcia F, De Lazzari E, Plana M, et al. Long-Term CD4+ T-Cell Response to Highly Active Antiretroviral Therapy According to Baseline CD4+ T-Cell Count. J Acquir Immune Defic Syndr. 2004; 36: 702-13.

26. Gazzard. B. The British HIV Association (BHIVA) treatment guidelines for 2005, HIV Medicine 2005; 6 Suppl. 2: S 1–S61.(<http://www.bhiva.org/guidelines/2005/> BHIVA-guidelines).
27. Ghosn J, Wirden M, Ktorza N, et al. No benefit of a structured treatment interruptionbased on genotypic resistance in heavily pretreated HIV-infected patients. AIDS.2005; 19: 1643-7.
28. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas con VIH. Tercera Edición. México,[2007](http://www.salud.gob.mx/conaSida)  
[Disponible en <http://www.salud.gob.mx/conaSida>](http://www.salud.gob.mx/conaSida)
29. Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults in Europe. European AIDS Clinical Society, 2008.
30. Guidelines for the treatment of HIV–Infected adults with antiretroviral therapy. British HIV Association, 2008.
31. Guideline for Implementation of antiretroviral therapy in Ethiopia. Ministry of Health Ethiopia. 2005.
32. Hammer, SM, Saag, MS, Schechter, M, et al. Treatment for Adult HIV Infection. 2006 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel. JAMA. 2006; 296: 827-843.
33. Heath KV, Montaner JS, Bondy G, Singer J et al. Emerging Drug Toxicities of Highly Active Antiretroviral therapy for Human Immunodeficiency Virus Infection. Current Drug Targets. 2003; 4: 13-22.
34. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, et al. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. AIDS. 2002; 16: 1119-29.
35. Hirsch MS, Brun-Vézinet F, Clotet B, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adults Infected with human immunodeficiency virus type 1: 2003 recommendations of an International AIDS Society–USA Panel. Clin Infect Dis. 2003; 37: 113-28.
36. HIV/AIDS Progress Reports 2007. Disponible en [http://www.who.int/en/Section10/Section18/Section2008\\_13202.htm](http://www.who.int/en/Section10/Section18/Section2008_13202.htm).
37. Nicaragua. Hojas informativas sobre la atención y tratamiento de la infección por el VIH/SIDA.OPS/OMS.Octubre 2004.
38. Informal Meeting on National Training Programmes and Patient monitoringSystems for HIV/AIDS care and treatment. World Health Organization. Philippines.31 January-4 February 2005.
39. International AIDS Society–USA Resistance Mutations Project Panel. Update of the drug resistance mutations in HIV-1. February 3,2006. Disponible en ([http://www.iasusa.org/resistance\\_mutations](http://www.iasusa.org/resistance_mutations)).
40. Karras A, Lafaurie M, Furco A, et al. Tenofovir related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus. Clin Infect Dis. 2003; 36: 1070-3.

41. Lederman, HM, Williams PL, Wu JW et al. Incomplete Immune Reconstitution after Initiation of Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients with Severe CD4+ Cell Depletion. *The Journal of Infectious Diseases*. 2003; 188: 1794–803.
42. Liu R, Taxton WA, Choe S et al. Homozygous Defect in HIV-1 Coreceptor Account for Resistance of Some Multiply-Exposed Individuals to HIV-1 Infection. *Cell*. 1996;86:367-367.
43. Lori F, Maserati R, Lisziewicz J et al. Immune Reconstitution and Control of HIV. *HIV Clin Trials*. 2004; 5: 170–182. Mallal S, Phillips E, Carosi G et al. HLA-B\*5701 Screening for Hypersensitivity to Abacavir. *N Engl J Med*. 2008; 358: 568-79.
44. Management of HIV Infection and Antiretroviral Therapy in Adults and Adolescents. World Health Organization. New Delhi, India 2007. ISBN 978 92 9022 289 7
45. May M, Sterne JA, Sabin C, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients up to 5 years after initiation of HAART: collaborative analysis of prospective studies. *AIDS*. 2007; 21: 1185-97
46. Mellors JW, Margolick JB, Phair JP, et al. Prognostic value of HIV-1 RNA, CD4 cell count, and CD4 Cell count slope for progression to AIDS and death in untreated HIV-1 infection. *JAMA*. 2007; 297: 2349-50.
47. Nicaragua. Ministerio de Salud Estadísticas de VIH 2007. Disponible en [www.minsa.gob.ni/bns/Sida/doc/Estadísticas\\_VIH\\_2007.ppt](http://www.minsa.gob.ni/bns/Sida/doc/Estadísticas_VIH_2007.ppt)
48. Nicaragua. Ministerio de Salud Plan Estratégico Nacional de ITS, VIH y Sida2006-2010 Disponible en: [www.minsa.gob.ni/bns/Sida/doc/06.pdf](http://www.minsa.gob.ni/bns/Sida/doc/06.pdf).
49. Nicaragua. Ministerio de Salud Política Nacional de Prevención y control de ITS, VIH y Sida. Nicaragua, Agosto 2006. Disponible en [www.minsa.gob.ni/bns/Sida/doc/07.pdf](http://www.minsa.gob.ni/bns/Sida/doc/07.pdf).
50. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. *Lancet*. 2007; 370: 407-13.
51. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 29, 2008; 1-128. Disponible en <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
52. Phillips AN, Gazzard B, Gilson R, et al. Rate of AIDS diseases or death in HIV- infected antiretroviral therapy-naïve individuals with high CD4 cell count. *AIDS*. 2007; 21: 1717-21.
53. Protocolos de atención para personas viviendo con VIH/SIDA. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. San Salvador. Noviembre, 2005.

54. Recomendaciones CEVIHP/SEIP/AEP/PNS respecto al tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes infectados por el VIH. Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica. Madrid-España. 2005; 23: 279–312.
55. Recomendaciones de GeSida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. Enero 2007 Disponible en <http://www.msc.es>
56. Recomendaciones de la Asociación Nicaragüense de Infectología, 2008.
57. Recomendaciones de SPNS/GEAM/SENBA/SENPE/AEDN/SEDCA/GESIDA sobre nutrición en el paciente con infección por VIH 2006. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid. 2006 Disponible en <http://www.msc.es>).
58. Samson M, Libert F, Doranz B et al. Resistance to HIV-1 in Caucasian Individuals Bearing Mutant Alleles of the CCR-5 Chemokine Receptor Gene. *Nature*. 1996; 382: 722-725.
59. Schacker T, Collier AC, Hughes J y cols. Clinical and epidemiologic features of Primary HIV infection. *Ann Intern Med*. 1996; 125: 257–264.
60. Seekin EP, King E, Obholz S, McGuire S Editores. HIV/AIDS Annual Update 2007. Clinical Care Options HIV. Coronado, California. Mayo 31–June 3, 2007.
61. Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J Antimicrobial Chemother*. 2006; 57: 167–170.
62. Situación de la epidemia de Sida: informe especial sobre la prevención del VIH: Diciembre de 2007. ONUSIDA/07.27S / JC1322S ISBN 978 92 9 173623 2.
63. Soto LE, Méndez J. et al. Guía de Manejo Antirretroviral de las Personas que Viven con el VIH/SIDA. Segunda edición, Mexico, 2005-2006.
64. Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group, El- Sadr WM, Lundgren JD, et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med*. 2006; 355: 2283-96.
65. Treatment for Adult HIV Infection. AIDS Society-USA Panel. *JAMA*. 2006; 296: 827-843. Disponible en: <http://www.jama.com>
66. US Department of Health and Human Services. Public Health Service Task Force recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and Interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. Rockville, MD: HIV/AIDS Treatment Information Service. Disponible en <http://AIDSinfo.nih.gov>
67. Vercauteren J, Vandamme AM. Algorithms for the interpretation of HIV-1 genotypic drug resistance information. *Antiviral Res*. 2006; 71: 335-42.
68. WHO Evidence Network. Disponible en <http://www.euro.who.int>

69. Organización Pan Americana de la Salud, Actualización técnica sobre la optimización del tratamiento: uso de Efavirenz durante el embarazo: una perspectiva de salud pública. Junio del 2012. Washington, DC : OPS, 2013 Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=23613&ltmid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=23613&ltmid=)
70. Nicaragua. Gobierno de Reconciliación y Unidad Nacional. Ministerio de Salud. Norma y Manual de Procedimientos para la Gestión del Uso Racional de Insumos Médicos / Dirección Superior del Ministerio de Salud. Managua: MINSA, Mar. 2012

## SITIOS WEB

1. AIDSinfo <http://aidsinfo.nih.gov/guidelines>
2. AIDS Alert <http://www.ninnet.com/ninnet/aids.html>
3. AIDS and HIV Pompidou Center-France <http://www.ircam.fr/solidarites/Sida/index.html>
4. AIDS and HIV Resources <http://www.qrd.org/QRD/www/AIDS.html>
5. AIDS and the Law <http://www.barlinc.org/aids.html>
6. AIDS Book Review Journal <gopher://ucsbusa.ucsb.edu:3001/11.Journals/.A./AIDS>
7. AIDS Book Review Journal <http://www.library.uscb.edu/journals/aids/>
8. AIDS Bytes <http://www.clients.anomtec.com/AidsBytes/>
9. AIDS Daily Sumary mailing
10. list: [ben@maggadu.queemet.org](mailto:ben@maggadu.queemet.org)
11. AIDS Information <http://www.ircam.fr/>
12. AIDS Mailing List
13. listserv: [LISTSERV@WUMD.WUSTL.EDU](mailto:LISTSERV@WUMD.WUSTL.EDU)
14. AIDS News
15. listserv: [LISTSERV@RUTGERS.EDU](mailto:LISTSERV@RUTGERS.EDU)
16. AIDS Patents Project <http://patents.cnidr.org/pto/search.html>
17. AIDS Project Los Angeles <http://www.datalounge.com/apla/>
18. AIDS Statistics <http://www.oneworld.org/avert/stats.htm>
19. AIDS Therapeutics-Microscapes <http://micro.magnet.fsu.edu/micro/gallery/pharm/aids/>
20. AIDS virtual library <http://planetq.com/aidsvl/index.html>
21. AIDS Virus <http://www.adventure.com/library/encyclopedia/aids.html>
22. AIDS-STAT

23. list:AIDS-STAT-REQUEST@WUBIOS.WUSTL.EDU
24. Bionet.immunology news:bionet.immunology
25. Bionet.molbio.hiv newsbionet.molbio.hiv
26. Bit.listserv.aidsnews
27. news: bit.listserv.aidsnews
28. **CDC AIDS DAILY SUMMARY**
29. <http://www.cdcnac.org/summary.html>
30. **CDC NATIONAL AIDS CLEARINGHOUSE**
31. <http://cdcnac.aspensys.com:72>
32. **CONASIDA**
33. <http://www.ssa.gob.mx/conaSida/index.htm>
34. **HIV Medicine 2003** [www.hivmedicine.com](http://www.hivmedicine.com)
35. **HIV/AIDS 2006** <http://clinicaloptions.com/ccohiv2006>
36. **HIV/AIDS 2007** <http://clinicaloptions.com/ccohiv2007>
37. **HIV/AIDS**
38. <http://clinicaloptions.com/ccohiv2005>
39. **HIV/AIDS**
40. <http://clinicaloptions.com/2004hivupdate>
41. **JAMA: HIV/AIDS information center**
42. <http://www.ama-assn.org/special/hiv/hivhome.htm>
43. **Medical Management of HIV Infection 2004** [www.hopkins-hivguide.org](http://www.hopkins-hivguide.org)
44. **Medical Management of HIV Infection 2005-2006** [www.hopkins-hivguide.org](http://www.hopkins-hivguide.org)
45. **Protocolo de Atención para personas viviendo con VIH/SIDA**
46. [Sidatel@mpspas.gob.sv](mailto:Sidatel@mpspas.gob.sv)
47. **SIDA/AIDS**
48. <http://jeff.dca.udg.mx/Sida/Sida.html>
49. **The body: A multimedia AIDS and VIH information resource** <http://www.thebody.com>

## **XI. ANEXOS**

## ANEXO 1. Posología de los ARV recomendados

Posología de los ARV en adultos y adolescentes	
Nombre genérico	Posología
<b>Inhibidores nucleosídicos de la retrotranscriptasa (INRT)</b>	
<b>Abacavir (ABC)</b>	300 mg dos veces al día o 600 mg una vez al día
<b>Didanosina (ddl)</b>	400 mg una vez al día ( $> 60$ kg) o 250 mg una vez al día ( $\leq 60$ kg)
<b>Emtricitabina (FTC)</b>	200 mg una vez al día
<b>Lamivudina (3TC)</b>	150 mg dos veces al día o 300 mg una vez al día
<b>Zidovudina (AZT)</b>	250–300 mg dos veces al día
<b>Inhibidores nucleotídicos de la retrotranscriptasa (INtRT)</b>	
<b>Tenofovir (TDF)</b>	300 mg una vez al día
<b>Inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa (INNRT)</b>	
<b>Efavirenz (EFV)</b>	600 mg una vez al día
<b>Etravirina (ETV)</b>	200 mg una vez al día
<b>Nevirapina (NVP)</b>	200 mg una vez al día durante 14 días, y luego 200 mg dos veces al día
<b>Inhibidores de la proteasa (IP)</b>	
<b>Atazanavir + ritonavir (ATV/r)</b>	300 mg + 100 mg una vez al día
<b>Darunavir + ritonavir (DRV/r)</b>	800 mg + 100 mg una vez al día o 600 mg + 100 mg dos veces al día
<b>Lopinavir/ritonavir (LPV/r)</b>	400 mg/100 mg dos veces al día
Nombre genérico	Posología
	Consideraciones en personas que estén recibiendo tratamiento antituberculoso No es preciso ajustar la dosis en presencia de Rifabutina. En presencia de Rifampicina se ajustará la dosis de LPV/r (800 mg de LPV + 200 mg de RTV dos veces al día o 400 mg de LPV + 400 mg de RTV dos veces al día)
<b>Inhibidores de la integrasa</b>	
<b>Raltegravir (RAL)</b>	400 mg dos veces al día

<sup>a</sup> En el caso de los adolescentes de peso  $< 35$  kg, véase en la página siguiente la posología de las formulaciones de ARV en niños según el peso corporal.

**Anexo No.2 Definiciones OMS del fracaso clínico, inmunológico y virológico para decidir el cambio de régimen ARVs**

<b>Fracaso</b>	<b>Definición</b>	<b>Observaciones</b>
<b>Clínico</b>	<p><b>Adultos y adolescentes:</b> Evento clínico nuevo o recurrente que indique inmunodeficiencia grave (afección característica del estadio clínico 4 de la OMS) con 6 meses de tratamiento eficaz</p> <p><b>Niños:</b> Evento clínico nuevo o recurrente que indique inmunodeficiencia grave o avanzada (afección característica del estadio clínico 3 o 4 de la OMS, a excepción de la TB) con 6 meses de tratamiento eficaz.</p>	<p>Hay que diferenciarlo del SIRI aparecido posterior al inicio del TARV.</p> <p>En el adulto, algunas afecciones características del estadio 3 de la OMS (TB pulmonar e infecciones bacterianas graves) también pueden indicar fracaso del tratamiento</p>
<b>Inmunológico</b>	<p><b>Adultos y adolescentes</b> Reducción del número de células CD4 a valores iguales o inferiores a los iniciales o Número de células CD4 &lt; 100/mm<sup>3</sup> de forma persistente.</p> <p><b>Niños Menores de 5 años</b> con número de células CD4 &lt; 200/mm<sup>3</sup> o &lt; 10% de forma persistente , <b>Mayores de 5 años</b> Número de células CD4 &lt; 100/mm<sup>3</sup> de forma persistente.</p>	<p>Sin infección concomitante o reciente que cause disminución transitoria del número de células CD4. En una revisión sistemática se comprobó que los actuales criterios clínicos e inmunológicos de la OMS tienen baja sensibilidad y bajo valor predictivo positivo para identificar a los pacientes con fracaso virológico (182). Es de esperar que el valor predictivo sea aún menor con un inicio más precoz del TARV y un fracaso del tratamiento con un número más elevado de células CD4. Por el momento no se han propuesto definiciones alternativas del fracaso del tratamiento ni una definición alternativa validada del fracaso inmunológico</p>
<b>Viroológico</b>	<p>Carga viral plasmática &gt; 1000 copias/ml en dos mediciones consecutivas con un intervalo de 3 meses, con apoyo a la observancia del tratamiento.</p>	<p>No se ha determinado el umbral óptimo para definir el fracaso virológico y la necesidad de cambiar el régimen ARVs.</p> <p>El paciente debe haber tomado el TARV durante un mínimo de 6 meses para que se pueda determinar que un régimen ha fracasado.</p>

### Anexo No. 3 Tipos de efectos tóxicos de los ARV de primera, segunda y tercera línea

ARV	Principales tipos de toxicidad	Factores de riesgo	Medidas propuestas
ABC	Reacción de hipersensibilidad	Presencia del gen HLA-B*5701 (no disponible en el país)	Si el ABC se está utilizando en el TARV de primera línea, cámbiese por TDF o AZT  Si el ABC se está utilizando en el TARV de segunda línea, cámbiese por TDF
ATV/r	Alteraciones electrocardiográficas (prolongación del intervalo PR)  Hiperbilirrubinemia indirecta (ictericia clínica)  Nefrolitiasis y riesgo de prematuridad	Trastornos de la conducción preexistentes Uso simultáneo de otros fármacos que puedan prolongar el intervalo PR  Hepatopatía subyacente Coinfección por VHB y VHC Uso simultáneo de fármacos hepatotóxicos  Factores de riesgo conocidos	LPV/r o DRV/r. Si los IP potenciados están contraindicados y los INNRT han fracasado en el TARV de primera línea, pensar en utilizar inhibidores de la integrasa.
AZT	Anemia, neutropenia, miopatía, lipoatrofia o lipodistrofia  Acidosis láctica o hepatomegalia grave con esteatosis	Anemia o neutropenia en condiciones basales ≤ 200 células CD4/mm3  IMC > 25 (o peso > 75 kg) Exposición prolongada a análogos de los nucleósido	Si la AZT se está utilizando en el TARV de primera línea, cámbiese por TDF o ABC  Si la AZT se está utilizando en el TARV de segunda línea, cámbiese por d4T
DRV/r	Hepatotoxicidad  Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves	Hepatopatía subyacente Coinfección por VHB y VHC Uso simultáneo de fármacos hepatológicos  Alergia a las sulfonamidas	Si el DRV/r se está utilizando en el TARV de segunda línea, se puede pensar en sustituirlo por ATV/r o LPV/r. Cuando se esté utilizando en el TARV de tercera línea, las alternativas disponibles son escasas
EFV	Toxicidad persistente del sistema nervioso central (por ejemplo, sueños anormales, depresión o confusión mental)  Hepatotoxicidad  Convulsiones  Reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, Riesgo de defectos del tubo neural (igual a la tasa de otros ARV) (122,140) Ginecomastia	Depresión u otros trastornos mentales (pasados o en condiciones basales) Administración durante el día  Hepatopatía subyacente Coinfección por VHB y VHC Uso simultáneo de fármacos hepatotóxicos  Antecedentes de convulsiones  Desconocidos	NVP. Si el paciente no tolera los INNRT, utilíicense IP
ETV	Reacciones cutáneas y de hipersensibilidad graves	Desconocidos	Las alternativas disponibles son escasas
LPV/r	Alteraciones electrocardiográficas: prolongación de los intervalos PR y QT, taquicardias helicoidales («torsades de pointes»)  Prolongación del intervalo QT  Hepatotoxicidad  Pancreatitis	Trastornos de la conducción preexistentes Uso simultáneo de otros fármacos que puedan prolongar el intervalo PR  Síndrome de QT largo congénito Hipopotasemia Uso simultáneo de otros fármacos que puedan prolongar el intervalo QT  Hepatopatía subyacente Coinfección por VHB y VHC Uso simultáneo de fármacos	Si el LPV/r se está utilizando en el TARV de primera línea en niños (as), cámbiese por un INNRT adecuado para la edad (NVP en menores de 3 años y EFV en mayores de 3 años). En mayores de 6 años se puede utilizar el ATV  Si el LPV/r se está utilizando en el TARV de segunda línea en adultos, cámbiese por ATV/r o DRV/r. Si los IP potenciados están contraindicados y ha fracasado el

	Riesgo de prematuridad, lipoatrofia o síndrome metabólico, dislipidemia o diarrea grave	hepatotóxicos Enfermedad avanzada por VIH Desconocidos	TARV de primera línea con INNRT, se puede pensar en utilizar inhibidores de la integrasa
<b>NVP</b>	Hepatotoxicidad  Erupciones cutáneas graves y reacciones de hipersensibilidad (síndrome de Stevens- Johnson)	Hepatopatía subyacente Coinfección por VHB y VHC Uso simultáneo de fármacos hepatotóxicos > 250 células CD4/mm <sup>3</sup> en mujeres > 400 células CD4/mm <sup>3</sup> en hombres Primer mes de tratamiento (si no se instaura un periodo de prueba con una dosis reducida)	EFV. Si el paciente no tolera los INNRT, utilícese IP
<b>RAL</b>	Rabdomiolisis, miopatía, mialgias	Uso simultáneo de otros fármacos que puedan aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiolisis	Las alternativas disponibles son escasas
<b>DF (169)</b>	Disfunción tubular renal, síndrome de Fanconi  Disminución de la densidad mineral ósea  Acidosis láctica o hepatomegalia grave con esteatosis  Exacerbación (brotes) de la hepatitis B	Nefropatía subyacente Edad avanzada IMC < 18,5 (o peso < 50 kg) Diabetes mellitus no tratada Hipertensión no tratada Uso simultáneo de otros fármacos nefrotóxicos o de IP potenciados  Antecedentes de osteomalacia y fracturas patológicas Factores de riesgo de osteoporosis o pérdida ósea  Exposición prolongada a análogos de los nucleósidos obesidad  Suspensión del TDF por toxicidad	Si el TDF se está utilizando en el TARV de primera línea, cámbiese por AZT o ABC  Si el TDF se está utilizando en el TARV de segunda línea (después de que se haya utilizado AZT en el TARV de primera línea), cámbiese por ABC  Utilícese un fármaco alternativo para tratar la hepatitis

#### Anexo No 4. Principales interacciones medicamentosas de los ITRNN

Drogas Afectadas	Etravirina ( ETR)	Nevirapina (NVP)	Efavirenz (EFV)
<b>Ketoconazol</b>	Niveles: Fluconazol aumenta los niveles ETR. Dosis estándar	Niveles: Keto. ↓ 63%. NVP ↑ 15-30%. Dosis: No recomendado	Sin datos
<b>Rifampicina</b>	Niveles: Disminuyen significativamente para ETR. No coadministrar ETR con Rifampicina.	Niveles: NVP ↓ 20%-58%. Consecuencias virológicas inciertas, existe potencial para hepatotoxicidad. Uso de esta combinación no es recomendada; sin embargo, si se utiliza, la co-administración debe ser	Niveles: EFV ↓ 25%. Dosis: Considerar ↑ EFV a 800 mg qd
<b>Rifabutina</b>	Niveles ↓ ETR AUC 37%. Rifabutina ↓ AUC 17%. Dosis de Rifabutina 300mg diario	Niveles: NVP ↓ 16%. No requiere ajustar dosis	Levels: EFV unchanged; Rifabutina ↓ 35% Dose: ↑ rifabutina dose to 450-600 mg qd or 600 mg 3x/ week. ** EFV: Standard
<b>Claritromicina</b>	Niveles: ETR ↑ AUC 42%. Claritromicina ↓ AUC 39%. Considerar azitromicina como alternativa	Niveles: NVP ↑ 26%. Claritromicina ↓ 30%. Monitor for efficacy or use alternative agent	Levels: Claritromicina ↓ 39%. Monitor for efficacy or
<b>Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína</b>	Niveles: Potencialmente disminuida para ETR. Considerar anticonvulsivantes alternativos. No administrar con ETR.	Se desconoce. Uso con cuidado. Monitorear niveles de anticonvulsivantes	Uso con cuidado. Monitorear niveles de anticonvulsivante
<b>Anticonceptivos orales</b>	Nivel: Etilestradiol AUC 22% Dosis estandar.. Noretindrona	Niveles: etinil estradiol aprox 20%. Uso alternativo o método adicional	Niveles: Etil estradiol 37% Sin datos de otros componentes. Uso alternativo o método
<b>Varios</b>	Precaucion con antiarritmicos. Dexametazona disminuye los niveles de ETR.	Sin datos	Monitorear warfarina cuando se use de manera concomitante

**Anexo No. 5****Principales interacciones medicamentosas de los inhibidores de fusión, antagonistas de CCR5 y**

<b>Drogas Afectadas</b>	<b>Raltegravir</b>	<b>Maraviroc (MVC)</b>	<b>T20</b>
<b>Ketoconazol</b>	No datos	Nivel: MVC AUC aumenta	No datos
<b>Rifampicina</b>	No datos	Nivel: MVC AUC disminuye en 64% Dosis	No datos
<b>Rifabutina</b>	No datos	No datos. Potencial para el metabolismo de MVC.	No datos
<b>Clarithromicina</b>	No datos	Possible incremento en las concentraciones de MVC. Dosis 150mg BID	No datos
<b>Anticonceptivos orales</b>	No datos	No interacciones Significativas	No datos
<b>Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína</b>	No datos	Possiblemente incrementa las concentraciones de MVC. Dosis 600mg BID o uso alternativo de	No datos

**Anexo No.6**

**Principales Interacciones medicamentosas de los Inhibidores de Proteasa (IP)**

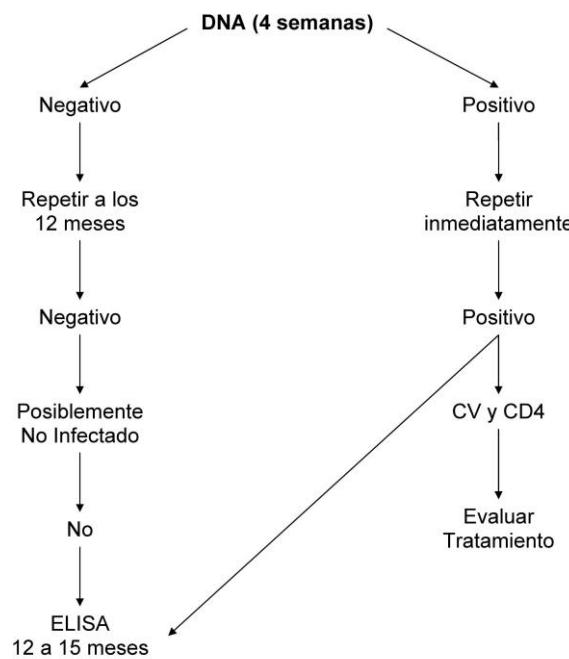
DROGA AFECTADA	INDINAVIR (IDV)	RITONAVIR (RTV)	LOPINAVIR (LPV)	NELFINAVIR (NFV)
<b>Ketoconazol</b>	Niveles: IDV ↑ 68%. Dosis: IDV 600 mg tid.	Niveles: ketoconazol ↑ 3X. Dosis: Usar con precaución, no exceder	Niveles: LPV ↑ 31% Keto ↑ 44%. Dosis: estándar	No es necesario ajustar de dosis
<b>Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína</b>	Carbamazepina ↓ AUC IDV. Considerar agentes alter- nativos.	Carbamazepina: ↑ niveles séricos cuando se co-administra con RTV. Usar con precaución. Monitorear niveles de	Desconocido, pero puede disminuir sustancialmente los niveles de LPV. Monitorear niveles de anticonvulsantes y respuesta virológica	Desconocido, pero puede disminuir sustancialmente los niveles de LPV. Monitorear niveles de anticonvulsantes y respuesta virológica
<b>Rifampicina</b>	Niveles: IDV (no reforzado) ↓ 89%; IDV (boosted) ↓ 87%. Contraindicado	Niveles: RTV ↓ 35%. Dosis: No cambios. Posible aumento de toxicidad hepática. Co- administración puede conducir a pérdida de respuesta virológica  sí RTV es único IP. Considerar agentes antimicobacterianos alternativos, como rifabutina	Niveles: AUC ↓ 82%  No cambios en AUC de rifampicina. No se debe coadministrar	Niveles: NFV ↓ 82%. No se debe coadministrar
<b>Rifabutina</b>	Niveles: IDV ↓ 32%. Rifabutina ↑ 2X. Dosis: ↓ rifabutina a 150 mg qd o 300 mg 3x/sem. IDV 1000 mg TID si RTV reforzado, usar dosis de rifabutina recomendada para co- administración con RTV; continuar dosis actual de IDV reforzado	Niveles: Rifabutina ↑ 4X. Dosis: ↓ rifabutin a 150 mg qd o dosis 3x por sem. RTV: Mantener dosis actual si es único IP o parte de régimen reforzado	Niveles: LPV AUC ↓ 15%. Rifabutina ↑ 193%. Dosis: No cambios en dosis de LPV; disminuir rifabutina a 150 mg qd or 300 mg 3x/ sem. Si RTV reforzado, usar dosis de rifabutin recomendadas para co- administración con RTV; continuar con dosis actual de LPV reforzado	Niveles: NFV ↓ 32%. Rifabutina ↑ 2X. Dosis: ↓ rifabutina a 150 mg qd ó 300 mg 3x/sem. ↑ dosis NFV a 1000 mg tid
<b>Clarithromicina</b>	Niveles: Claritromicina ↑ 53%. No ajustar dosis	Niveles: Claritromicina ↑ 77%. Dosis: Ajustar dosis de claritromicina	Niveles: LPV AUC ↑ 18%. No cambios en AUC de claritromicina AUC. No ajustar dosis	Sin datos
<b>Anticonceptivos orales</b>	Niveles: Noretindrona ↑ 26%. Etilestradiol ↑ 24%. No ajustar dosis	Niveles: Etil estradiol ↓ 40%. Usar métodos alternativos	Niveles: ↑ niveles de etinil estradiol y noretindrona; Niveles de LPV ↓ 20%. No coadministrar; se recomiendan métodos alternativos	Niveles: Noretindrona ↓ 18%. Etil estradiol ↓ 47%. Usar métodos adicionales o alternativos

## Anexo No 7. PRINCIPALES INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LOS

Drogas	Zidovudina	Estavudina (d4T)	Didanosina (ddl)	Tenofovir
	Sin datos	Niveles: d4T ↓ 27%, metadona sin cambios. No requiere ajuste de dosis	Niveles: ddl CE sin cambios. AUC ddl CE amortiguado ↓ 63%, metadona sin cambio. Dosis: sin cambio	Sin datos
Ribavirina	Ribavirina inhibe la fosforilación de ZDV; si es posible debe evitarse esta combinación o monitorearla constantemente; Evaluar la respuesta	Sin datos	No se recomienda la co-administración. Ribavirina aumenta los niveles intracelulares del metabolito activo del ddl y puede causar toxicidad severa	Sin datos
<b>Didanosina</b> Sin datos Con esta combinación se ha observado: neuropatía periférica, acidosis láctica y pancreatitis; utilizarla con	cuidado y solo si los beneficios superan los riesgos	Sin datos Niveles: AUC de ddl ↑ 44%, Cmax ↑ 28%. Monitorear por toxicidad asociada al ddl. Para pacientes	> 60 kg, se recomiendan	250 mg/día
<b>Atazanavir (ATV)</b> Sin datos Sin datos ddl amortiguado + ATV simultáneamente: Niveles: ↓ AUC de ATV 87%; tomar ATV (con alimentos) 2 hrs antes ó 1 hr después de ddl amortiguado. No se espera interacción con ddl-EC; de cualquier manera las dosis	Sin datos	Sin datos	ddl amortiguado + ATV simultáneamente: Niveles: ↓ AUC de ATV 87%; tomar ATV (con alimentos) 2 hrs antes ó 1 hr después de ddl amortiguado. No se espera interacción con ddl-EC; de cualquier manera las dosis	ATV 400 + TFV 300Niveles: ATV AUC ↓ 25% y Cmin ↓ 40%. AUC de TFV ↑24%. Evitar el uso concomitante. ATV + RTV 300/100 mg QID + TFV 300 mg QID. Niveles: AUC ATV ↓ 25% .

## ANEXO 8. Algoritmo Diagnóstico para niños y niñas menores de 18 m

### ALGORITMO PARA UTILIZACIÓN DE DNA PCR EN NIÑOS y NIÑAS MENORES DE 18 MESES.



## ANEXO 9. FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

MINISTERIO DE SALUD CONFIDENCIAL																					
FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A INSUMOS MÉDICOS																					
1. NOMBRE DEL PACIENTE:		Sexo	Edad	Peso (Kg)																	
		<input type="checkbox"/> Masculino																			
		<input type="checkbox"/> Femenino																			
No. Expediente:		Establecimiento de Salud		Departamento/Municipio																	
2. INSUMO (S) MÉDICO (S) (Indique nombre genérico o comercial)		Fecha de Vencimiento, No. de Lote, Fabricante	Dosis diaria y Vía de admón.	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Fecha</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Comienzo</th> <th style="text-align: center;">Final</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> </table>		Fecha		Comienzo	Final	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /
Fecha																					
Comienzo	Final																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
3. REACCIONES (Naturaleza, localización, intensidad)		<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Fecha</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Comienzo</th> <th style="text-align: center;">Final</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> </table>		Fecha		Comienzo	Final	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	Desenlace (recuperado, secuelas, mortal, otro)					
Fecha																					
Comienzo	Final																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
4. MEDICAMENTO (S) CONCOMITANTE (S) (Incluir automedicados)		Dosis diaria y Vía de admón.	<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">Fecha</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Comienzo</th> <th style="text-align: center;">Final</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">/ /</td> <td style="text-align: center;">/ /</td> </tr> </table>		Fecha		Comienzo	Final	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	/ /	Motivo de la medicación				
Fecha																					
Comienzo	Final																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
/ /	/ /																				
5. Comorbilidades		6. Antecedentes Familiares		7. Factores de Riesgo																	
<b>8. OBSERVACIONES ADICIONALES</b> <small>(Emplee hojas adicionales si lo requiere)</small>																					
<b>9. NOTIFICADOR</b> Nombre: _____ Profesión: _____ Especialidad: _____ Teléfono (s) de contacto: _____ Correo Electrónico: _____																					
10. Marque si necesita más formularios <input type="checkbox"/> 11. Marque si requiere informe <input type="checkbox"/> _____ / _____ / _____      Fecha      _____ / _____ / _____      Firma <small>Ver instructivo de llenado al reverso de la hoja</small>																					

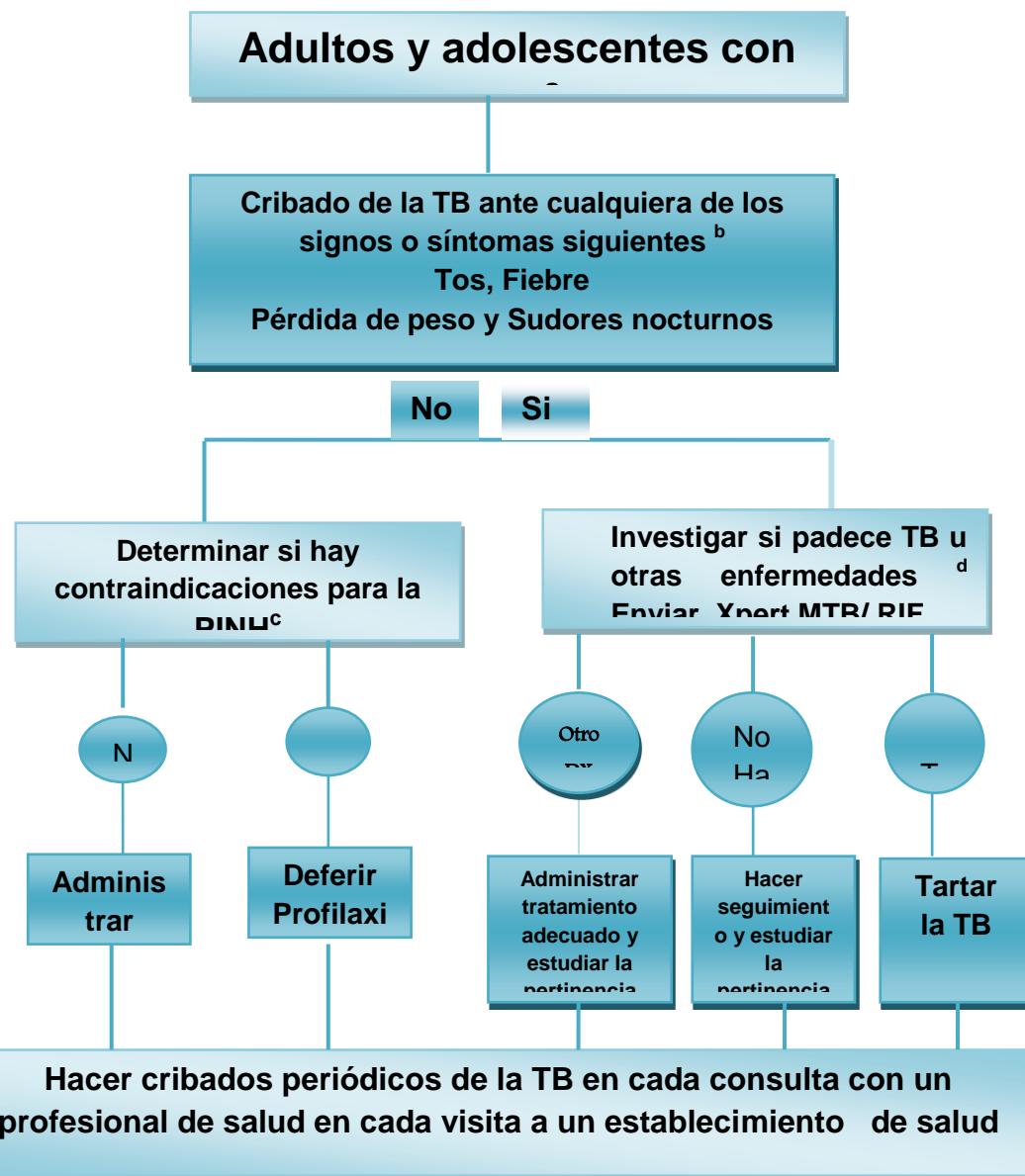
## ANEXO 10. INSTRUCTIVO DE LLENADO DE FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS

### MINISTERIO DE SALUD FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS Y OTROS INSUMOS MÉDICOS

#### INSTRUCTIVO DE LLENADO

- I. Por favor, notifique todas las reacciones adversas a medicamentos recientemente introducidos en el mercado y las reacciones graves o las raras para el resto de insumos médicos (incluidos medicamentos con más tiempo de estar en el mercado, medicamentos de venta libre, vacunas, productos herbarios o complementarios, suplementos alimenticios y dispositivos médicos).
- II. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que le pedimos.
- III. Llene los acápsas de la siguiente manera:
  1. **NOMBRE DEL PACIENTE:** aquí debe incluirse el nombre completo del paciente, así como otros datos personales como sexo, edad, peso, número de expediente, nombre del establecimiento proveedor de servicios de salud donde fue atendido el paciente y el departamento y municipio al que pertenece el paciente.
  2. **INSUMO (S) MÉDICO (S):** aquí notificará los datos del o los insumo (s) médico (s) del cual sospecha causó la reacción adversa (puede notificar más de un insumo):
    - a. En la primera línea de la primera columna, notifique el insumo que considere más sospechoso de haber producido la reacción, o bien ponga un asterisco junto al nombre de los insumos sospechosos, si cree que hay más de uno.
    - b. Siempre que se pueda, debe escribir todos los nombres que identifique, ya sea genérico, químico o comercial.
    - c. En la segunda columna escribir la fecha de vencimiento, número de lote y el nombre del laboratorio fabricante del insumo médico cuando se tengan estos datos. Indagar al máximo con el paciente o solicitar llevar una muestra del insumo.
    - d. En la tercera columna colocar la dosis y vía de administración diaria del insumo médico.
    - e. En la cuarta y quinta columnas se deben escribir la fecha en que se comenzó y se finalizó la aplicación del insumo. En caso de que todavía esté tomando o usando el insumo, en la columna Final colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: -/-/-).
    - f. En la sexta columna se debe escribir el motivo de la prescripción del insumo. En caso de que sea por automedicación, escribir los síntomas o signos que lo motivaron.
  3. **REACCIONES:** aquí escribirá los detalles de las reacciones adversas.
    - a. En la primera columna debe describir con detalles las características de los signos y síntomas del evento (naturaleza, localización, intensidad, otros).
    - b. En la segunda y tercera columnas de escribir la fecha de inicio y finalización del evento. En caso que todavía persista el malestar, en la columna Final colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: -/-/-).
    - c. En la cuarta columna debe describir el desenlace del evento, es decir, si el usuario se recuperó del evento o malestar, si el evento dejó secuelas, si el paciente falleció, si permanece hospitalizado u ocurrió cualquier otro desenlace.
    - d. Debajo de la tabla de REACCIONES debe llenar la casilla correspondiente (Sí/ No) si el paciente requirió ingreso hospitalario.
  4. **MEDICAMENTO (S) CONCOMITANTE (S):** en esta tabla se describirán los medicamentos que el paciente ha estado tomando además del insumo médico sospechoso de causar la reacción adversa. Esto se hace con el objetivo de determinar interacciones fármaco – fármaco, vacuna – fármaco, alimento – fármaco, dispositivo – fármaco, etc.
    - a. En la primera columna notifique todos los medicamentos adicionales al sospechoso que el paciente ha estado tomando en los últimos 3 meses, incluidos los automedicados. Para las malformaciones congénitas, debe notificar además todos los medicamentos tomados durante todo el periodo del embarazo.
    - b. En la segunda columna colocar la dosis y vía de administración diaria de medicamento.
    - c. En la tercera y cuarta columnas se deben escribir la fecha en que se comenzó y se finalizó la administración del medicamento. En caso de que todavía esté tomando el medicamento, en la columna Final colocar guiones en todos los espacios (ejemplo: -/-/-).
    - d. En la quinta columna se debe escribir el motivo de la prescripción del medicamento. En caso de que sea por automedicación, escribir los síntomas o signos que lo motivaron.
  5. En **Comorbilidades** debe mencionar la condición basal antes de la toma del insumo y si padece de enfermedades crónicas.
  6. En **Antecedentes Familiares** mencionar historia familiar relevante, como antecedentes de reacciones adversas a medicamentos o a otros insumos médicos u otras enfermedades relevantes.
  7. En **Factores de Riesgo** mencionar factores de riesgo del paciente que lo puedan predisponer a una reacción adversa (por ejemplo, alteración de la función renal, exposición previa al medicamento sospechoso, alergias conocidas, uso de drogas, otros).
  8. En **OBSERVACIONES ADICIONALES** puede incluir cualquier otra información que Ud. considere relevante (por ejemplo, exámenes de laboratorio u otros medios auxiliares que si hubiesen, información sobre respuesta de retirada y reexposición si ocurrió este caso, opinión personal, entre otros), pudiéndose extender en una hoja adicional. Este punto se considera muy valioso.
  9. En **NOTIFICADOR** se incluirán los datos del personal que notifica para localizarlo cuando se necesite información adicional o complementaria a la ficha para aclarar el caso.
    - a. En Nombre, incluir los dos (2) nombres y dos (2) apellidos del notificador.
    - b. En Profesión, escribir si el notificador es médico, odontólogo, enfermera o farmacéutico.
    - c. En Especialidad, escribir si aplica, la especialidad a la que pertenece el notificador.
    - d. En Teléfono (s) de contacto se deben escribir todos los teléfonos a los que se pueda llamar para localizar al notificador, incluyendo los de la unidad de salud y celular (este último es opcional).
    - e. En Correo Electrónico, por favor escribir una cuenta de correo electrónico, con el fin de recibir retroalimentación de parte del Departamento de FV de Farmacovigilancia.
  10. Marque en la casilla si necesita que su SILAIS correspondiente le entregue más formularios de notificación de reacciones adversas a insumos médicos
  11. Marque si requiere que el Departamento de FV le envíe un informe del resultado de su notificación.
  12. Escriba la fecha en que está realizando la notificación.
  13. Escriba su firma (y seña en caso de ser prescriptor).
  14. Envíe el formulario a su SILAIS correspondiente o directamente al Departamento de FV a través de los siguientes contactos o vías:
    - a. Telefax: 22694694, Extensión No. 111
    - b. Correos electrónicos (primero escanear el formulario): [inmedica@minsa.gob.ni](mailto:inmedica@minsa.gob.ni)
    - c. Dirección para envío por correo postal: Complejo Nacional de Salud 'Dra. Concepción Palacios', Módulo 1, Oficina 392. Departamento de Información Médica. Apartado Postal 107, Managua, Nicaragua.

**Anexo No. 11 Algoritmo para el cribado de la TB en adultos y adolescentes con VIH**



<sup>a</sup>En todo caso de transmisión de VIH.

<sup>b</sup> Se puede hacer.

<sup>c</sup> Las contraindicaciones comprenden la hepatitis activa (aguda o crónica), el consumo regular y abundante de alcohol, y los signos y síntomas de neuropatía periférica. Los antecedentes de TB y el embarazo en curso no deberían ser contraindicaciones para iniciar la PINH. Aunque no es un requisito para iniciarla, en algunos contextos puede realizarse la prueba intradérmica de la tuberculina como parte del proceso de selección de los pacientes candidatos a la PINH.

<sup>d</sup> Los exámenes complementarios de la TB deben llevarse a cabo con arreglo a las directrices nacionales.

## ANEXO No. 12: Algoritmo Diagnóstico para VIH - Nicaragua

CENTROS HOSPITALARIALES DE SALUD

LABORATORIO REFERENCIAL

C N D R

REPUBLICA DE NICARAGUA  
MINISTERIO DE SALUD  
ALGORITMO DE PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE VIH

