Ministerio de Salud Panamá
Programa Nacional de ITS/VIH y Hepatitis Virales

NORMA PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO

DE LAS PERSONAS CON VIH EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ

PEPFAR

USAID DEL PUEBLO DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA | PASCA
Programa para fortalecer la respuesta centroamericana al VIH

LEADERSHIP, MANAGEMENT & GOVERNANCE PROJECT
Inspired Leadership. Sound Management. Transparent Governance.

Organización Panamericana de la Salud
Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud

PEPFAR

USAID DEL PUEBLO DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA | PROYECTO CAPACITY CENTROAMÉRICA

IntraHealth INTERNATIONAL
Porque los trabajadores de salud salvan vidas.

Ministerio de Salud de Panamá. (2016).
Norma para el manejo terapéutico de las personas con VIH en la República de Panamá. Panamá. MINSA.

"Esta Norma para el Manejo Terapeútico de las personas con VIH en la República de Panamá, es posible gracias al apoyo del Pueblo de los Estados Unidos a través de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID). El contenido de este Manual es responsabilidad exclusiva del autor y el mismo no necesariamente refleja la perspectiva de USAID ni del Gobierno de los Estados Unidos de América".

Nota de género

En este texto se utilizan en forma indistinta y variada términos tales como hijas, hijos, hombres, mujeres y otros similares para evitar repeticiones que puedan entorpecer la lectura. Sin embargo, reconocemos y valoramos la presencia y el protagonismo de las mujeres en estas instituciones y en estos procesos de gestión cultural.

AUTORIDADES

Ministro de Salud
Dr. Miguel Mayo

Viceministro
Dr. Eric Ulloa

Secretario General
Dr. Javier López

Directora General de Salud
Dra. Itza Barahona de Mosca

Director de la Caja de Seguro Social
Dr. Estivenson Girón Desgrenger

Director Ejecutivo Nacional de Servicios y Prestaciones de Salud
Dr. Luis Mendieta

Jefe del Programa Nacional ITS/VIH y Hepatitis Virales
Dr. Aurelio E. Núñez Maitín

Comité Técnico del Ministerio de Salud y de la Caja del Seguro Social para el manejo terapéutico de las personas que viven con VIH

Dra. Ana Belén Araúz
Dr. Boris Castillo
Dra. Dora Estripeaut
Dra. Kathia Luciani
Dr. Rigoberto Samaniego
Dra. Migdalia de Frías

Comité Asesor Nacional:

Programa de Control de la Tuberculosis - Minsa
Programa de Salud Sexual y Reproductiva-Minsa
Programa de Salud de Adulto-Minsa
Programa de Niñez y Adolescencia - Minsa
Departamento de Vigilancia Epidemiológica - Minsa
Departamento de Investigación en Genómica y Proteómica - Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud

Comité Asesor Internacional

USAID | Proyecto Capacity Centroamérica
USAID/Pasca LMG
OMS/OPS

Comité Técnico del Programa Nacional de ITS/VIH y Hepatitis Virales

Dra. Lissette Raquel Chang - coordinadora
Dra. Jazmín Higuero
Dra. Marggina Aranda
Lic. Rafael Pitti
Lic. Rigoberto Villarreal
Lic. Rosa Lowe
Lic. Yariela Ortega

PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud se ha comprometido con la respuesta al VIH desde el año 1984. Durante 32 años, se han impulsado cada una de las recomendaciones internacionales para mitigar el impacto de esta enfermedad. El 2016, marca un cambio en esta respuesta, con la incorporación de la Estrategia 90-90-90, al igual que el Tratamiento como Prevención, nos compromete a realizar una mayor inversión en salud y fortalecer al recurso humano de nuestra institución.

Por esta razón, se hacía también necesaria la revisión de las Normas para el Manejo Terapéutico de las Personas con VIH, incorporando nuevos esquemas y un ingreso más temprano al tratamiento, garantizando una mejor calidad de vida para cada uno de los usuarios.

Deseo expresar nuestro agradecimiento a todo el equipo técnico del Ministerio de Salud, Caja del Seguro Social y Organismos de colaboración Internacional que apoyaron en la confección e impresión de estas normas, al igual que a la sociedad civil que ha brindado su apoyo a mejorar el diagnóstico temprano y seguimiento para mejorar la adherencia de la población con VIH.

Por un sistema de salud más humano, con equidad y calidad, un derecho de todos.

Dr. Miguel Mayo Di Bello
Ministro de Salud

Agradecimientos especiales a las agencias, instituciones, organizaciones y personas que de una u otra forma apoyan siempre al Ministerio de Salud a través del Programa Nacional de ITS/VIH y Hepatitis virales en la respuesta al VIH. Así como a las personas que viven con VIH las cuales son la razón para continuar en la labor de brindar y mejorar nuestros servicios en pro del beneficio de aquellos más afectados por el VIH en un ambiente libre de estigma y discriminación.

CONTENIDO

CONTENIDO PÁGINA
INTRODUCCIÓN 11
ASPECTOS RELEVANTES DE LA NORMA DE TERAPEU 12
Sección I: ASPECTOS PROGRAMÁTICOS DE LA NORMA 15

Sección II: NORMA PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH 17
1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en adolescentes y adultos 19
- 1.1 Fases de la historia natural de la infección.
- 1.2 Categorías de clasificación de la infección por VIH en niños y adolescentes

2. Diagnóstico y exámenes de laboratorio 22

3. Exámenes relacionados con la infección por el VIH 23

4. Esquema analítico basal 24

5. Terapia antirretroviral 24
- 5.1 Objetivos del tratamiento antirretroviral
- 5.2 Medicamentos antirretrovirales
  - Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)
  - Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)
  - Inhibidores de Proteasa (IP)
  - Inhibidores de la fusión (T20)
  - Inhibidores de Integrasa
  - Antagonista del co-receptor CCR5 o inhibidores de la entrada
- 5.3 Clasificación de los antirretrovirales
- 5.4 Principios clave en la administración de los antirretrovirales
  - 5.4.1 Reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos
  - 5.4.2 Principios claves en el manejo de los efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales
  - 5.4.3 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos
  - 5.4.4 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales con las comidas
- 5.5 Resistencia a fármacos antirretrovirales
  - 5.5.1 Pruebas de resistencia a los fármacos antirretrovirales en el laboratorio

6. Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos 38
6.1 Indicaciones especiales para el inicio de TARV
6.2 Terapia antirretroviral de elección para iniciar terapia en adolescentes y adultos con VIH
6.3 Tratamiento para pacientes con anemia debido a la utilización de zidovudina como parte de la terapia antirretroviral
6.4 Tratamiento para pacientes con falla renal
6.5 Tratamiento de segunda línea por falla virológica
6.6 Terapia de rescate

7. Referencia al especialista de enfermedades infecciosas 43
7.1 Referencia al especialista de enfermedades infecciosas
7.2 Referencia a otros especialistas

8. Monitoreo y evaluación del tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos 45

9. Manejo de los fármacos antirretrovirales en situaciones especiales 46
9.1. Exposición ocupacional al VIH
9.2. Exposición no ocupacional al VIH o abuso sexual

10. Infecciones oportunistas en adolescentes y adultos con VIH 48
10.1 Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas respiratorios en adolescentes y adultos con VIH
Neumonía Adquirida en la Comunidad
Tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH
Neumonía por Pneumocystis jiroveci (PCP) en adolescentes y adultos con VIH
Histoplasmosis Diseminada en adolescentes y adolescentes con VIH
10.2 Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas neurológicos en adolescentes y adultos con VIH
Meningitis por criptococo en adultos y adolescentes con VIH
Meningitis por tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH
Meningitis aséptica en adolescentes y adultos con VIH
Toxoplasmosis cerebral
10.3 Otras infecciones oportunistas en los adolescentes y adultos con VIH
Mycobacterium avium complex
10.3.2 Infecciones oportunistas producidas por otros protozoos
Leishmaniasis cutánea o mucocutanea
10.3.3Infecciones oportunistas producidas por virus
Herpes simple
Herpes oro-labial
Herpes genital y/o ano rectal:
Esofagitis herpética
Encefalitis herpética
Herpes muco–cutáneo crónico

Retinitis por citomegalovirus
Enfermedad extraocular por citomegalovirus
10.3.4 Infecciones oportunistas producidas por hongos
Candidiasis oral
Candidiasis vaginal
Candidiasis esofágica
Aspergilosis
10.4 Linfadenopatías en los adolescentes y adultos con VIH
Tuberculosis Ganglionar
Linfoma No Hodgkin periférico

Sección III: CUIDADOS DE LA MUJER QUE VIVE CON EL VIH EN EDAD REPRODUCTIVA Y PRE-CONCEPCIÓN 69

1. Cuidados de la mujer en edad fértil 71

2. Métodos anticonceptivos para la mujer 71
Anticoncepción oral de emergencia

3. Opciones reproductivas para parejas Serodiscordantes y Concordantes viviendo con el VIH 74

Sección IV: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS EMBARAZADAS CON VIH Y EL RECIÉN NACIDO EXPUESTO 77

1. Principios de la transmisión vertical del VIH 79

2. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en embarazadas con VIH 81

3. Tratamiento antirretroviral en embarazadas con VIH 81
Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH
Escenarios
Escenario 1: Mujer embarazada en tratamiento antirretroviral
Escenario 2: Mujer embarazada que no ha recibido tratamiento antirretroviral previo
Escenario 3: mujer embarazada con VIH, con tratamiento antirretroviral previo, en labor de parto o con cesárea programada
Escenario 4: mujer embarazada con VIH, en el tercer trimestre o en labor de parto, sin tratamiento antirretroviral previo

4. Recomendaciones de tratamiento en el puerperio de la mujer con VIH 88

5. Atención de salud a mujer puérpera con VIH y recién nacido de madre con VIH 89
Escenario 1: maternidad al nacer
Escenario 2: consulta en la red de atención primaria, cita de los ocho días
Escenario 3: consulta externa por especialista en VIH

Sección V: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO
DE LOS NIÑOS <15 AÑOS CON VIH 93

1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en niños 95

2. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños 97
2.1 Estratificación, en función de la edad, de las pruebas diagnósticas para el VIH

3. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en niños 99
3.1 Normas para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

4. Necesidades de cambio en el tratamiento antirretroviral en niños con VIH 105

5. Monitoreo de terapia antirretroviral en niños con VIH 106

6. Inmunización activa en niños con VIH 110

7. Atención de salud, en los diferentes escenarios, a niños nacidos de madre con VIH 111

8. Infecciones oportunistas en niños con VIH 112
Infección por Mycobacterium tuberculosis en niños con infección por VIH
Quimioprofilaxis de la tuberculosis en el niño con VIH
Otras infecciones oportunistas en niños con VIH

ANEXO 123
BIBLIOGRAFIA 129

ABREVIATURAS

ABC	Abacavir
Ag	Antígeno
AntiHBc	Anticuerpo contra el antígeno core del VHB
AntiHBs	Anticuerpo contra el antígeno de superficie del VHB
AntiVHA	Anticuerpo contra el VHA
AntiVHC	Anticuerpo contra el VHC
ARV	Antirretroviral
AUC	Área bajo la curva
AZT	Zidovudina
CDC	Siglas en inglés para Centros de Control y Prevención de Enfermedades de los EEUU
CV	Carga Viral
ddI	Didanosina
DFC	Dosis fija combinada
d4T	Estavudina
EFV	Efavirenz
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
HBsAg	Antígeno de superficie del virus de Hepatitis B
ICGES	Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud
INH	Isoniazida
INNTR	Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa
INTR	Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa
IO	Infecciones Oportunistas
LCRS	Laboratorio Central de Referencia de Salud Pública
LPV/r	Lopinavir/ritonavir
IP	Inhibidores de la Proteasa
MAC	Complejo Mycobacterium avium
MINSA	Ministerio de Salud
m2sc	Metro cuadrado de superficie corporal
mm3	Milímetro cúbico
NAC	Neumonía adquirida en la comunidad
NVP	Nevirapina
PCP	Neumonía por Pneumocystis jiroveci
PPE	Profilaxis post-exposición
PZA	Pirazinamida
RFP	Rifampicina
TAES	Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado
TARV	Terapia antirretroviral

TB	Tuberculosis
TMP/SMX	Trimetoprim-Sulfametoxazol
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
VO	Vía oral
VI	Vía intravenosa
VHA	Virus de Hepatitis A
VHB	Virus de Hepatitis B
VHC	Virus de Hepatitis C
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
3TC	Lamivudina

INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Mucho antes de que surgiesen las primeras terapias para VIH, las acciones de prevención se enfocaban fundamentalmente a la donación de sangre, a los cuidados médicos y de enfermería relativos a los procedimientos quirúrgicos y obstétricos. La introducción del tratamiento antirretroviral significo un descenso marcado en las muertes asociadas al VIH y sentó las bases para ofrecerles calidad de vida a las personas que viven con VIH.

La experiencia de nuestros países indica que es posible cambiar el curso de la epidemia del VIH. Con el propósito de acelerar la respuesta al VIH, el país ha adoptado las metas 90-90 -90 las cuales consisten en aumentar al 90% la proporción de personas que viven con el VIH y 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 antirretroviral con una carga viral indetectable.

La norma de manejo terapéutico es un instrumento para promover la salud y el bienestar de las personas que viven con VIH. Es una herramienta para ser utilizada por el personal médico especializado y/o capacitado en VIH en los diferentes niveles de atención de salud.

OBJETIVOS GENERALES

- Sintetizar evidencia científica relevante sobre las terapias antirretrovirales de las personas con VIH.
- Establecer el consenso respecto a la evidencia científica relevante sobre las recomendaciones técnicas que definan las terapias antirretrovirales de los pacientes ambulatorios y hospitalizados con VIH.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Los objetivos específicos de esta guía están enfocados en adultos, adolescentes niños y embarazadas y se resumen en:
    - Indicación para el inicio de tratamiento para las personas con VIH.
    - Definición de los esquemas de primera línea en adultos y niños.
    - Definición de los esquemas de segunda línea en adultos.
    - Monitoreo de la condición clínica del paciente y la adherencia al tratamiento.
    - Seguimiento y consejería de la mujer fértil.

ASPECTOS RELEVANTES DE LA NORMA DE MANEJO TERAPÉUTICO	
Testeo de VIH	
Procurar que las personas conozcan su resultados	
Poblaciones general	• Ofertar la prueba de VIH a toda la población independiente de sus factores de riesgo.
Población clave	• Ofertar la prueba gratuita de VIH a la población clave que se identifique como tal.
Embarazadas	• Ofertar pruebas gratuitas de VIH en el I y III trimestre de embarazo. Durante la labor sino tiene las anteriores. • Ofertar la prueba de VIH a la pareja de la embarazada.
Niños	• Ofertar la prueba de VIH a la madre y/o niño en caso que no exista registro durante el embarazo.
Adolescentes	• Ofertar la prueba al adolescente durante sus controles.
Privados de libertad	• Ofertar pruebas de VIH anuales.
Diagnóstico de VIH	
Adultos y adolescentes	• Algoritmo de dos pruebas rápidas en Atención primaria.
Niños expuestos	• Menores de 24 meses: Utilizar pruebas virológicas.
	• Desde 24 meses: Utilizar pruebas de anticuerpos.
	• Lactantes de madres VIH: de acuerdo a la edad del niño expuesto.
Inicio de tratamiento en personas con VIH	
Poblaciones general	• Independiente de CD4 y CV
Población clave	• Independiente de CD4 y CV
Embarazadas	• Independiente de CV y CD4 de por vida.
Niños < de 15 años	• Independiente de CD4 y CV.
Privados de libertad	• Independiente de CD4 y CV.
Tratamiento ARV de elección de primera línea	
Adultos y adolescentes	• 2 INTR + 1 INNTR
Embarazadas	• 2 INTR + IP reforzado
Niños < 3 años	• 2 INTR + LPV/r
Niños > 3 años	• 2 INTR + EFV
Seguimiento de personas con VIH	
Adultos y adolescentes	• Pacientes con dos cargas virales indetectables consecutivas, considerar monitoreo con CD4 y CV cada 6 meses. Para CD4 cada año luego de dos años con carga viral suprimida.
Embarazadas	• Procurar obtener CV del último trimestre.
Niños	• CV y CD4 cada 3 – 6 meses.

SECCIÓN I: ASPECTOS PROGRAMÁTICOS DE LA NORMA

SECCIÓN I:
ASPECTOS PROGRAMÁTICOS DE LA NORMA

El Ministerio de Salud a través del Programa de ITS/VIH y Hepatitis virales se encuentra realizando diversas estrategias con el acompañamiento multisectorial para aumentar la oferta de pruebas de VIH con el objetivo de que más personas conozcan su diagnóstico y pueden acceder al tratamiento oportuno del VIH.

Considerando los datos epidemiológicos del país, las características de la epidemia y las consultas con diversos especialistas en el tema, se recomienda la oferta de la prueba de VIH en:

- Toda la población adulta que asiste a la atención de salud independiente de sus factores de riesgo.

- Los adolescentes que hayan iniciado relaciones sexuales (ver la Norma Técnicas y administrativas del programa nacional de salud integral de los y las adolescente) durante sus controles de salud.

- La embarazada de manera gratuita durante su control prenatal (I y III trimestre), labor de parto (sino se ha realizado la primera prueba o segunda prueba), y posteriormente sino fue realizada en los momentos anteriormente descritos.

- La pareja de la embarazada, de manera gratuita, al segundo mes del post parto.

- De manera gratuita a la población clave que se identifique como tal, inicialmente en las Clínicas Amigables para población clave. Para las poblaciones claves diagnosticadas en las Clínicas Amigables se les ofrecerá de igual forma en primera instancia el tratamiento in situ previa evaluación según normas de manejo terapéutica para las personas que viven con VIH.

La norma de tratamiento para el VIH es un importante instrumento para cumplir con las metas 90-90-90, ya que ha incorporado actualizaciones que buscan beneficiar a aquellos que viven con VIH. Para asegurar el cumplimiento de estas metas y de las planteadas en esta norma se requiere la implementación en todos los aspectos multidisciplinarios que forman parte del bienestar integral de aquellos que viven con VIH.

SECCIÓN II: NORMA PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH

SECCIÓN II:
NORMA PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH

1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en adolescentes y adultos

El VIH produce una infección crónica y progresiva que se expresa con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde la infección aguda primaria hasta infecciones oportunistas y neoplasias que amenazan la vida.

En general, el tiempo medio entre la infección viral y el desarrollo de infecciones oportunistas o síntomas definitorios de VIH es de 10 a 12 años. Son pocos los pacientes que progresan a fases avanzadas del VIH en los primeros 18 meses o permanecen libres de enfermedad después de 18 años con la infección.

1.1 Fases de la historia natural de la infección

Período inmediatamente posterior a la infección primaria (Primeras reacciones de activación del sistema inmunitario):

- **Síndrome retroviral agudo:**
  - o Aparece en más del 75% de los infectados.
  - o Se manifiesta, por lo general, algunas semanas después de un contacto infeccioso, en forma de un cuadro inespecífico, autolimitado y, muchas veces, oligosintomático.
  - o El médico, en muchas ocasiones, por falta de información, puede hacer el diagnóstico erróneo de "virosis común" o de "mononucleosis".
  - o Desde el punto de vista inmunopatológico, tras la infección existe una alta tasa de replicación viral y se trata de la fase de mayor transmisión del VIH.
  - o Desde el punto de vista genotípico, la población viral es altamente homogénea.
  - o Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones más frecuentes son: fiebre (96%), linfadenopatías (74%), faringitis (70%), eritema maculopapular (70%), mialgias y artralgias (54%), diarreas (32%), cefaleas (32%), náuseas y vómitos (27%), hepatoesplenomegalia (14%), pérdida de peso (13%), candidiasis oral (12%) y síntomas neurológicos (12%).

Largo intervalo de silencio clínico:

- No hay síntomas de la enfermedad pero el virus continúa replicándose en los ganglios linfáticos.

Período sintomático temprano:

- Síntomas intermitentes e infecciones que no amenazan la vida.

Enfermedad avanzada:

- Destrucción, rápidamente progresiva, de la capacidad de respuesta inmunitaria caracterizada por disminución de los linfocitos CD4 y aumento de la viremia.

• Aparición de infecciones oportunistas (IO) y neoplasias. Esta etapa se define como sida a través de diferentes criterios diagnósticos que se redefinen en forma continua.

1.2 Categorías de clasificación de la infección por VIH en niños y adolescentes

La CDC, en el año 1993, establece una clasificación, que agrupa a los pacientes según datos clínicos, categoría clínica, y el número de linfocitos CD4, categoría inmunológica.

En el 2014 se actualiza esta clasificación para incorporar el estadio 0, el cual brinda la oportunidad de clasificar a aquellos recién infectados. Para este estadio se requiere de una secuencia de pruebas discordantes en la cual se ha obtenido un resultado indeterminado o negativo en un periodo de 180 días anteriores a un resultado positivo.

Si el criterio para el estadio 0 no se cumple entonces se procede a clasificar en los estadios 1, 2, 3 o desconocido dependiendo de los niveles de CD4 (Tabla I) o si se ha diagnosticado alguna infección oportunista (Tabla II).

Las categorías clínicas se han modificado de letras (A, B, C) a leve, moderada y la categoría 3, respectivamente, en donde se encuentran las infecciones oportunistas definitorias anteriormente descritas como SIDA.

Tabla I. Categorías de la infección por VIH según CD4 en adolescentes y adultos

Categoría	Células/mm3	%
1	≥500	≥26
2	200-499	14-25
3	< 200	<14

* La categoría se basa principalmente en el conteo de linfocitos CD4, el porcentaje es solamente considerado cuando existe una ausencia del conteo de CD4. Existen tres situaciones en las cuales el estadio no se basa en esta tabla: 1) Si el criterio para estadio 0 se cumple, el estadio 0 es independiente de otros criterios para otras categorías (resultados de CD4 e infecciones oportunistas definitorias); 2) Si el criterio para el estadio 0 no se cumple y el estadio 3 ha sido diagnosticado, entonces el estadio es 3 independiente del resultado del CD4; o 3) Si el estadio 0 no se cumple y la información requerida para los criterios dispuestos previamente se encuentran ausentes, entonces se clasifica como desconocido.

Tabla II. Síntomas asociados al VIH

Síntomas Leves (anteriormente categoría A)	Se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente.
Síntomas Moderados (anteriormente categoría B)	Se aplica a los pacientes que presentan o han presentado enfermedades relacionadas con VIH (no pertenecientes a la categoría 3) o cuyo manejo o tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por VIH. Por ejemplo: • Síndromes constitucionales como fiebre (38.7C) o diarrea de más de un mes de duración. • Candidiasis orofaríngea o vaginal recurrente. • Trombocitopenia idiopática. • Enfermedad pélvica inflamatoria. • Leucoplasia vellosa oral. • Herpes zoster (2 o más episodios o más de 1 dermatoma). • Listeriosis. • Neuropatía periférica. • Angiomatosis bacilar. • Displasia cervical (moderado a severo)/carcinoma cervical in situ.
Estadio 3: Infecciones oportunistas definitorias (anteriormente categoría C)	Cuando el paciente tiene una infección por el VIH bien demostrada, y no existen otras causas de inmunodeficiencia que pueda explicarla: • Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica. • Criptococosis extrapulmonar. • Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea de más de un mes de duración. • Infección por citomegalovirus (localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos). • Coccidiomicosis diseminada o extrapulmonar (en una localización diferente o además de la pulmonar o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares). • Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de visión). • Encefalopatía por VIH. • Herpes simple que causa úlcera o úlceras crónicas de más de un mes de evolución, bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración • Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar. • Sarcoma de Kaposi. • Linfoma de células pequeñas no segmentadas (Burkitt) o inmunoblástico. • Linfoma cerebral primario. • Infección por Mycobacterium Tuberculosis, pulmonar o extrapulmonar. • Infección por complejo Mycobacterium avium o Mycobacterium kansasii diseminada o extrapulmonar. • Infección por otras micobacterias, extrapulmonar o diseminada. • Neumonía por Pneumoncystis jirovecii. • Neumonía recurrente (más de 2 episodios/año). • Leucoencefalopatía multifocal progresiva. • Septicemia recurrente por Salmonella sp. diferente a Salmonella typhi. • Toxoplasmosis cerebral. • Síndrome de desgaste atribuible a VIH. • Carcinoma de cérvix invasivo.

2. Diagnóstico y exámenes de laboratorio
Marcadores específicos:

- Antígeno del core viral (componente del virus): puede detectarse en forma precoz en sangre. Aparece en el LCR a las 2 semanas de exposición coincidiendo con los síntomas del Síndrome retroviral agudo (consultar "Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en adolescentes y adultos" en esta Sección).

- Carga viral (cuantificación del VIH): detección del RNA viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

- DNA Proviral VIH-1 o PCR DNA Proviral VIH-1: es el método diagnóstico de elección en niños menores de 24 meses (consultar "Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños" en Sección V). Además utilizada para la confirmación de casos en mujeres embarazadas con Pruebas de ELISA indeterminados.

- Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA): son anticuerpos dirigidos a las distintas proteínas contenidas en el retrovirus.

  - En la República de Panamá se utilizan ELISA de tercera y cuarta generación.
  - ELISA es el método de elección para diagnóstico de VIH en adultos y niños desde los 24 meses.

- Inmunofluorescencia o Western blot: anticuerpos específicos dirigidos a las distintas proteínas contenidas en el retrovirus (más específico que el ELISA). Aparecen en un período de 6 semanas a 3 meses después de la infección y, en una pequeña proporción de personas infectadas, puede diferirse la aparición hasta 1 año.
  > Poco utilizado, en la actualidad, en la República de Panamá.

- Prueba rápida: detecta anticuerpos contra el VIH. Es una prueba de tamizaje que produce resultados muy rápidos, generalmente en 5 a 30 minutos. Estudios evidencian que las pruebas rápidas proporcionan un resultado negativo inmediato o un "positivo preliminar" (consultar "Principios de la transmisión vertical del VIH" en Sección IV).

El personal de salud debe ofertar la prueba rápida de VIH a los pacientes en cada atención de salud (consulta ambulatoria o intrahospitalaria) independiente de sus factores de riesgo.

El reconocimiento precoz de la infección por VIH es muy importante para:
- Orientar al paciente.
- Prevenir futuras transmisiones, incluida la Transmisión perinatal.
- Comenzar una terapéutica temprana que mejore el pronóstico.

3. Exámenes relacionados con la infección por el VIH

- Recuento de CD4: Debe solicitarse antes del inicio del tratamiento, pero su ausencia o falta de disponibilidad, no debe retrasar el inicio del mismo si otros factores así lo indican. Es el mejor parámetro para evaluar el estado inmunitario. Se debe realizar cada 3 a 6 meses o según el caso. En pacientes en TARV con dos CV consecutivas indetectables, se puede considerar cada seis meses. Luego de dos años en TARV con CV consistentemente suprimida se puede considerar cada año.

- Carga viral VIH-1: Debe solicitarse antes del inicio del tratamiento pero su ausencia o falta de disponibilidad, no debe atrasar el inicio del mismo si otros factores así lo indican. Es el mejor parámetro para evaluar la repuesta al TARV. Durante el monitoreo y seguimiento del paciente, se recomienda realizarlo cada 3 a 6 meses o según el caso. Ante un nuevo esquema de tratamiento, se debe repetir entre las 4 y 8 semanas después de iniciado el nuevo tratamiento. En pacientes en TARV con dos CV consecutivas indetectables, se puede considerar cada seis meses.

- Pruebas de resistencia: Las pruebas de resistencia nos indican qué fármacos no se deben administrar.

  - Tres grupos de personas se podrían beneficiar de las pruebas de resistencia:
    > Los recientemente infectados (incluyendo los recién nacidos).
    > Mujeres embarazadas.
    > Los que necesitan cambio de medicamentos debido a la falla del tratamiento anterior.

  - Existen dos tipos diferentes de pruebas de resistencia:
    > Pruebas genotípicas: Buscan mutaciones genéticas. Las pruebas de genotipaje están recomendadas como de preferencia para guiar la terapia antirretroviral de pacientes VIH. Son de preferencia para guiar la terapia antirretrovirales en pacientes con una respuesta virológica sub óptima o en casos donde existe una falla virológica al tratamiento mientras se encuentran en los primeros dos regímenes de tratamiento. Está recomendado en mujeres embarazadas previo al inicio de la terapia y para aquellas que inician el embarazo con niveles de RNA VIH detectables mientras están en terapia.
    > Pruebas fenotípicas (difícil disponibilidad): Evalúan qué medicamentos y con qué concentraciones es posible impedir que el VIH crezca en condiciones de laboratorio. Todavía no está claro cuándo y con qué frecuencia se deben utilizar estas pruebas ni cómo tomar decisiones basándose en sus resultados.

- Prueba de tropismo: se deberá solicitar previo al tratamiento, a los pacientes en quienes se considere utilizar fármacos antagonistas de los co-receptores CCR5 o en aquellos que bajo este fármaco experimenten fallo virológico.

- Búsqueda de genotipo HLA-B *5701: de estar disponible, debe realizarse a los pacientes en que se considere el uso de ABC.

4. Esquema analítico basal

- Hemograma completo y pruebas bioquímicas (pruebas de función renal y hepática): estas pruebas se realizarán antes del inicio del tratamiento y luego cada 4 a 6 meses, según lo requiera el paciente.

- Perfil lipídico: debe realizarse antes del inicio de tratamiento. Si los valores son normales, se repetirán cada 12 meses y si son anormales cada 6 meses o según la necesidad del caso.

- Urinálisis: se recomienda antes del inicio del tratamiento y cada 12 meses o según lo requiera el caso (en terapia con TDF, realizarlo mínimo c/6meses).

  - Calcular aclaramiento de creatinina: Se recomienda principalmente en aquellos pacientes que inicien tratamiento con tenofovir.

Cálculo de aclaramiento de creatinina

Hombres	Mujeres
(140-edad en años) x peso en Kg / 72 x creatinina sérica	(140-edad en años) x peso en Kg x 0.85 / 72 x creatinina sérica

- Pruebas basales.
  - Pruebas de embarazo.
  - Tamizaje de Cáncer según edad* (Ver Normas de Atención de Salud de Adultos y Normas integrales de salud para la población y el ambiente).

- Tamizaje de otras infecciones:
  - VDRL – Prueba serológica para Sífilis
  - Ig G toxoplasmosis
  - IgG citomegalovirus
  - Panel de hepatitis viral:
    - > VHA IgG
    - > VHB: HBsAg, antiHBc
    - > VHC
  - Serología para Chagas
  - PPD
  - Esquema de vacunación*

* Como parte de la evaluación inicial del paciente se debe orientar e indagar sobre antecedentes de Cáncer e historial de vacunas. Referir al servicio de vacunación y/o al especialista en caso que se amerite. La ausencia de vacunas o tamizajes de cáncer no deben dilatar el inicio del tratamiento sin embargo, debe dársele seguimiento en las siguientes consultas.

5. Terapia antirretroviral

La evolución natural de la infección por el VIH se caracteriza por una gran y continua replicación viral, en diferentes órganos. Produce destrucción y disfunción de los linfocitos T CD4 y de otras

células del sistema inmune. Esta situación lleva a una inmunodeficiencia que, en sus formas más graves, se manifiesta por IO y/o neoplasias que caracterizan la infección avanzada del VIH.

La supresión máxima y continua de la replicación viral en el organismo es necesaria para reducir, retardar o revertir los daños inmunológicos.

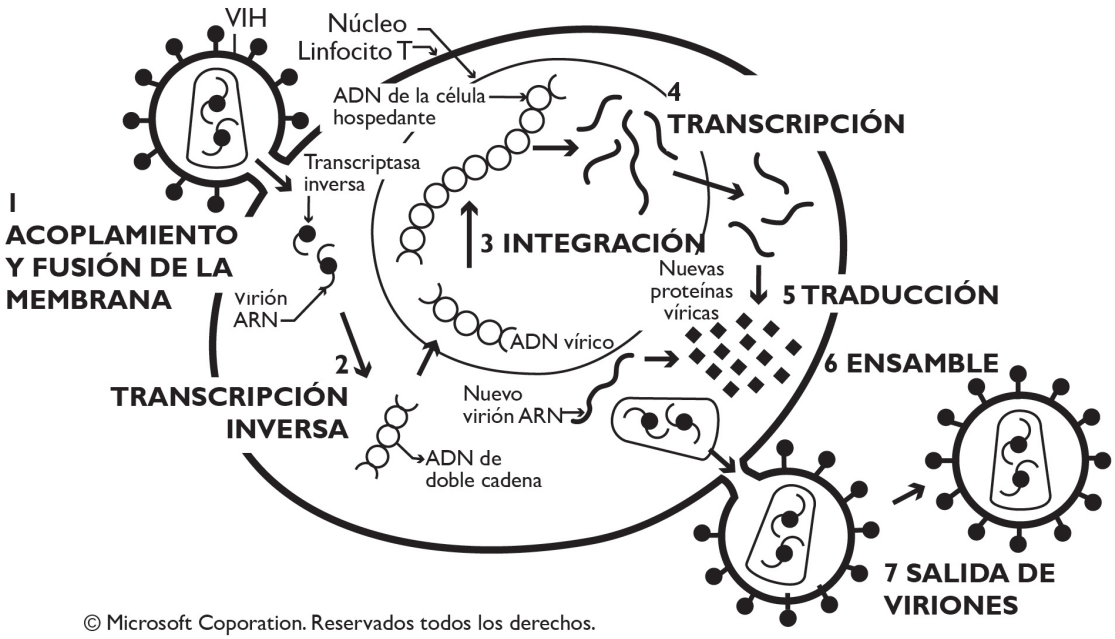
5.1 Objetivos del tratamiento antirretroviral

- Reducir la carga viral por debajo de los límites de detección en el plasma, por el tiempo más prolongado posible.
- Mejorar el sistema inmunológico y evitar el desarrollo de infecciones oportunistas.
- Mejorar la calidad de vida del paciente sintomático.
- Prolongar la expectativa de vida.
- Minimizar la necesidad de hospitalizaciones asociadas a infecciones oportunistas.
- Disminuir el riesgo de transmisión de madre a hijo.

5.2 Medicamentos antirretrovirales

Actualmente hay seis grupos de medicamentos antirretrovirales que actúan en diferentes puntos del ciclo vital del virus (Figura 1).

Figura 1. Ciclo vital del VIH y sitios de acción de los ARV



© Microsoft Coporation. Reservados todos los derechos.

Tabla III. Clases de ARV según su acción en la fase de replicación del virus

Tipo de ARV	Sitio de acción
Inhibidores de fusión y antagonistas CCR5	Fase 2
Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa	Fase 2
Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa	Fase 2
Inhibidores de Integrasa	Fase 3
Inhibidores de Proteasa (IP)	Fase 6

Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)

- Fueron los primeros antirretrovirales desarrollados para el tratamiento del VIH.

- Mecanismo de acción: Compiten con sus análogos naturales (ADN y ARN) para bloquear la transcriptasa reversa viral. Se incorporan al ADN viral, donde actúan como secuencias terminales en la síntesis del ADN proviral impidiendo la replicación del virus (Figura 1).

- Resistencia: Consiste en mutaciones en el gen pol del genoma viral que codifica para la transcriptasa reversa. No siempre es cruzada (se puede ser resistente a un fármaco y no al resto de los INTR).

Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTR)

- Mecanismo de acción: También inhiben la transcriptasa reversa pero, a diferencia del grupo anterior, se unen a esta enzima, lejos del sitio que posee actividad (Figura 1). Es diferente al de los INTR por ello, el uso combinado de ambos muestra actividad sinérgica o aditiva.

- Resistencia: Producida por el uso de monoterapia o de manera inadecuada. Tiende a ser cruzada con los demás INNTR.

Inhibidores de Proteasa (IP)

- Mecanismo de acción: La proteasa del VIH es una enzima compleja que actúa al final del ciclo de replicación del VIH (Figura 1) y es indispensable para que los viriones en formación sean maduros. Su inhibición produce la liberación de partículas virales estructuralmente desorganizadas y no infecciosas.

- Resistencia: Patrones de resistencia más complejos que los observados con INTR o INNTR. Se necesitan múltiples mutaciones virales para el desarrollo de una alta resistencia. Resistencia cruzada entre los diferentes IP.

Inhibidores de la fusión (T20)

- Enfuvirtide (T20) es un inhibidor de la fusión. Tiene una frágil estructura por lo cual no puede ser tomado vía oral. Se administra por inyección subcutánea dos veces al día.

- Mecanismo de acción extracelular (Figura 1): Se adhieren a las proteínas de superficie gp 120 o gp41 de la capa externa del VIH, impidiendo la entrada del virus en la célula T.

- Resistencia: Se han aislado algunas cepas de VIH con susceptibilidad reducida in vitro, aunque la resistencia primaria en pacientes que no han utilizado el medicamento previamente, es rara.

Inhibidores de la Integrasa

- Mecanismo de acción: bloquean la enzima integrasa, una proteína que el VIH necesita para insertar su material genético en el material genético de la célula huésped.

- Resistencia: tiene una barrera genética baja para desarrollar resistencia.

Antagonista del co-receptor CCR5 o inhibidores de la entrada

- Mecanismo de acción: Actúa uniéndose selectivamente sobre el co-receptor CCR5, presente en la membrana celular del linfocito CD4, evitando la unión del VIH con el receptor gp120 y por ende impidiendo la entrada del virus en la célula huésped.

  - Es necesaria la evaluación de la presencia del co-receptor CCR5 antes de iniciar un esquema de tratamiento con esta clase de ARV.

5.3 Clasificación de los antirretrovirales

Tabla IV. Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Abacavir	ABC	Tableta de 300mg solución oral 20mg/ml.	300mg dos veces al día o 600mg una vez al día	Sí
Abacavir + Lamivudina	ABC + 3TC	Tableta de ABC 600mg + 3TC 300 mg	Una tableta diaria	Sí
Zidovudina + Lamivudina	AZT+ 3TC	Tableta con AZT 300mg + 3TC 150 mg	Una tableta dos veces al día	No

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Didanosina	ddI	Cápsula de 250mg, cápsula de 400mg Solución oral: 10mg/ml	≥60 kg: 400mg una vez al día <60 kg: 250mg una vez al día * Tomar ½ hora antes o 2 h después de las comidas	No
Emtricitabina	FTC	Cápsula de 200mg Solución oral de 10mg/ml	Cap. de 200mg una vez al día 240mg de solución oral una vez al día	No
Estavudina*	d4T	Cápsulas de 30mg, cápsulas de 40mg o solución oral de 1mg/ml	≥60 kg: 40mg dos veces al día <60 kg: 30mg dos veces al día	No
Lamivudina	3TC	Tabletas de 150mg, tabletas de 300mg y solución oral de 10 mg/ml	150mg dos veces al día o 300mg una vez al día	Sí
Tenofovir	TDF	Tableta de 300mg	300 mg una vez al día	Sí
Abacavir + Lamivudina + Zidovudina	ABC + 3TC + AZT	Tableta con Abacabir 300mg + AZT 300mg + 3TC 150 mg	Una tableta dos veces al día	No
Tenofovir+ Emtricitabina	TDF+ FTC	Tableta con Tenofovir 300mg + Emtricitabina 200 mg	Una tableta una vez al día	Sí
Zidovudina	AZT	Cápsula de 100mg, tabletas de 300mg, solución oral 10mg/ml	600mg diarios (ya sea 300mg dos veces al día ó 200mg tres veces al día)	Sí
Tenofovir + Emtricitabina + Efavirenz	TDF + FTC + EFV	Tableta de TDF 300mg + Emtricitabina 200mg+ Efavirenz 600mg	Una tableta (600mg de EFV, 200mg de emtricitabina y 300 mg de tenofovir) una vez al día	Sí

Tabla V. Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Efavirenz	EFV	Cápsulas de 50mg, 200 mg o tabletas de 600mg	600 mg una vez al día (antes de acostarse) Tomar con estómago vacío para reducir efectos secundarios	Sí

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Nevirapina	NVP	Tabletas de 200mg o suspensión oral de 50mg/5ml	200mg una vez al día durante los primeros 14 días. 200mg dos veces al día después.	No
Etravirina	ETR	Tabletas de 100mg	200mg dos veces al día.	No
Ripilvirina	RPV	Tabletas de 25mg	25mg una vez al día con comida	No
Emtricitabina + Ripilvirina + Tenofovir	FTC/ RPV/ TDF	Tableta de FTC 200mg, 25mg RPV, y 300mg TDF	Una tableta una vez al día con comida	No

Tabla VI. Inhibidores de proteasa

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Atazanavir	ATV	Cápsulas de 100, 150, 200 y 300mg	Pacientes sin TARV previo: ATV 400mg una vez al día o ATV 300mg + RTV 100mg una vez al día Pacientes con TDF o TARV previo: ATV 300mg + RTV 100mg una vez al día Pacientes con EFV y sin TARV previo: ATV 400mg una vez al día	No
Darunavir	DRV	Tableta de 75, 150, 300, 400, 600mg	Pacientes sin TARV previo: DRV 800 mg + RTV 100mg una vez al día Pacientes con TARV previo: DRV 600mg + RTV 100mg dos veces al día. * No se recomienda su uso sin RTV	Sí

Fosamprenavir	FPV	Tableta de 700 mg, suspensión oral 50 mg/ml	Pacientes sin TARV previo: FPV 1400 mg dos veces al día o FPV 1400 mg una vez al día con RTV 100- 200 mg una vez al día o FPV 700 mg + RTV 100mg dos veces al día Pacientes con uso previo de PI, se debe administrar dos veces al día: FPV 700 mg + RTV 100mg dos veces al día Uso con EFV: FPV 700 mg + RTV 100mg dos veces al día FPV 1400 mg + RTV 300mg una vez al día	No
Lopinavir/ritonavir	LPV/r	Tabletas con 200 mg de LPV + 50 mg de RTV, Tabletas con LPV 100mg + RTV 25mg solución oral con 400mg de LPV + 100mg de RTV por cada 5 ml	LPV/r 400mg/100mg dos veces al día o LPV/r 800mg/200mg una vez al día La dosis una vez al día sólo se recomienda para pacientes sin tratamiento previo, no debe ser utilizada en embarazadas. Para pacientes con EFV o NVP: LPV/r 500mg/125mg dos veces al día	Sí
Nelfinavir*	NFV	Tableta 625mg (blanca), tableta 250 mg (azul), polvo oral 50 mg/g	1,250 mg dos veces al día o de 750 mg tres veces al día.	No
Ritonavir	RTV	Cápsula de 100mg o solución con 80mg/ml	Como potenciador de otros IP 100-400mg por día en 1 o 2 dosis	Sí
Saquinavir	SQV	Cápsula de 200mg, tabletas de 500mg	SQV 1000mg +RTV 100mg dos veces al día No se recomienda utilizar sin RTV 1	Sí

Tripranavir	TPV	Cápsula de 250mg, solución oral con 100 mg/ml	TPV 500 mg + RTV 200mg dos veces al día No se recomienda su uso sin RTV	No
*En el momento actual, retirado del mercado.				

Tabla VII. Inhibidores de la fusión

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Enfuvirtide	T20	Vial 90mg/ml	90mg (1 ml) sub-cutáneo dos veces al día	No

Tabla VIII. Inhibidores de la entrada

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Maraviroc	MVC	Tabletas de 150 y 300 mg	Con inhibidores fuertes de CYP3A (con o sin inductores) incluyendo IP (excepto TPV/r): 150 mg dos veces al día Si se administra con INTR, T-20; TPV/r, NVP u otros no Inhibidores de CYP3A o inductores: 300mg dos veces al día	Sí

Tabla IX. Inhibidores de la integrasa

Medicamento	Sigla	Presentación	Dosis	Comercializado en Panamá
Raltegravir	RAL	Tabletas de 400mg	400mg dos veces al día. (Pacientes con Rifampicina: RAL 800mg dos veces al día)	Sí
Dolutegravir	DTG	Tabletas de 50mg	50 mg una vez al día	Sí
Elvitegravir	EVG	Tabletas 85mg Tabletas 150mg	85mg o 150mg una vez al día* *debe ser utilizado en combinación con inhibidores de proteasa y ritonavir	No

5.4 Principios clave en la administración de los antirretrovirales

5.4.1 Reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos

Tabla X. Reacciones adversas de los antirretrovirales

ARV	REACCIÓN ADVERSA	ARV	REACCIÓN ADVERSA
ABC	• Reacción de hipersensibilidad • Lipodistrofia	ETV	• Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica • Reacción de hipersensibilidad
ATV	• Nefrolitiasis • Urolitiasis • Cristaluria • Insuficiencia renal • Episodios de sangrado • Resistencia a la insulina • Diabetes Mellitus, trastornos metabólicos • Hiperbilirrubinemia indirecta reversible	FTC	• Lipodistrofia
		LPV/r	• Lipodistrofia • Hiperlipidemia (principalmente hipertrigliceridemia) • Insuficiencia renal • Episodios de sangrado • Resistencia a la insulina • Diabetes Mellitus, trastornos metabólicos • Efectos gastrointestinales, principalmente diarrea
AZT	• Anemia macrocítica grave potencialmente mortal • Neutropenia grave • Supresión de médula ósea • Lipodistrofia • Dislipidemia • Náuseas, vómitos, cefaleas, astenia	MVC	• Hepatotoxicidad (puede ser precedida de una reacción alérgica sistémica (erupción pruriginosa, eosionofilia, elevación de IgE) • Aumento de CPK
		NVP	• Hepatitis sintomática aguda • Hepatotoxicidad • Reacción de hipersensibilidad • Síndrome de Stevens-Johnson/Necrólisis Epidérmica Tóxica
d4T	• Pancreatitis aguda (en combinación con ddI) • Lipodistrofia • Neuropatía • Acidosis láctica • Lipoatrofia • Dislipidemia	RGV	• Transaminasas
		RTV	• Alteración de metabolismo de las grasas
ddI	• Pancreatitis aguda • Lipodistrofia • Lipoatrofia	SQV	• Lipodistrofia • Episodios de sangrado • Resistencia a la insulina • Cardiovasculares • Diabetes Mellitus, trastornos metabólicos • Efectos gastrointestinales principalmente diarrea
DTG	• Insomnia • Fátiga • Cefalea • Diarrea		

DRV	• Alteraciones gastrointestinales • Hepatotoxicidad • Alteración de perfil lipídico	TDF	• Alteraciones renales • Osteomalacia • Potencial disminución en la densidad ósea • Cefalea, diarrea, náuseas, vómitos, astenia
EFV	• Efectos en sistema nervioso central • Reacción de hipersensibilidad • Síndrome de Stevens-Johnson/ Necrólisis Epidérmica Tóxica • Teratogenicidad potencial (adolescentes en el primer trimestre de embarazo, o en edad de procrear y que no utilizan métodos anticonceptivos adecuados)		

5.4.2 Principios claves en el manejo de los efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales

- Determinar la gravedad del efecto secundario.

- Evaluar los medicamentos administrados concomitantemente y confirmar si el efecto secundario es atribuible a un antirretroviral (ARV) o a otro tipo de medicación que se está administrando simultáneamente.

- Considerar otras enfermedades concomitantes.

- Tratar el evento adverso según la gravedad.
  - o Reacciones graves potencialmente mortales: Suspender de inmediato todos los medicamentos antirretrovirales, tratar el evento adverso (tratamiento sintomático y de apoyo) y reintroducir los medicamentos ARV empleando un régimen modificado (sustituyendo el medicamento responsable) cuando se estabilice el paciente.
  - o Reacciones graves: sustituir el medicamento responsable, sin suspender el TARV.
  - o Reacciones moderadas (por ejemplo, neuropatía periférica o lipodistrofia): mantenimiento de la terapia ARV mientras sea factible. Si no mejora con tratamiento sintomático, se plantearán las sustituciones solamente del medicamento responsable.
  - o Reacciones leves: son molestas pero no requieren cambios del tratamiento.

- Informar al paciente de la importancia en el mantenimiento del tratamiento, pese a la toxicidad, en el caso de las reacciones leves y moderadas.

- Estos principios claves mencionados se mantienen en embarazadas y niños.

5.4.3 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos

- Las interacciones entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos se describen en la Tabla XI.

Tabla XI. Medicamentos que interactúan con los fármacos antirretrovirales

Antirretrovirales	Efavirenz (EFV)	Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)	Raltegravir	Saquinavir (SQV)
Antimicobacteria				
Rifampicina	↑ AUC1 ↑ del nivel de EFV en un 25%	↑ AUC1 ↑ del LVP un 75%. No debe coadministrarse.	↑ el nivel de Raltegravir	↑ el nivel de SQV en un 84%. Se ha reportado grave deterioro hepático. No debe coadministrarse.
Rifabutina	Niveles: EFV sin cambios. Rifabutina ↑ 35%. Aumentar rifabutina a 450–600 mg una vez al día o 600 mg tres veces por semana. EFV: estándar.	Niveles: rifabutina AUC ↑ tres veces. Disminuir la dosis de rifabutina a 150 mg una vez al día o tres veces por semana. LPV/r: estándar.		Niveles: SQV ↑ 40%. Contraindicado salvo que se trate de SQV/RTV. Dosis: 150 mg de rifabutina una vez al día o tres veces por semana.
Claritromicina	↑ claritromicina un 39% Vigilar la eficacia o utilizar medicamentos alternativos.	↑ claritromicina AUC1 un 75%. Ajustar la dosis de claritromicina si se produce deterioro renal.		Sin RTV ↑ el nivel de claritromicina un 45%, ↑ SQV un 177% RTV puede ↑ el nivel de claritromicina un 75% No se requiere ajustar la dosis de claritromicina con SQV no reforzado.
Antifúngicos				
Ketoconazol	No existen cambios significativos en los niveles de ketoconazol o EFV	↑ AUC1 LVP. ↑ ketoconazol x 3. No más de 200 mg de ketoconazol por día.		↑ x3 el nivel de SQV. Sin RTV no requiere ajustar la dosis. Con SQV/r no existen datos (con RTV puede triplicar el nivel de ketoconazol).
Fluconazol	No existen datos	No existen datos		No existen datos

Itraconazol	EL EFV Disminuye los niveles de itraconazol	↑ el nivel de itraconazol. No exceder de 200 mg/día de itraconazol.		Se ha observado interacción bidireccional. Puede resultar necesario disminuir la dosis de itraconazol. Vigilar niveles de SQV (especialmente si se administra con RTV).
Anticonceptivos orales				
Etinil estradiol	↑ etinil estradiol un 37% Utilizar métodos alternativos o adicionales.	↑ etinil estradiol un 42%. Utilizar métodos alternativos o adicionales.		No existen datos para el SQV no reforzado. Con RTV ↑ el nivel de etinil estradiol un 41%.
Antirretrovirales	Efavirenz (EFV)	Lopinavir/Ritonavir LPV/r)		Saquinavir (SQV)
Tratamiento de sustitución de opioides				
Metadona	Niveles: metadona ↑ 60%. Es común el síndrome de abstinencia a opiáceos. Aumentar la dosis de metadona hasta lograr el efecto.	Metadona AUC1↑ 53%. Puede ocurrir síndrome de abstinencia a opiáceos. Vigilar y administrar dosis y aumentar si es necesario.		Metadona AUC1↑ 20% cuando se coadministra con 400/400 mg b.d. de SQV/RTV. No se requiere ajuste para este régimen de IP, sino la vigilancia de la respuesta a la metadona
Buprenorfina	Niveles de buprenorfina ↑ 50%, pero no se ha reportado síndrome de abstinencia. No se recomienda ajustar la dosis.	No existen significativas interacciones		No existen significativas interacciones
Agentes de reducción de lípidos				

Simvastatina, Lovastatina	↑ simvastatina un 58%. Nivel de EFV sin cambio. Ajustar la dosis de simvastatina según la respuesta de los lípidos; no exceder la dosis máxima recomendada	Posible ↑ importante del nivel de estatinas. Evitar el uso.		Posible ↑ importante del nivel de estatina. Evitar su uso.
Atorvastatina	↑ AUC1 de atorvastatina un 43%. EFV sin cambios. Ajustar la dosis de atorvastatina según la respuesta de los lípidos; no exceder la dosis máxima recomendada.	↑ AUC1 de atorvastatina 5,88 veces. Utilizar la dosis inicial más baja posible, con cuidadosa vigilancia.		↑ el nivel de atorvastatina un 450% cuando se utiliza como SQV/RTV. Utilizar la dosis inicial más baja posible, con cuidadosa vigilancia.
Pravastatina	No existen datos	↑ AUC1 de pravastatina 33%. No se requiere ajustar la dosis.		↑ el nivel de pravastatina un 50%. No se requiere ajustar la dosis.
Anticonvulsivantes				
Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Fenobarbital	Utilizar con cautela. Un caso mostró bajos niveles de EFV con fenitoína. Vigilar los niveles de ambos fármacos.	Carbamazapina ↑ niveles con RTV Fenitoína: ↑ los niveles de LVP/r y de fenitoína. En todos los casos evitar el uso concomitante o vigilar los niveles de LPV/anticonvulsivantes.		Desconocida en el caso de SQV no reforzado pero puede ↑ marcadamente el nivel de SQV. Vigilar los niveles de SQV/ anticonvulsivantes.
Otros fármacos	Todos los IP y EFV pueden incrementar los niveles de cisapride y antihistamínicos no sedantes (aztemizol, terfenedina), que pueden causar toxicidad cardíaca. No se recomienda la coadministración.			
1 AUC: Área bajo la curva.				

5.4.4 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales con las comidas

- Las interacciones entre los fármacos antirretrovirales y las comidas se describen en la Tabla XII, y se completan con la Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá.

Tabla XII. Interacciones entre algunos de los fármacos antirretrovirales

Antirretrovirales	Efavirenz (EFV)
Amprenavir (IP)	Administrar con comidas sin contenido graso.
Atazanavir (IP)	Administrar con alimentos.
Darunavir	Debe tomarse con comidas.
Didanosina (INTR)	Ayuno de 2 horas.
Efavirenz (INNTR)	Ninguna.
Indinavir (IP)	Ayuno de 2 horas.
Indinavir/Ritonavir (IP)	Ninguna.
Lamivudina (INTR)	Ninguna.
Ritonavir (IP)	Administrar con alimentos.
Lopinavir/ritonavir (IP)	Administrar con alimentos.
Saquinavir/ritonavir (IP)	Administrar con alimentos de alto contenido graso.
Zidovudina (INTR)	Ninguna.

6. Norma para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos

> Los fármacos deberán ser actualizados de acuerdo a las recomendaciones de los expertos a la luz de los nuevos conocimientos. Por lo tanto, estas normas se actualizarán periódicamente.

Una vez que la persona es diagnosticada, se le debe ofrecer tratamiento antirretroviral (Tabla XIII). El tratamiento antirretroviral debe ir acompañado de una intensa asesoría sobre los estilos de vidas requeridos, servicios ofertados, posibles efectos adversos asociados a los medicamentos y alternativas en caso que la persona decida no iniciar inmediatamente.

Tabla XIII. Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH

Categoría clínica	Conteo de CD4 células/mm	Carga viral en número de copias	Recomendaciones
Infección definitoria o síntomas severos	Cualquier valor	Cualquier valor	Dar tratamiento
Asintomático	Cualquier valor	Cualquier valor	Dar tratamiento

6.1 Indicaciones especiales para el inicio de TARV

- **Para las poblaciones claves diagnosticadas en las Clínicas Amigables se les ofrecerá de igual forma en primera instancia el tratamiento in situ previa evaluación de la CV, CD4, genotipo y pruebas funcionales según normas de atención.**

- **En parejas sero-discordantes se recomienda tratar al paciente independiente del conteo de CD4 para disminuir el riesgo de infección de la pareja no infectada.** Este tratamiento debe ofrecerse de por vida, con la apropiada consejería. Se aconseja el tratamiento pre exposición en la pareja no infectada. (Ver Sección III: "Consejería pre-concepción y cuidados de la mujer que vive con el VIH en edad reproductiva")

- **Se debe ofrecer el tratamiento a la mujer embarazada durante y posterior al embarazo de manera indefinida para reducir el riesgo de infección en el producto gestante y futuros embarazos** (Ver Sección IV: Normas para el manejo terapéutico de las embarazadas con VIH y el recién nacido expuesto).

- Paciente en categoría 3: iniciar TARV después de manejo de la infección oportunista

6.2 Terapia antirretroviral de elección para iniciar terapia en adolescentes y adultos con VIH

Tratamiento de elección para iniciar terapia en adolescentes y adultos con VIH:

2 INTR + 1 INNTR

- El tratamiento de elección consiste en la administración de 2 INTR + 1 INNTR.

- La elección de los INTR dependerá de la existencia del antirretroviral y la decisión clínica respecto al riesgo de anemia (en el caso del AZT) o de daño renal (en el caso del TDF).

Esquema 1: 3TC 150 mg Ó FTC 200 mg/TDF 300 mg/EFV 600 mg 1 tableta VO al día*.

Alternativa: (AZT 300 mg/3TC 150 mg)** 1 tableta VO cada 12 horas + EFV 600 mg VO 1 tableta cada noche.

* En caso de no disponibilidad de dosis combinada: FTC 200mg VO 1 cápsula cada 24 horas + TDF 300 mg VO 1 tableta cada 24 horas + EFV 600 mg 1 tableta VO cada noche.

** Si no existe disponibilidad de dosis combinada utilizar AZT 300 mg 1 tableta VO cada 12 horas + 3TC 150 mg 1 tableta VO cada 12 horas

Comentarios del esquema 1:

Las formas combinadas presentan **cómoda posología** por lo que permite una **adecuada adherencia** (factor muy importante para el éxito del tratamiento). El esquema 1 es el preferido porque existe en el mercado una presentación de Dosis Fija Combinada (DFC), lo cual facilita la adherencia, y este esquema tiene una menor incidencia de efectos adversos (anemia y toxicidad mitocondrial).

Formas combinadas:

- (Emtricitabina 200mg /Tenofovir 300mg /EFV 600mg) 1 tableta VO cada 24 horas.
- (Emtricitabina 200mg/Tenofovir 300mg) 1 tableta VO cada 24 horas + EFV 600mg 1 tableta VO cada noche.

Comentarios al esquema alternativo:

Si el paciente presenta anemia por AZT se debe suspender el tratamiento y se sustituye por otro INTR (consultar "Tratamiento para pacientes con anemia debido a la utilización de zidovudina como parte de la terapia antirretroviral" en esta Sección).

- Zidovudina 300mg/ Lamivudina 150mg (DFC) 1 tableta VO cada 12 horas + Efavirenz 600 mg 1 tableta VO cada noche.
- (Zidovudina 300mg + Lamivudina 150mg) una tab vo c/12h de cada una + Efavirenz 600 mg 1 tableta VO cada noche.

En los dos esquemas:

- Los pacientes con intolerancia a EFV recibirán un esquema de 2 INTR + 1 IP/r. Los IP a considerar son:
  - o Lopinavir/ritonavir 200mg/50mg 2 tabletas VO cada 12 horas.
  - o Saquinavir 500mg (2 tabletas VO cada 12 horas) + Ritonavir 100mg (1 cápsula VO cada 12 horas).
  - o Atazanavir 300mg (1 cápsula VO cada 24 horas) + Ritonavir 100mg (1 cápsula VO cada 24 horas).

- El Efavirenz está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo por sus posibles efectos teratógenicos (consultar "Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en embarazadas con VIH" en Sección IV).

- Se debe ofrecer el tratamiento a la mujer embarazada durante y posterior al embarazo de manera indefinida para reducir el riesgo de infección en el producto gestante y futuros embarazos (Ver Sección IV: Normas para el manejo terapéutico de las embarazadas con VIH y el recién nacido expuesto).

- Informar y advertir a las mujeres en edad fértil, enfatizando la necesidad del uso del condón, como medio de prevención del VIH y del embarazo, así como el uso de anticonceptivos. (Ver Sección III: cuidados de la mujer que vive con el vih en edad reproductiva y pre-concepción)

6.3 Tratamiento para pacientes con anemia debido a la utilización de zidovudina como parte de la terapia antirretroviral

Esquema 1: 3TC 150mg o FTC 200 mg/TDF 300mg/EFV 600mg VO cada noche.

Esquema 2: 3TC 150mg 1 tableta VO c/12 h. + ABC 300 mg 1 tableta VO c/12 h. + EFV 600mg 1 tableta VO cada noche.

6.4 Tratamiento para pacientes con falla renal

En el caso de pacientes con insuficiencia renal antes o después del tratamiento antirretroviral, evitar el uso de esquemas con tenofovir. En dichas circunstancias se recomienda en su lugar el uso de otro INTR (abacavir, didanosina o zidovudina) y hacer los ajustes necesarios según la tasa de filtración glomerular como se muestra en la tabla XIV.

Tabla XIV. Ajuste de dosis de ARV según filtración glomerular

Necesidad de ajuste	Antirretroviral	Velocidad de Filtración glomerular
Disminuir dosis según aclaramiento de creatinina (Cl Cr)	Didanosina	Cl Cr 10 – 50; 200mg/d Cl Cr < 10; <60 kg: 100mg/d >60 kg: 150mg/d
Disminuir dosis según aclaramiento de creatinina (Cl Cr)	Zidovudina	Cl Cr 10 – 50; 500mg c/12hr Cl Cr < 10; 100mg c/8hr
	Lamivudina	Cl Cr 10 – 50; 50 - 150mg/d Cl Cr < 10; 25 -50mg/d
	Emtricitabina	Cl Cr 30 – 50; 200mg c/48hr Cl Cr 10 – 30; 200mg c/72hr Cl Cr < 10; 200mg c/96hr
	Tenofovir	Cl Cr 30 – 50; 300mg c/48hr Cl Cr 10 – 30; 300mg c/72 - 96hr Cl Cr < 10; sin datos
	Maraviroc	Cl Cr < 50; sin datos
No requiere ajuste	Abacavir, IP, INNTR, raltegravir, enfuvirtide	
Contraindicaciones en hemodiálisis: Tenofovir, tenofovir/emtricitabina, atazanavir		
(Saag, Chamber, Eliopoulus, Gilbert, & Moellering, 2011).		

6.5 Tratamiento de segunda línea por falla virológica

La elección de los ARV de segunda línea se basa en la prueba de resistencia, realizada cuando se sospeche falla virológica, definida por carga viral > 2,000 copias después de 6 meses de haber iniciado el tratamiento. Se debe descartar que la carga viral elevada no se deba a la no toma de medicamentos.

Tabla XV. Fracaso terapéutico

Fracaso terapéutico		Factores implicados
Fracaso virológico	No se alcanza o no se consigue mantener una supresión vírica máxima (carga viral<200/mm^3)	•Falta de cumplimiento terapéutico (causa más importante). •Aparición de toxicidad que provoca el abandono del tratamiento. •Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos que dependen del fármaco. •Aparición de resistencias: • Descartar los anteriores factores, ya que pueden ser la misma causa de la resistencia • Entre otros factores: errores en la prescripción, co-morbilidades, presencia de virus drogo-resistentes adquiridos o transmitidos entre otros.

Fracaso inmunológico	No se alcanza o no se consigue mantener una respuesta de los CD4 adecuada a pesar de la supresión virológica. Existe una incapacidad para aumentar la cuenta de CD4 a partir de la cuenta inicial luego de iniciar el TARV.	Factores asociados a una baja respuesta de los CD4: edad avanzada, co-infecciones, activación inmune persistente, pérdida de la regeneración del sistema inmune, otras condiciones médicas.
Fracaso clínico	Se produce una progresión de la infección por el VIH definida por la aparición de nuevas enfermedades definitorias de SIDA. La carga viral se encuentra > 1000 copias / ml en dos cargas virales consecutivas después de 3 meses con adherencia de apoyo.	Un individuo debe estar bajo tratamiento con ARV por al menos 6 meses antes de que se pueda determinar que un régimen ha fallado.

Tratamiento de segunda línea en adolescentes y adultos con VIH:

2INTR + 1 IP/r

- Este nuevo esquema debe ser recomendado por el especialista en enfermedades infecciosas.

- En todos los esquemas que se describen a continuación, el RTV actúa como un potenciador del otro IP, permitiendo disminuir la dosis de este último y por lo tanto los efectos secundarios.

- En caso de fallo virológico, confirmado con una prueba de carga viral y sin disponibilidad de genotipaje.
  - Si el paciente falla al tratamiento de inicio usando TDF + FTC o 3TC + EFV se recomienda cambiar a:
    - > AZT + ABC + LPV/r
    - > AZT + ABC + SQV + RTV
    - > AZT + ABC + ATZ + RTV
  - O, si el paciente falla al tratamiento de inicio usando AZT/3TC + EFV se recomienda cambiar a:
    - > TDF + ABC + LPV/r
    - > TDF + ABC + SQV + RTV
    - > TDF + ABC + ATZ + RTV
  - O, si el paciente falla al tratamiento de inicio usando un IP, referir al especialista de enfermedades infecciosas.

6.6 Terapia de rescate

La terapia de rescate está indicada para los pacientes que experimenten fallo virológico a un esquema de segunda línea. Un fracaso virológico no conlleva necesariamente un cambio de la triple terapia. Si es necesario hacer un cambio, debe ser hecho tan pronto sea posible para evitar la acumulación de mutaciones que conlleven a mayor resistencia.

Para poder definir el mejor esquema a seguir deben tomarse en cuenta los antirretrovirales previamente utilizados por el paciente y el resultado de la prueba de resistencia. Además hay que evaluar la adherencia del paciente. El nuevo esquema debe contar con al menos 2 (preferiblemente 3) medicamentos activos diferentes. Entre estos están, medicamentos con diferente mecanismo de acción, por ejemplo: los inhibidores de la integrasa, un inhibidor de la entrada tipo antagonista de los correceptores CCR5 o un inhibidor de proteasa (según el resultado de la prueba de genotipaje). No se recomienda agregar un solo medicamento que sea activo por el riesgo de resistencia.

La meta con esta nueva combinación es conseguir la supresión virológica. Se recomienda la consulta previa con el infectólogo para poder elegir el mejor esquema a seguir.

6.7 Resistencia a fármacos antirretrovirales

La resistencia a fármacos antirretrovirales puede causar disminución del estado de inmunidad de los pacientes, y resultar en nuevos casos de contaminación por virus resistentes (estudios realizados en Europa y Estados Unidos reportan, que aproximadamente el 10% de las nuevas infecciones se deben a cepas resistentes de VIH).

Los virus resistentes al medicamento son los que más rápidamente crecen y se convierten en los virus más prevalecientes en el flujo sanguíneo de la persona con VIH. Por lo general, en caso de resistencia, se debe cambiar a una nueva combinación de medicamentos.

6.7.1 Pruebas de resistencia a los fármacos antirretrovirales en el laboratorio

Las pruebas de resistencia a antirretrovirales son ordenadas por infectólogos.

La prueba es realizada mientras las personas están tomando medicamentos contra el VIH o cuatro semanas después de descontinuar la terapia. Las personas deben tener una carga viral de más de 2000 copias (ver "Exámenes relacionados con la infección por el VIH " en esta sección).

7. Referencia a especialistas de enfermedades infecciosas

7.1 Referencia a otros especialistas

Todos los pacientes considerados para TARV deben seguir las siguientes evaluaciones:

- *Médico encargado de la clínica de terapia:*
  - El médico encargado de las clínicas de terapia antirretroviral es un personal capacitado en el manejo del VIH, en específico, en la evaluación de las características del paciente y

elección de la terapia más apropiada.
  - Le brinda un seguimiento a la terapia antirretroviral.

- *Médico especialista en enfermedades infecciosas, en los lugares donde esté el recurso,*
  - Evaluará las características del paciente y elegirá la terapia más apropiada.
  - Le brinda un seguimiento a la terapia antirretroviral.
  - Criterios de referencia al especialista en enfermedades infecciosas:
    > Resistencia farmacológica.
    > Falla terapéutica.
    > Infecciones oportunistas (en especial aquellas que requieran hospitalización).
    > Embarazadas con VIH.
    > Ante la presencia de comorbilidades tales como nefropatías o hepatopatías.
    > Ante efectos adversos que amenacen la vida del paciente.

- *Salud mental, psicólogo o psiquiatra:*
  - Evaluará la presencia de desórdenes psiquiátricos subyacentes refractarios a tratamientos, trastornos de personalidad, problemas de drogadicción, lo cual puede afectar la adherencia al tratamiento y
  - De presentarse alguno de estos problemas y si la condición médica del paciente lo permite, éste deberá someterse primero a un programa de recuperación continua y comprobada.
  - Los criterios de referencia a salud mental del paciente se describen en la Tabla XVI.
  - El personal de salud mental es clave para la evaluación de la voluntad para el inicio de TARV y su adherencia (Ver Normas para la atención integral a las personas con VIH).
- *Trabajador social:*
  - Evaluará el apoyo familiar, estatus económico y laboral.

- *Nutricionista* (Ver "Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá" y Normas de Atención Integral para las personas con VIH 2016).

Tabla XVI. Criterios de referencia a salud mental en personas con VIH

1. Recién diagnóstico
2. Presencia de síntomas de enfermedad mental
3. Consumo de alcohol y/o drogas ilícitas
4. Riesgo de suicidio u homicidio
5. Inasistencia a sus citas con la CTARV
6. Suspensión del TARV
7. Todo enfermo con infección en etapa avanzada que no responda al tratamiento

8. Monitoreo y evaluación del tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos

- El monitoreo y evaluación de la TARV es muy importante para:
  - Reforzar la adherencia de los pacientes.
  - Mantener activas las acciones de educación y prevención.
  - Detener efectos adversos e interacciones medicamentosas.
  - Detección de resistencia a antirretrovirales e interrupción del tratamiento.

- Se debe realizar un monitoreo clínico, inmunológico y virológico (Tabla XVII).

- Después de los primeros seis meses de tratamiento se debe producir mejoría inmunológica, pero también puede aparecer toxicidad a los medicamentos y entre otros el Síndrome de reconstitución inmune.
  - Recuperación de CD4: En la mayoría de los pacientes el recuento de CD4 aumenta.

- *Toxicidad por fármacos:* al escoger un esquema terapéutico nuevo es importante poner atención a la intolerancia o toxicidad de las drogas.
  - La toxicidad suele ser temprana en las primeras semanas o meses de tratamiento, o tardía.
  - Las toxicidades tempranas más frecuentes y potencialmente graves incluyen:

    Hipersensibilidad a los INNTI (EFV y NVP) suele aparecer en las primeras semanas de terapia.

    Trastornos hematológicos como anemia y neutropenia asociados al AZT que se presentan en los primeros meses.

- *Manejo de la toxicidad:*
  - Si se presentan efectos relacionados a la terapia entre las citas, el paciente debe acudir a la clínica de TARV.
  - Siempre es apropiado la sustitución de la droga causal (o sospecha) por otra con la misma potencia y, si es posible, de la misma clase.
  - Una substitución sólo debe ocurrir después de agotados todos los recursos.
  - En casos de interrupciones del tratamiento no programadas, debido por ejemplo a desabastecimiento, se recomienda mantener el esquema terapéutico antirretroviral que ya se utilizaba.
  - Existe evidencia de que hay beneficios en el mantenimiento de los esquemas.

- *Síndrome de reconstitución inmune*
  - Signos y síntomas clínicos por la recuperación inmune alcanzada con el TARV.
  - Ocurre por lo general dentro de dos a doce semanas del inicio del TARV.
  - Incidencia estimada: 10% entre todos los pacientes que inician TARV. Incidencia estimada: hasta del 25% si se inicia el TARV con recuentos de CD4 inferiores a 50 células/mm3.
  - Eventos más frecuentes (aproximadamente en el 60% de todos los casos): infecciones por micobacterias y criptococosis.
  - Manejo: tratamiento de las IO, continuación del TARV y uso de antiinflamatorios o corticosteroides.

Tabla XVII. Monitoreo de la terapia antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH

Monitoreo	Basal	2–4 semana	4º – 6º	Cada 6⁰	Cada 12º	Realizar por clínica sugestiva
Evaluación Clínica	x	x	x		x	
Peso	x	x	x			
BHC	x		x			
Glc	x		x[1]		x[2]	
PFR, PFH	x		x			
Perfil lipídico	x			x[1]	x[2]	
Urinálisis	x			x[3]	x	
CD4	x		x[4]	x[5]	x[6]	
Carga viral	x		x	x[5]		
Hepatitis B					x	
Hepatitis C					x	
Prueba de embarazo	x					x
VDRL	x				x	

1. Tomar muestra si resultado previo es anormal
2. Anualmente si resultado previo es normal
3. Si se encuentra con esquema de TDF
4. Durante los dos primeros años de TARV o si el paciente presenta viremia mientras utiliza TARV o si CD4 < 300 células/mm^3
5. Pacientes con 2 cargas virales consecutivas indetectables, se puede considera realizar el monitoreo (CD4 y CV) cada 6 meses.
6. Luego de dos años en TARV con una carga viral consistentemente suprimida se puede considera cada año

- Otras consideraciones durante el seguimiento del paciente son el tamizaje de cáncer de acuerdo a su edad (ver Normas de Salud de Adulto) y completar esquemas de vacunación (Ver esquemas de vacunación del país).
- Entre las vacunas recomendadas para personas que viven con VIH:
  - Hepatitis A y B,
  - Influenza,
  - Neumococo conjugada,
  - Papilloma virus,
  - Tdap.

9. Manejo de los fármacos antirretrovirales en situaciones especiales

9.1. Exposición ocupacional al VIH

La exposición ocupacional al VIH es una EMERGENCIA y requiere por tanto de un abordaje inmediato. La Profilaxis post exposición ocupacional (PPE) debe ofrecerse idealmente entre 2-4 horas después del accidente y hasta un máximo de 72 horas después.

Si existe riesgo, la persona debe comenzar el tratamiento lo antes posible, preferentemente en las primeras 2-4 horas post exposición. Se debe dar tratamiento con tres medicamentos activos.

Alternativas:
- (AZT 300/3TC 150mg 1 tableta VO cada 12 horas o TDF 300/FTC 200 1 tableta c/dia) + (EFV 600 mg 1 tableta VO cada noche o LPV200/r 50mg 2 TAB bid) durante cuatro semanas.
- TDF 300mg/FTC 200 mg/EFV 600mg 1 tableta VO cada noche durante cuatro semanas.* En caso de no tolerar, consultar infectólogo

El riesgo de transmisión depende del tipo y severidad de la exposición, en heridas percutáneas el riesgo es de 0.3% y ante la exposición de la membranas es de aproximadamente 0.09%. El riesgo aumenta aún más al considerar el procedimiento que provoca la lesión: heridas punzo cortantes con agujas utilizadas directamente en venas o arterias o visiblemente en contacto con fluidos contaminados así como en heridas profundas, si la fuente proviene de una persona en fases avanzadas de la enfermedad, el tipo de fluido, y el volumen del mismo. De ser posible solicitar el estatus serológico del paciente fuente sino es conocido.

Se recomienda una primera dosis de PPE mientras puede iniciarse la evaluación, no se debe postergar el tratamiento en la espera del resultado de la prueba de VIH del paciente fuente. Una vez evaluado el riesgo (de ser alto) se recomienda PPE independiente de un resultado negativo por parte del contacto, ya que el mismo podría estar en periodo de ventana.

- Medidas generales:
  - o Lavado de las membranas con abundante de agua.
  - o Lavado de la piel con abundante agua y jabón.
  - o En caso de herida punzo cortante, utilizar clorhexidina o un limpiador a base de alcohol en el área.

- Determinar el riesgo:
  - o Tipo de accidente.
  - o Tipo de fluido involucrado: sangre, tejidos, secreciones vaginales, semen u otros potencialmente infectantes (LCR, líquido pleural, ascítico, amniótico, sinovial y peritoneal). No se consideran infectantes: orina, materia fecal, lágrimas, saliva, sudor, esputo, vómito.
  - o Determinación de la carga viral de la fuente.
  - o Referir al funcionario afectado a: Salud Ocupacional o al cuarto de urgencias asignado para este fin en cada región e Infectología.
- Seguimiento del paciente
  - o Independiente de que el expuesto acepte o no PPE se le debe ofertar la prueba de VIH a las cuatro y 12 semanas post exposición.
  - o Se le recomienda al expuesto mantener relaciones sexuales seguras con condón
  - o En caso de lactancia se recomienda omitir la misma

9.2. Exposición no ocupacional al VIH

El uso de TARV en situaciones de exposición no ocupacional como el abuso sexual u otras actividades con riesgo de intercambio de fluidos, ha sido muy investigado, pero no hay consenso en su utilización ni en su eficacia. Las situaciones deben ser bien valoradas para que no haya riesgos de ampliar efectos de resistencia a las drogas.

- Para casos de abuso sexual es necesario que haya servicios especializados de apoyo integral.

- La recomendación, mientras no haya esquemas tradicionales para estos casos, es una terapia potente con baja toxicidad similar a la triple terapia de la exposición ocupacional.

Si existe riesgo, la persona debe comenzar el tratamiento lo antes posible, preferentemente en las primeras 12 horas post exposición.

- (AZT 300/3TC 150mg 1 tableta VO cada 12 horas o TDF 300/FTC 200 1 tableta c/dia) + (EFV 600mg 1 tableta VO cada noche o LPV200/r 50mg 2 TAB bid) durante cuatro semanas.
- TDF 300mg/FTC 200mg / EFV 600mg 1 tableta VO cada noche.

10. Infecciones oportunistas en adolescentes y adultos con VIH

La mayoría de las infecciones oportunista (IO) se presentan por una reactivación de un foco infeccioso "latente", que en condiciones de competencia inmunológica no se manifiestan. Su reactivación ocasiona cuadros clínicos que pueden dejar secuelas o amenazar la vida del paciente. Constituyen la principal causa de morbi-mortalidad en los pacientes con VIH. Toda persona con infección por VIH sin tratamiento tiene mayor riesgo para que se presenten IO y neoplasias.

Las IO más frecuentes en Panamá son la tuberculosis pulmonar y la histoplasmosis.

El inicio de TARV puede mejorar la función inmune y contribuir a una resolución más rápida de la infección oportunista. Se ha documentada que el TARV es efectivo para infecciones oportunistas en la cual no existe terapia efectiva como por ejemplo: Criptosporidium, Microsporidiasis y en la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva. Para el sarcoma de Kaposi, el inicio de la terapia puede llevar a la resolución de las lesiones en ausencia de una terapia específica. El inicio de la triple terapia también tiene efecto preventivo beneficioso ya que es menos probable que una segunda oportunista ocurra.

El inicio del TARV también tiene algunas desventajas, como las posibles interacciones, la toxicidad y el riesgo de desarrollar el Síndrome de Reconstitución Inmune Inflamatoria (SIRI), comúnmente asociado a infecciones por micobacterias pero también se da con Pneumocistis jirovecii, Toxoplasmosis, Criptococosis, Histoplasmosis, Hepatitis (B y C), CMV entre otras. Sus manifestaciones son diversas y usualmente se caracterizan por fiebre y empeoramiento de las manifestaciones clínicas (aparición de adenopatías e incluso infiltrados radiográficos). La mayoría

las manifiesta dentro de las primeras 4-8 semanas de inicio de la terapia. El diagnóstico del SIRI es un reto pues hay que descartar otras infecciones oportunistas y pensar además en la posibilidad de fallo al tratamiento antirretroviral o una cepa resistente.

En términos generales se recomienda iniciar la triple terapia al menos 2 semanas después del inicio del tratamiento para la infección oportunista (excepto en tuberculosis meníngea y por criptococos). En estos casos, el inicio de la terapia antirretroviral debe retrasarse de 4 a 5 semanas, ya que se ha demostrado que es mayor el riesgo de mortalidad cuando se inicia la terapia más temprano.

La detección precoz de los pacientes con VIH, el inicio de TARV de forma adecuada y la intervención temprana de las IO permite mejorar la esperanza y calidad de vida de las personas con VIH.

Figura 2. Clínica respiratoria más fiebre en adolescentes y adultos con VIH: diagnóstico diferencial.

Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas respiratorios en adolescentes y adultos con VIH

Neumonía Adquirida en la Comunidad

Los pacientes con estadio 3 tienen mayor riesgo de desarrollar Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) que la población general. La NAC es por lo general bacteriana, Los microorganismos asociados son los mismos encontrados en los pacientes inmunocompetentes: *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophylus influenzae*. La clínica y diagnóstico se presentan en la Figura 2.

Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad:

Los pacientes que pueden ser manejados ambulatoriamente pueden recibir una de las siguientes alternativas:

- Ceftriaxona 2g IM cada 24 horas + Claritromicina 500mg VO cada 12 horas durante siete días.

En los alérgicos a la penicilina o cefalosporinas y en los cuales **no** se sospeche D- (resistente a macrólidos) o si laradiografía de tórax hace sospechar neumonía atípica (*Legionella sp, Mycoplasma sp, Chlamydia sp*):

o Levofloxacina 750mg VO cada 24 horas durante siete días

Si no responde a antibioterapia ampliar cobertura contra Pseudomonas aeruginosa y/o Staphylococcus aureus.

> En el tratamiento de la NAC se debe hospitalizar al paciente, si no existe mejoría clínica en 72 horas.

Tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH

En un paciente con tuberculosis (TB) activa en el que se diagnostica infección por VIH la prioridad es tratar la tuberculosis (ver figura 2). Para mayor información sobre el diagnóstico de Tuberculosis consultar las NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS del MINSA.

> A todo paciente con tuberculosis activa se le debe realizar prueba de VIH.

Tratamiento de la tuberculosis activa

Ante la sospecha, se debe iniciar tratamiento con cuatro drogas de primera línea, de acuerdo con lo normado por el Ministerio de Salud a través del Programa Nacional de Control de Tuberculosis.

• La tuberculosis bien tratada deja de tener capacidad de contagiar a otros desde las dos a tres semanas de iniciado el tratamiento.

• Se recomienda administrar el tratamiento acortado estrictamente supervisado tal como lo establece el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis (TAES).

• Primera Fase (Combinación A):
  o Cuatro drogas todos los días VO durante dos meses.
    • Isoniazida (INH) + Rifampicina (RFP*) + Pirazinamida (PZA) + Etambutol (Tabla XVIII)

• Segunda Fase (Combinación B):
  o Dos drogas, todos los días, VO durante cuatro meses.
    • INH + RFP* (Tabla XVIII)

*Reemplazable por Rifabutina cuando se utilicen IP

**En caso de resistencia a Rifampicina consultar con infectología y las Normas Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS del MINSA.

Se recomienda en los sintomáticos respiratorios solicitar pruebas moleculares rápidas con el propósito de mejorar el diagnóstico oportuno de tuberculosis.

Tabla XVIII. Medicamentos antituberculosos de primera línea en adolescentes y adultos con VIH

Medicamento de primera línea	Modo de acción	Potencia	Dosis recomendada (mg /kg peso) diaria
Isoniazida	Bactericida	Alta	5
Rifampicina	Bactericida	Alta	10
Pirazinamida	Bactericida	Baja	25
Etambutol	Bacteriostático	Baja	15
Estreptomicina	Bactericida	Baja	15

Para mayor información referirse a la NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS del MINSA.

Tratamiento acortado estrictamente supervisado (TAES)

• Referir al paciente al TAES para su seguimiento.

• Será manejado igual que un paciente HIV negativo con algunas excepciones:
  o Si hay hepatotoxicidad se utilizará un régimen que no incluya el medicamento que causó la toxicidad.

- Si la infección es diseminada (más de dos órganos afectados) o afecta el sistema nervioso central prolongar el tiempo de tratamiento a 9-12 meses de TAES.
- En tuberculosis osteoarticular el tiempo de tratamiento es de 9 meses.

• Durante el monitoreo clínico se debe educar a los pacientes y sus familias acerca de los efectos adversos y preguntar acerca de estos en cada visita a la clínica.
- Por ejemplo, se debe informar a los pacientes que la rifampicina puede colorear todas las secreciones corporales (orina, lágrimas, semen y sudor) de rojo o naranja. Esto puede evitar el abandono del tratamiento. Es importante considerar las interacciones con los ARV, específicamente los inhibidores de la proteasa.
- La neuropatía periférica causada por INH, más común en pacientes con VIH alcohólicos o diabéticos, puede prevenirse administrando piridoxina 50mg cada día.
- Los efectos adversos severos descritos en la Tabla XIX deben de llevar a la interrupción inmediata del medicamento bajo sospecha.

Tabla XIX. Medicamentos antituberculosos de primera línea en adolescentes y adultos con VIH

Medicamento responsable	Efecto Adverso
Estreptomicina	Hipoacusia o vértigo
Etambutol	Trastornos visuales y de la percepción de los colores
Rifampicina	Insuficiencia renal o trombocitopenia
Pirazinamida	Hepatitis
Rifabutina	Síntomas gastrointestinales, cefalea, alteración del sentido del gusto.

• Todo paciente con TB y VIH debe iniciar el TARV según las siguientes indicaciones.
- En pacientes con CD4 < 50 células/mm3, la TARV debe iniciar a las 2 semanas después del inicio del TAES.
- En pacientes con CD4 entre 50 y 200 células/mm^3, la TARV puede iniciar entre las 2 y 8 semanas después de iniciado el TAES, según la condición del paciente.
- Si el paciente tiene CD4 > 200 y células/mm^3, la TARV puede iniciar después de las 8 semanas.
- El esquema de TARV indicado contiene EFV combinado con TDF/FTC o AZT/3TC. Para este propósito se requiere ajustar el EFV debido a las interacciones con la RFP, a dosis de 800mg VO (1 tableta 600mg + 1 cápsula 200mg) mientras el paciente se encuentre recibiendo tratamiento antifímico (Tabla XI). Al finalizar el TAES, se regresará a la toma de EFV 600mg VO cada noche.

• No administrar Inhibidor de proteasa junto con Rifampicina (Tabla XI).

• En caso de que el paciente requiera obligatoriamente el uso del IP, consultar con el especialista de enfermedades infecciosas para considerar el uso de esquema sin rifampicina (considerar Rifabutina en dosis ajustada).

A TODA persona con VIH y TB se le debe ofrecer adicional al tratamiento de estas infecciones, tratamiento preventivo con trimetoprim-sulfametoxazol.

- Se debe considerar la presencia de MDR-TB cuando el paciente no responde al tratamiento, si la prueba molecular marca resistencia a rifampicina o si el cultivo así lo demuestra, en estos casos referir a neumología (mayor información en las NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS del MINSA).

A TODOS los pacientes se les debe descartar tuberculosis mediante la búsqueda activa de los síntomas: tos, sudoración nocturna, fiebre y pérdida de peso. Este proceso debe ser documentado en cada visita.

Quimioprofilaxis primaria o el Tratamiento de la infección de tuberculosis latente

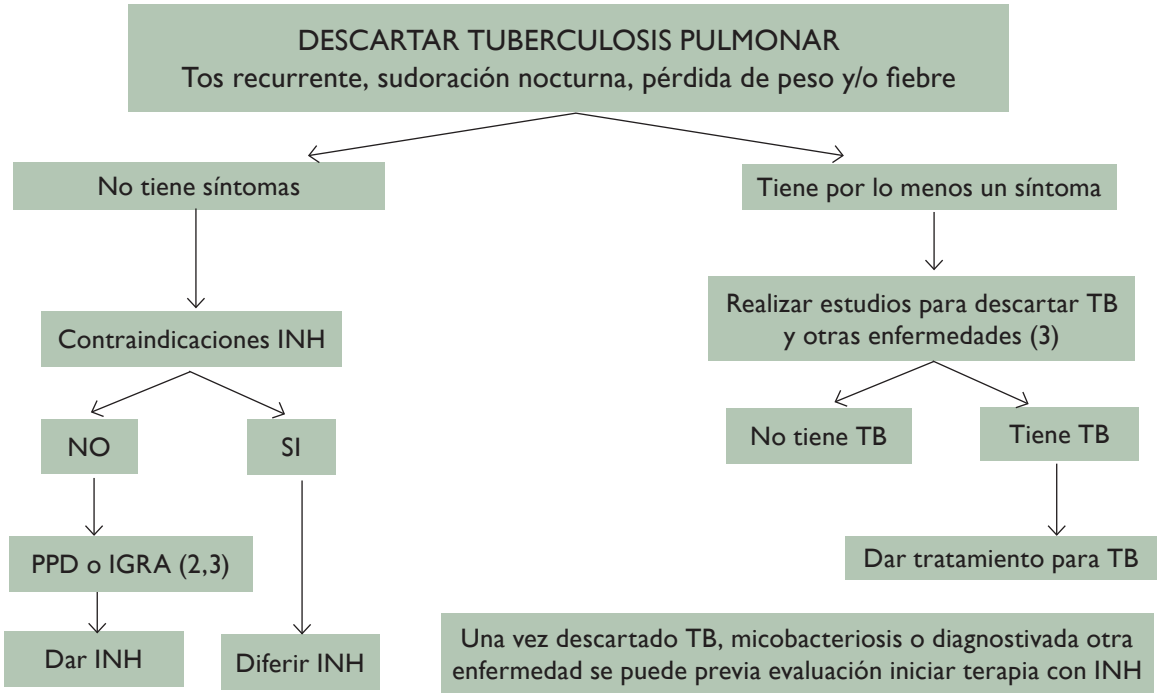
La quimioprofilaxis primaria está orientada a evitar la infección en los NO infectados y la quimioprofilaxis secundaria se dispone a evitar la enfermedad en los infectados, con este propósito se requiere una búsqueda activa de síntomas asociados a esta enfermedad (tos, sudoración nocturna, fiebre y/o pérdida de peso).

Para ofrecer esta quimioprofilaxis se requiere de haber descartado la enfermedad tuberculosa activa y considerar la carga de TB (ver figura 3). El tratamiento consiste en INH 300 mg vo cada día por 6 meses.

La terapia preventiva en personas con VIH no aumenta el riesgo de desarrollar resistencia a la isoniacida. La reducción del riesgo de desarrollar la enfermedad tuberculosa activa en personas con VIH es todavía más significativa cuando el tratamiento se acompaña de terapia antirretroviral. Aunque el tratamiento puede ser auto-administrado, las personas que lo reciben deben ser evaluadas periódicamente durante todo ese tiempo para documentar adherencia, ausencia de toxicidad por el medicamento o la aparición de síntomas compatibles con enfermedad tuberculosa activa.

A TODOS los pacientes se les debe descartar tuberculosis mediante la búsqueda activa de los síntomas: tos, sudoración nocturna, fiebre y pérdida de peso. Este proceso debe ser documentado en cada visita.

FIGURA 3. Escenarios para iniciar la terapia preventiva con isoniazida.



(1) Contraindicaciones para INH: hepatopatía, hipersensibilidad conocida.
(2) En zonas de baja carga de TB y acceso a recurso (incidencia <100 casos x 100,000): primero debe diagnosticarse la infección tuberculosa latente con PPD o IGRA para darle tratamiento con Isoniacida. En zonas con alta carga de TB y escasos recursos (incidencia > de 100 casos x 100,000), se puede proceder únicamente con el descarte de los síntomas descritos.
(3) Si el PPD es positivo (>5mm) ofrecer tratamiento para la infección latente de tuberculosis con INH, si el PPD es negativo NO es necesario ofrecer INH.
($) Consultar las NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS del MINSA.

Quimioprofilaxis

Al diagnosticar tuberculosis, ofrecer terapia con TMP/SMX (160/800 mg vo c/d) su descontinuación dependerá de su estado inmunológico y de la epidemiología del país.

Considerar suspender si al finalizar el tratamiento de la tuberculosis mantiene un CD4 mayor de 200. Si tiene <200 CD4 entonces se mantendría el TMP/SMX hasta adquirir un CD4 mayor a 200.

Neumonía por Pneumocystis jiroveci (PCP) en adolescentes y adultos con VIH

Pneumocystis jirovecii anteriormente llamado *Pneumocystis carinii*, es uno de los patógenos más frecuentes que causa neumonía en los pacientes con fases avanzadas de VIH. La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 2.

- Se debe valorar el inicio de tratamiento ante síntomas/signos leves.

• Se debe valorar el ingreso hospitalario ante disnea moderada a severa.

Iniciar tratamiento lo más pronto posible ante la sospecha clínica de PCP

Tratamiento de la Neumonía por Pneumocystis jirovecii (PCP)

• Este hongo, en su estructura, carece de ergosterol lo que explica la inactividad de los antifúngicos convencionales contra este microorganismo.

• **El Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP/SMX) es el medicamento de elección.**
  o TMP: 15-20mg/kg/día + SMX: 75-100mg/kg/día VO o IV en función de las condiciones del paciente, dividido en 4 dosis.
  o La duración de la terapia es de 21 días.
  o La presentación de la tableta forte de TMP-SMX es: TMP160mg + SMX. 800mg.

Tabla XX. Dosis de trimetoprim-sulfametoxazol en el tratamiento de la neumonía por Pneumocystis jirovecii en adolescentes y adultos con VIH.

Peso del paciente	TMP-SMX Forte VO número de tabletas cada 6 horas	TMP-SMX Forte IV número de ampollas cada 6 horas
40 a <50 kg	1 a 1½	1 a 1½
>50 kg	2	2

• Si PO_2 < 70mm Hg añadir Prednisona durante las primeras 72 h de tratamiento en dosis de 40mg vo dos veces al día durante 5 días, seguido por 40mg cada día durante 5 días y de 20 mg/día durante 5 días. Posteriormente omitir.

Alternativas en alergias a las sulfamidas:

TMP-DAPSONA
• TMP: 5mg/kg/día dividido en cuatro dosis VO o IV + Dapsona: 100mg/día VO.
• La duración de la terapia es de 21 días.

Clindamicina-Primaquina
• Clindamicina: 600-900mg IV cada 6-8 horas o 300-450mg VO cada 6 h + Primaquina: 30mg VO una vez al día.
• La duración de la terapia es de 21 días.
• Desensibilización a las sulfamidas.

Quimioprofilaxis primaria
Condiciones para inicio de quimioprofilaxis primaria:
• CD4 menor de 200 células/mm^3
• Linfadenopatía generalizada.
• Otra IO.

Tratamiento de elección

- Una tableta forte de TMP/SMX cada día si los CD4 son inferiores a 100 células/mm^3. Cuando los CD4 suban y estén entre 100-200 células/mm^3 se administra a días alternos (por ejemplo lunes, miércoles y viernes).
- La quimioprofilaxis se mantiene hasta que los CD4 sean > 200 células/mm^3 durante un tiempo igual o superior a tres meses.

Quimioprofilaxis secundaria

- Una vez terminado el tratamiento de la PCP se debe administrar quimioprofilaxis secundaria con el objeto de evitar el desarrollo de la enfermedad a expensas de una infección latente y episodios recurrentes de la enfermedad.

Tratamiento de elección

- Una tableta forte de TMP/SMX tres veces por semana y mantener en función de los CD4.

Histoplasmosis Diseminada en adolescentes y adolescentes con VIH

La República de Panamá es área endémica de histoplasmosis.

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 2.

- En el diagnóstico de histoplamosis es importante realizar:

  - Hemograma: es frecuente encontrar anemia (90%), leucopenia (80%) o trombocitopenia (80%).
  - Química sanguínea: los niveles séricos de alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina a menudo están elevados.
  - Hemocultivos: con interés en hongos, aunque también debe solicitarse por bacterias y micobacterias para descartar otras causas.
  - Frotis de sangre periférica: debe ser teñida con Wright-Giemsa (buffy-coat) lo cual permite en ocasiones ver las levaduras dentro de neutrófilos y células monocíticas.(30-45%).
  - Antígeno en orina para histoplasmosis.
  - Radiografía de tórax.
  - Ultrasonograma abdominal: valorar hepatoesplenomegalia.
  - Aspirado y biopsia de médula ósea: toma de mielocultivos sembrados en medios inclinados de agar glucosa de Sabouraud y micosel (debe sembrarse también en Lowenstein-Jensen para descartar TB). Los cultivos son positivos en un 50-90% de los casos, pero debe esperarse hasta cuatro semanas para ello.
  - Biopsia de piel: si existen lesiones cutáneas fáciles de abordar.

Tratamiento de la histoplasmosis diseminada

Iniciar tratamiento ante la SOSPECHA de histoplasmosis diseminada y referir al hospital. El tratamiento de elección es la Anfotericina B.

- La forma de administración se hará de la siguiente manera:

- Siempre que se administre Anfotericina B el paciente debe ser premedicado 30 minutos antes con Acetaminofen 1g VO y Benadryl 50mg VO. Se puede adicionar heparina 1000–1600 U en la bolsa de infusión para disminuir el riesgo de flebitis.
- Dosis inicial: 10 a 20mg de Anfotericina B diluidos en 200-300 cc D/A 5% para pasar en 2-3 horas. Posteriormente se administrará dosis plena de 0.7 - 1mg/kg/día diluidos en 500 cc D/A 5% para pasar en 4–6 horas por siete días o hasta que haya mejoría clínica.
- Después de la primera semana de tratamiento continuo y de lograr la estabilización del paciente, se puede seguir con la dosis diaria o considerarse la opción de un tratamiento en días alternos.
- Al egreso y de forma ambulatoria se debe continuar con la TARV. Existen dos alternativas para continuar con el tratamiento de la histoplasmosis:
  - **Itraconazol:** 200mg VO tid por tres días, seguido de 200mg vo bid hasta que los CD4 sean superiores a 150 células/mm^3 por un mínimo de tres meses ó, en su defecto,
  - **Anfotericina B:** la administración de este fármaco es IV, para su administración de forma ambulatoria se han de seguir las indicaciones del especialista. La dosis es 0.7mg/kg IV hasta completar 1gr (por lo general, se administra a días alternos). Posteriormente se puede administrar dos veces por semana hasta completar 1.5grs y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.

Quimioprofilaxis primaria

- Se recomienda administrar Itraconazol 200mg VO c/24 horas, hasta cuando el CD4 < 100 (aproximadamente a los 6 meses de tratamiento).

Quimioprofilaxis secundaria

- Existen dos alternativas de forma ambulatoria para realizar la quimioprofilaxis secundaria:o Itraconazol: 200mg VO una vez al día hasta que los CD4 sean superiores a 200 células/mm3 ó, en su defecto,
  - Anfotericina B: 0.7mg/kg IV a días alternos hasta completar 1gr. Posteriormente se administra dos veces por semana hasta completar 1'5 gr y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.

- Vigilancia de efectos secundarios con Anfotericina B:
  - Vigilar creatinina y potasio sérico dos veces por semana por el riesgo de insuficiencia renal e hipocalemia.
  - Vigilar hemoglobina y hematocrito por el riesgo de anemia.

- No es aconsejable el Fluconazol por la alta frecuencia de recaídas.

10.2 Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas neurológicos en adolescentes y adultos con VIH

La cefalea por lo general es un síntoma frecuente que ocasiona muchas consultas médicas y en la mayoría de los pacientes tienen condiciones benignas. La cefalea junto con otros síntomas de afección del SNC y fiebre en pacientes con VIH puede orientar hacia neuroinfección.

La Meningitis por criptococo, toxoplasmosis y tuberculosis meníngea son infecciones oportunistas definitorias.

Meningitis por criptococo en adultos y adolescentes con VIH

La clínica y el diagnóstico se describen en la Figura 5.

Tratamiento

La sospecha de meningitis por criptococo se trata:

- Anfotericina B + Fluconazol 800mg IV c/día por dos semanas (evaluar PFH, PFR, electrolitos). La dosis y pauta de administración durante el ingreso es similar a la histoplasmosis diseminada.

- Al egreso y de forma ambulatoria se debe continuar con la TARV y además existen dos alternativas para continuar con el tratamiento de la meniningitis por criptococo:
  - Fluconazol 400 mg VO una vez al día d**urante 8 semanas y luego 200 mg vo c/día** hasta que el CD4 sea superior a 200 células/mm^3 d**urante 8 semanas o, en su defecto,**
  - Anfotericina B: dosis y pauta de administración similar al tratamiento al egreso de la histoplasmosis diseminada (consultar "Histoplasmosis diseminada").

El TARV debe iniciar 5 semanas posteriores al inicio del tratamiento con criptococo.

Quimioprofilaxis primaria por criptococo

- No es necesaria.

Quimioprofilaxis secundaria por criptococo

- Se puede administrar cualquiera de las dos alternativas que se describen a continuación:
  - Fluconazol 200mg VO una vez al día hasta que CD4 sea superior a 200 células/mm3 o, en su defecto,
  - Anfotericina B: dosis y pauta de administración similar a la quimioprofilaxis secundaria de histoplasmosis diseminada (consultar "Histoplasmosis diseminada").

Meningitis por tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 5.
- Se recomienda administrar el TAES tal como lo establece el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, por un periodo de nueve meses.
- Se debe incluir la administración de corticoides para evitar las complicaciones.

Meningitis aséptica en adolescentes y adultos con VIH

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 5.
- No se requiere tratamiento específico ya que el cuadro es autolimitado.

Toxoplasmosis cerebral

La clínica y el diagnóstico se describen en la Figura 5.

Tratamiento

- El tratamiento de la toxoplasmosis en la fase aguda debe indicarse por espacio de seis semanas:
  Pirimetamina 200 mg vo el primer día y luego 50 mg cada día si el paciente pesa < 60 Kg, y 75 mg cada día si pesa > 60 Kg.
  +
  Ácido folínico concomitantemente para contrarrestar los efectos mielotóxicos a dosis de: 15 mg VO cada día
  +
  Clindamicina 900 mg iv cada ocho horas ó 600 mg iv cada seis horas. Pudiendo pasarse a vo luego de dos semanas hasta completar las seis semanas.
  +
  Dexametasona 4mg IV cada 6 horas (si tiene efecto de masa no mayor a 7 días)

Alternativa TMP/SMX a 5mg/kg según TMP

Quimioprofilaxis primaria para Toxoplasmosis

- Siempre indicada con recuentos de CD4 inferiores a 100 células/mm^3.
- La profilaxis que se utiliza para *Pneumocystis jiroveci* es efectiva para la prevención de reactivación o infección por *Toxoplasma gondii.*

Quimioprofilaxis secundaria

- Se mantiene hasta que recuentos de CD4 sean superiores a 200 células/mm^3.
- Se puede administrar cualquiera de las dos alternativas que se describen a continuación:
  - Pirimetamina 25–50 mg vo cada día asociado con ácido folínico 15 mg cada día + Clindamicina 300mg vo cada ocho horas ó
  - TMP/SMX VO 1 tableta cada día.

10.2.5 Otras causas de lesiones intracerebrales en adultos y adolescentes con VIH

- Linfoma primario del SNC,
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva,
- Tuberculosas,
- Criptococoma,
- Histoplasmoma,
- Chagomas.

10.3 Otras infecciones oportunistas en los adolescentes y adultos con VIH

10.3.1 Infecciones oportunistas producidas por otras micobacterias

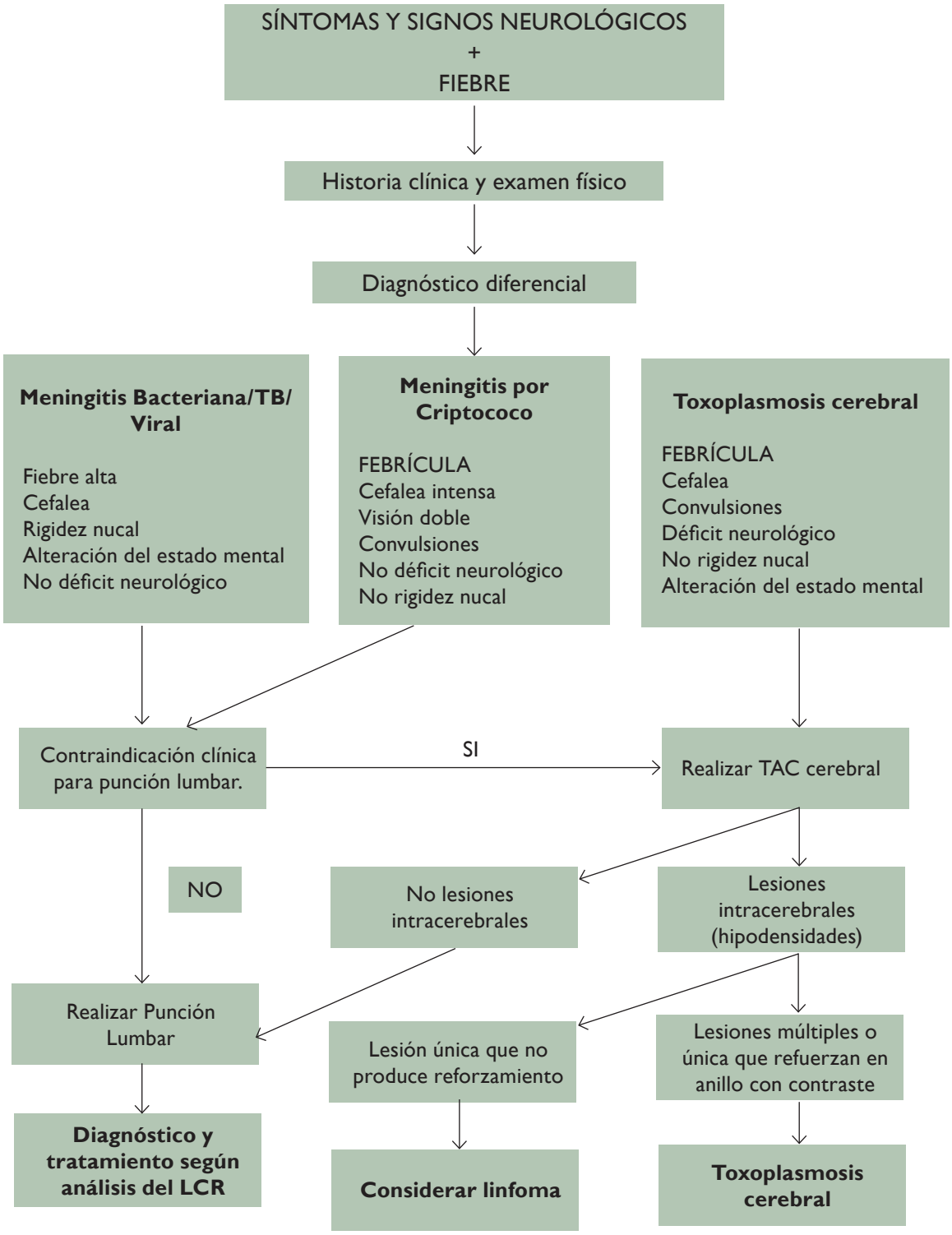
Mycobacterium avium complex

La infección diseminada por M*ycobacterium avium complex* es una complicación relativamente frecuente en estadíos avanzados de la enfermedad por el VIH. Las micobacterias suelen ingresar al organismo por vía oral, invaden las células gastrointestinales y alcanzan los macrófagos, donde se replican y se diseminan hacia el resto del organismo.

La clínica es muy variada. Entre otros, puede producir adenopatías (ver "*Linfadenopatías en*

adolescentes y adultos con VIH"), menigoencefalitis y/o cualquier otra manifestación sistémica).

Figura 5. Clínica neurológica más fiebre en adolescentes y adultos con VIH: diagnóstico diferencial



- El TARV ha hecho que la incidencia de esta infección haya disminuido, pero los pacientes con un bajo recuento de linfocitos CD4 permanecen en riesgo.

- Debe tratarse con combinación de fármacos, pues la monoterapia induce en pocas semanas la aparición de resistencias.

- Estas micobacterias presentan resistencia intrínseca a varios antituberculosos habituales como son INH, PZA y, frecuentemente a la estreptomicina.

Tratamiento

- Los macrólidos de segunda generación como la claritromicina y azitromicina constituyen el tratamiento de elección.
  - Claritromicina (500mg cada 12 horas) + Etambutol (15mg/kg/día) ± RFP (600mg/día).
  - La dosis de rifampicina se debe ajustar si se utiliza concomitantemente tratamiento antirretroviral con IP o EFV (Tabla XI).
  - Existe interacción claritromicina/EFV (Tabla XI).

Quimioprofilaxis primaria

- Se realiza si CD4 son inferiores a 50 células/mm^3 y no hay posibilidad de tratamiento antirretroviral.
- Se administra Azitromicina ó Claritromicina.

Quimioprofilaxis secundaria

- Se administra Claritromicina+Etambutol ó RFP.

10.3.2 Infecciones oportunistas producidas por otros protozoos

Cryptosporidium parvum, Isospora belli, Microsporidia spp., Cyclospora spp y la Giardia lamblia son los principales protozoos causantes de infección intestinal en los pacientes con VIH.

- La clínica de las infecciones causadas por los protozoos que producen infección gastrointestinal suele ser muy similar y consiste en diarrea crónica, con adelgazamiento progresivo, sin embargo, el tratamiento y evolución son diferentes.

La *Isospora belli* produce fundamentalmente enteritis. La respuesta al tratamiento de este protozoo es generalmente buena, siendo TMP-SMX el antibiótico de elección:

- TMP-SMX (160/800 mg) una tableta cada 6-8 h durante 10 días, seguida de una tableta cada 12 horas durante 3 semanas.
  - Alternativa: Pirimetamina 75mg/día + ácido folínico 10mg/día, durante 2 semanas + Ciprofoxacino 500mg/12 h durante 7 días.

El *Microsporidia spp* produce fundamentalmente enteritis y raramente queratoconjuntivitis, hepatitis y formas diseminadas. El tratamiento de elección, incluso en formas extraintestinales de la enfermedad, se realiza con:

- Albendazol 400mg VO cada 12 horas durante 4-8 semanas.
- Otros fármacos con posible actividad son TMP/SMX, Pirimetamina y Primaquina.

El *Cryptosporidium spp* produce fundamentalmente diarrea. La respuesta al tratamiento de este protozoo no es buena. En la actualidad el único tratamiento eficaz es el tratamiento antirretroviral.

Giardia lamblia, Entamoeba coli, Endolimax nana y Blastocystis hominis: También pueden causar cuadros diarreicos en pacientes infectados por el VIH, aunque su presencia en heces no siempre implica un papel patógeno. La respuesta al tratamiento es buena, pero las recidivas son frecuentes.

Tratamiento de primera elección:
- Metronidazol 250mg VO ó IV durante 5- 7 días ó
- Albendazol 400mg durante cinco días.

Leishmaniasis cutánea o mucocutanea
Las manifestaciones clínicas de este protozoo son similares a las de los pacientes no infectados por el VIH. La diferencia se basa en que algunos enfermos pueden desarrollar localizaciones atípicas tales como la lengua y el tubo digestivo.

Tratamiento:
Los antimoniales, se han considerado el tratamiento de elección.
- Antimonio pentavalente 20mg/Kg/día IM durante 20 a 28 días ó
- Alternativa: Anfotericina B 0.7mg/Kg (consultar "Tratamiento de histoplasmosis diseminada").

10.3.3 Infecciones oportunistas producidas por virus

Herpes simple
El tratamiento antivírico precoz disminuye la morbi-mortalidad asociada a la infección herpética, y debe adecuarse a las características de la infección (primoinfección o recurrencia), intensidad, localización de las lesiones y a la situación general e inmunológica del paciente.

Herpes oro-labial
- Enfermedad no definitoria (Tabla I de la sección II).
- Los CD4 pueden tener niveles variables.
- Diagnóstico de sospecha: vesículas dolorosas en labios, lengua, faringe y mucosa oral. Al confluir formas ulceras grandes con una capa fina blanco-amarillenta con áreas de necrosis. Sin tratamiento, en personas VIH, no mejoran pero si lo hacen en personas no inmunodeprimidas.

Tratamiento:
Aciclovir que está disponible en cremas tópicas, VO e IV.
- Brotes leves: Aciclovir 200mg VO cinco veces al día durante 7 a 10 días ó 400mg VO tres veces al día durante 7 a 10 días.
- Brotes severos o si existe afectación sistémica: Aciclovir IV: 5-10mg/Kg IV cada 8 horas durante siete días ó Valaciclovir: 1gr VO dos o tres veces al día.
- Herpes recurrente: Aciclovir 400mg vo cada 8 horas durante 5 días o Valaciclovir 500mg VO cada 12 horas durante 5 días.

Herpes genital y/o ano rectal

- Enfermedad no definitoria (Tabla I sección II).
- Recuentos de CD4 variables.
- Diagnóstico de sospecha:
  - o Genital: vesículas dolorosas con adenopatías inguinales.
  - o Ano-rectal: ulceraciones perianales crónicas asociadas a dolor, tenesmo y prurito.
- Tratamiento: similar al herpes simple oro labial.

Esofagitis herpética

- Enfermedad oportunista definitoria (Tabla I sección II).
- Recuentos de CD4 menores de 100 células/mm^3.
- Diagnóstico de sospecha: pacientes con sospecha de esofagitis por cándida que no mejora con antifúngicos.

Tratamiento

- o Aciclovir IV: 5-10mg/Kg IV cada 8 horas durante 7 a 10 días.

Herpes muco–cutáneo crónico

- Enfermedad oportunista definitoria (Tabla I sección II).
- Recuento de CD4 inferiores a 200 células/mm^3.
- Diagnóstico de sospecha: signos y síntomas de las lesiones herpéticas descritas (oro labial, genital y anal) durante más de cuatro semanas.

Tratamiento

- Aciclovir: 200mg VO cinco veces al día durante 7 a 10 días ó
- Aciclovir: 400mg VO tres veces al día durante 7 a 10 días.
- Casos refractarios: Aciclovir IV: 5-10 mg/Kg IV cada 8 horas durante siete días ó Valaciclovir: 1 gr VO dos o tres veces al día ó Famciclovir: 250-200mg VO tres veces al día.

Quimioprofilaxis en la infección por herpes simple

- Quimioprofilaxis primaria: no está indicada

Quimioprofilaxis secundaria:

- o Indicada sólo en casos recurrentes o severas.
- o Se administra Aciclovir VO y se mantiene en función de los CD4.

Herpes zoster

- Enfermedad no definitoria (Tabla I sección II).
- Recuentos de CD4 variables, pero usualmente menores de 350 células/mm^3.
- Diagnóstico de sospecha: lesiones vesiculares dolorosas en diferentes estadios, que afectan al dermatoma correspondiente.

Tratamiento

Va dirigido a prevenir la diseminación de la infección (sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y mayores de 50 años), disminuir el dolor agudo, evitar la aparición de neuralgia postherpética y

la sobreinfección bacteriana. La mayor eficacia de los fármacos antivíricos se consigue cuando se administran en las primeras 72 horas tras la aparición de las lesiones cutáneas.

- Aciclovir: 800 mg VO cinco veces al día durante 7 a 10 días ó
- Vanciclovir: 1 g VO dos o tres veces al día durante 7 a 10 días ó
- Famciclovir: 250-200 mg VO tres veces al día durante 7 a 10 días.
- Si existe diseminación con afectación oftálmica o visceral: Aciclovir 30 mg/kg/día IV durante 7-14 días.

Retinitis por citomegalovirus

- Enfermedad oportunista definitoria (Tabla I sección II).
- CD4 menores de 50 células/mm^3, rara vez encontrada en pacientes con más de 200 células/mm^3.

Tratamiento

Al igual que sucede con la mayoría de IO, la incidencia de enfermedad por citomegalovirus en los pacientes infectados por el VIH ha disminuido gracias a los nuevos tratamientos antirretrovirales.

- o Ganciclovir: 5mg/kg en 250cc D/A 5% en una hora cada 12 horas durante 14 a 21 días.
- Mantenimiento: Valganciclovir 900mg VO c/24 horas hasta conteo mayor de 400 células/mm3 y evaluación oftalmológica.

Enfermedad extraocular por citomegalovirus

La enfermedad extraocular se manifiesta generalmente como enfermedad gastrointestinal (colitis, colangitis) ó neurológica ó neumonitis.

Tratamiento:

- o Ganciclovir: 5mg/Kg IV en 250cc. D/A 5% en una hora cada 12 horas durante 3–6 semanas.

10.3.4 Infecciones oportunistas producidas por hongos

Candidiasis oral

Enfermedad no definitoria, pero si puede estar asociada a su diagnóstico (Tabla I sección II). Los CD4 pueden ser superiores a 200 células/mm^3.

- Diagnóstico de sospecha: placas blanquecinas con ulceración superficial en carrillos, lengua, paladar duro, faringe y que sangran al removerlas.

Tratamiento:

- o Fluconazol: 150 mg VO una vez al día durante 7-10 días ó
- o Itraconazol: 200 mg VO dos veces al día durante 7-10 días.
- o Nistatina o miconazol tópicos (enjuagues y gel): 3-5 veces al día durante 10-14 días.

Candidiasis vaginal

Enfermedad no definitoria, pero si puede estar asociada a su diagnóstico (Tabla I sección II).

- Presente, por lo general, si CD4 inferiores a 200 células/mm^3.

- Diagnóstico de sospecha: placas blanquecinas con ulceración superficial en que sangran al removerlas.

Tratamiento

- Fluconazol: 150mg VO una vez al día durante 7-10 días.
- Cotrimazol: óvulos vaginales de 500mg una vez al día por 3-5 días.

Candidiasis esofágica

- Infección definitoria en pacientes VIH positivos (Tabla I).
- Presente si CD4 menores de 100 células/mm^3.
- Diagnóstico de sospecha: dolor retroesternal y disfagia y lesiones bucales (su ausencia no descarta esofagitis candidiásica) y respuesta al tratamiento en los primeros días.

Tratamiento

- Fluconazol: 150mg cada 24 horas durante 14 a 21 días ó
- Itraconazol: 200mg cada 12 horas durante 14-21 días.
- En los casos más graves, o en pacientes muy inmunodeprimidos: Anfotericina B parenteral (ver "Tratamiento de histoplasmosis diseminada").
- Enfermedad esofágica refractaria: valorar incremento de dosis de Fluconazol/Anfotericina B parenteral.

Quimioprofilaxis secundaria de *Candida sp*

- Indicada si recidivas frecuentes de candidiasis oral o vaginal o esofágica
- Se administra Fluconazol y se mantiene en función del recuento de CD4.

Aspergilosis

- La aspergilosis pulmonar invasora y la aspergilosis del sistema nervioso central son complicaciones propias de pacientes infectados por el VIH extremadamente inmunodeprimidos.

Tratamiento

- Voriconazol 6mg/kg c/12 dosis de carga y después 4mg/kg c/12 horas
- Anfotericina B (consultar "Tratamiento de histoplasmosis diseminada") y en los enfermos que responden al tratamiento debe continuarse con Itraconazol a dosis de 200 mg dos veces al día de forma indefinida.

10.4 Linfadenopatías en los adolescentes y adultos con VIH

Las linfadenopatías en pacientes con VIH tienen varias formas de presentación clínica:

- Adenopatías generalizadas persistentes asociadas a la infección que se localizan en dos o más sitios extrapulmonares, por más de tres a seis meses y en ausencia de algún problema infeccioso local.
- Adenopatías de crecimiento acelerado y asimétrico que orientan a etiología infecciosa o neoplásica.

Las causas más frecuentes de linfadenopatía son, entre otros, la TB ganglionar, Linfoma No Hodgkin periférico, infección por complejo *Mycobacterium Avium,* sobre todo, en aquellos con enfermedad muy avanzada o con CD4 < 50 células por mm^3, histoplasmosis y sarcoma de Kaposi.

Tuberculosis Ganglionar

- Linfadenopatías asimétricas asociadas a fiebre vespertina y/o nocturna y pérdida de peso. No hay síntomas respiratorios o son mínimos.
- Diagnóstico: citología por aspiración con aguja fina o por biopsia.
- El tratamiento de la TB ganglionar es igual que para la TB pulmonar (consultar "Tuberculosis en los adolescentes y adultos con VIH" en esta sección).
- Si no hay respuesta satisfactoria luego de dos semanas con terapia antifímica, se deberán buscar otras causas.

Linfoma No Hodgkin periférico

- Crecimiento rápido de un grupo ganglionar, en sitios únicos o múltiples.
- Diagnóstico de presunción: LDH elevada y la respuesta a AINE.
- Diagnóstico definitivo: biopsia ganglionar.
- Tratamiento: valorar por hematología.

SECCIÓN III: CUIDADOS DE LA MUJER QUE VIVE CON EL VIH EN EDAD REPRODUCTIVA Y PRE-CONCEPCIÓN

SECCIÓN III: CUIDADOS DE LA MUJER QUE VIVE CON EL VIH EN EDAD REPRODUCTIVA Y PRE-CONCEPCIÓN

RECOMENDACIONES GENERALES

- En la actualidad todos los métodos anticonceptivos están recomendados en la mujer que vive con VIH.
- En términos generales los métodos intradérmicos e inyectables se encuentran entre los más exitosos así como los dispositivos intrauterinos. Sin embargo, el método con menos interacciones recomendado son los progestágenos puros tales como la medroxiprogesterona.
- La pareja seropositiva debe tener una carga viral indetectable antes de cualquier intento para concebir.
- En condiciones ideales se debe realizar una evaluación de la fertilidad previa al intento de reproducción.

1. Cuidados de la mujer en edad fértil

Se debe discutir con la mujer en edad fértil cuáles son sus intenciones en cuanto a la concepción y ofrecerle la información para una planificación adecuada de forma sistemática durante toda su atención. De esta forma se garantiza la reducción de embarazos no deseados y el cuidado pre-natal adecuado. Asimismo se debe asesorar sobre las prácticas sexuales seguras (uso adecuado del condón u otros métodos de barrera).

La consejería pre-concepción así como la planificación familiar para las parejas serodiscordantes y positivas, reduce el riesgo de la transmisión perinatal del VIH y reconoce los derechos reproductivos de la mujer.

2. Métodos anticonceptivos para la mujer

- En la actualidad todos los métodos anticonceptivos están recomendados en la mujer que vive con el VIH, pero al momento de elegirlo se deben tomar en cuenta las preferencias y el estado inmunológico de la paciente así como las interacciones medicamentosas (Ver Sección II. Tabla XI. Medicamentos que interactúan con los fármacos antirretrovirales).

- En términos generales los métodos intradérmicos e inyectables se encuentran entre los más exitosos. Los progestágenos puros como la medroxiprogesterona inyectada cada 3 meses son de los métodos más eficaces y con menos interacciones incluso con los inhibidores de proteasa. De igual forma su indicación y vía de administración facilitan la constancia de su uso (Ver Normas técnicas – administrativas y protocolos de atención. Programa de Salud Integral de la mujer) ya que debe considerarse el número y frecuencia de medicamentos ARV que puede estar tomando la paciente.

• Otra opción según los planes de la paciente y su estado inmunológico serían los dispositivos intrauterinos como la T de cobre y el de levonorgestrel (Mirena®) que brindan anticoncepción hasta por 5 años luego de su inserción. (No se recomienda su inserción si la paciente presenta infecciones oportunistas definitorias - estadio 3).

Se recomienda SIEMPRE mantener el uso del condón

Tabla I. Métodos contraceptivos que requieren ajuste según la interacción medicamentosa con los TARV

Ajuste de dosis recomendado			
ARV	**Efecto en los niveles del Contraceptivo**	**Métodos hormonales combinados y píldoras de progesterona**	**Implantes de etonogestrel**
NNRTIs			
EFV	Etinil Estradiol/Norgestimato: • No se han documentado efectos en la concentración del estradiol • Disminuye los metabolitos activos para Norgestimato (Levonorgestrel AUC ↓ 83%; norelgestromina AUC ↓ 64%) Implantes • ↓ Etonogestrel • Levonogestrel (contracepción de emergencia) AUC ↓ 58%	Utilizar alternativa (Ej: medroxiprogesterona) o utilizar un método contraceptivo adicional.	Utilizar alternativa (Ej: edroxiprogesterona) o utilizar un método contraceptivo adicional.
NVP	Etinil estradiol AUC ↓ 20% Noretindrona AUC ↓ 19%	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.
IP reforzado con RTV			
ATV/r	Etinil estradiol AUC ↓ 19% Noretindrona AUC ↓ 85%	Utilice un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.
DRV/r	Etinil estradiol AUC ↓ 44% Noretindrona AUC ↓ 14%	Utilice un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.
FPV/r	Etinil estradiol AUC ↓ 37% Noretindrona AUC ↓ 34%	Utilice un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.

Ajuste de dosis recomendado			
ARV	**Efecto en los niveles del Contraceptivo**	**Métodos hormonales combinados y píldoras de progesterona**	**Implantes de etonogestrel**
IP reforzado con RTV			
LPV/r	Etinil estradiol AUC ↓ 42% Noretindrona AUC ↓ 17%	Utilice un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.
SQV/r	Etinil estradiol	Utilice un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.
TPV/r	Etinil estradiol AUC ↓ 48%	Utilice un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.	Se puede considerar un método alternativo o un método de barrera confiable adicional.
IP sin RTV			
ATV	Etinil estradiol AUC ↑ 48% Norentidroma AUC ↑ 110%	No se requieren contraceptivos adicionales. Contraceptivos orales deben contener ≤ 30mcg etinil estradiol o utilizar otro método alternativo. Contraceptivos orales con < 25 mcg etinil estradiol o progestina diferentes a norentidroma o norgestiamto no se han estudiado.	No se requiere contraceptivos adicionales..
FPV	Amprenavir: Etinil estradiol Norentidroma Fosamprenavir con Etinil estradiol/Norentidrona Amprenavir ↑ (AUC 22%, C min 20%)	Use método alternativo de contraceptivos El uso fosamprenavir solo con estradiol/norentridona puede conllevar a falla virológica.	Use métodos contraceptivo adicionales.
NFV	Etinil estradiol AUC ↓ 47% Norentidroma AUC ↓ 18%	Use método contraceptivo adicional o alternativo.	Use método contraceptivo adicional o alternativo.
Dado que los niveles de depot medroxiprogresterona son tan altos, cualquier reducción hormonal debido al TARV no reduce su efectividad contraceptiva.			

Recomendaciones para el uso de antirretrovirales en mujeres embarazadas infectadas con HIV-1 para la salud materna e intervenciones para reducir la transmisión perinatal del VIH en los Estados Unidos (2016).

Anticoncepción oral de emergencia

- La anticoncepción oral de emergencia, es un método que previene el embarazo después de un acto sexual sin protección (Ver Normas técnicas – administrativas y protocolos de atención. Programa de Salud Integral de la mujer y Normativa Nacional para el abordaje integral de las infecciones de transmisión sexual en Panamá).

- **Dosis indicada de Levonorgestrel:**

o Una Tableta de 1.5mg lo más pronto posible luego de una relación sexual desprotegida o una tableta de 0.75mcg y repetir en 24 horas lo más pronto posible luego de una relación sexual desprotegida.

- **Anticonceptivos sólo de Progestina:** Cada tableta o gragea contiene 0.03 - 0.0375mg de levonorgestrel.
  - o Dosis: 20 tabletas de 0.0375 mg de levonorgestrel o 25 Tabletas de 0.03 mg de levonorgestrel.

- La primera dosis se administra lo más pronto posible dentro de las primeras 72 horas del coito no protegido. Repetir la dosis a las 12 horas con igual cantidad de tabletas.

- El método Yuzpe, es la combinación de píldoras anticonceptivas comunes que se toman de la siguiente:
  - o Tabletas de dosis alta, Norgestrel 0.50mg/Etinilestradiol 0.05mg (p.ej. Ovral®) o Levonorgestrel 0.25mg/Etinilestradiol 0.05 (p.ej. Tetragynon® y Preven®).
  - o 4 tabletas de dosis baja, 35 ug (p. ej. Microgynon ®, Primafen ®, Ciclotab®, Norgylen®, Cylest®, Etinor®).

Tabla II. Método Yuzpe

Principio activo	Dosis a usar antes de las 72 horas	Dosis a usar a las 12 horas después de la primera hora
Norgestrel 0.50 mg Etinilestradiol 0.05 mg	2 tabletas	2 tabletas
Levonorgestrel 0.25 mg Etinilestradiol 0.05 mg	2 tabletas	2 tabletas
Levonorgestrel 0.15mg Etinilestradiol 0.03 mg	4 tabletas	4 tabletas

3. Opciones reproductivas para parejas Serodiscordantes y Concordantes viviendo con el VIH

Se debe discutir con la parejas cuáles son sus planes reproductivos para poder ofrecerles la información necesaria para la mejor planificación de un embarazo, en la mejores circunstancias posibles y abordar las necesidades según cada caso en particular.

En condiciones ideales se debe realizar una evaluación de la fertilidad antes de iniciar cualquier intento de reproducción para evitar la exposición innecesaria de la pareja no infectada.
El cuidado prenatal de la mujer embarazada con VIH o sin VIH debe seguir las Normas técnicas – administrativas y protocolos de atención del Programa de Salud Integral de la mujer. Es importante explicarle a la pareja el riesgo de transmisión perinatal y las medidas que se pueden tomar para disminuir los factores de riesgo asociados. Durante el periodo de asesoría pre-concepción se debe ajustar el TARV y eliminar el EFV así como otras drogas con posibles efectos teratógenos.

Se les debe orientar sobre los riesgos de cada opción: reproducción controlada vs reproducción asistida.

> Debe quedar claro antes de cualquier intento para concebir que el miembro de la pareja que sea seropositivo debe tener una carga viral indetectable y en el caso que la mujer sea la seropositiva tener idealmente un CD4+ >200/ml.

- Se debe Identificar y tratar cualquier infección de transmisión sexual en la pareja antes de realizar cualquier intento de reproducción ya que estás infecciones pueden aumentar la vulnerabilidad para la infección del VIH.

> En condiciones ideales se debe realizar una evaluación de la fertilidad antes de iniciar cualquier intento de reproducción para evitar la exposición innecesaria de la pareja no infectada. De no ser posible, se debe realizar la evaluación si al termino de 6 meses no se logra un embarazo exitoso, especialmente si la mujer es mayor de 35 años.

3.1 Pareja serodiscordante, Hombre VIH (+) con mujer VIH (-)

- **Reproducción controlada:** Luego de que el hombre tenga una carga viral indetectable, mantener relaciones sexuales sin protección solo durante el período periovulatorio, si la pareja está dispuesta a asumir el riesgo. Mantener controles regulares de carga viral en el hombre. Realizar prueba de embarazo cada mes y serología de VIH al menos cada 3 meses. El riesgo es bajo, pero para disminuir aún más el riesgo de transmisión se le podría brindar profilaxis pre-exposición: ofrecer tenofovir/emtricitabina 300mg/200mg VO c/día a la mujer durante los meses que esté intentando quedar embarazada.

- **Reproducción asistida:** (requieren de evaluación en una clínica de fertilidad).

  - Inseminación artificial con semen de la pareja luego de lavado espermático: el riesgo de transmisión a la pareja es muy bajo.
  - Inseminación artificial con semen de donante.

- Otras opciones como fertilización in vitro o inyección intracitoplasmática de espermatozoide no están disponibles en estos momentos a nivel institucional pero sí a nivel privado.

• Adopción.

3.2 Pareja serodiscordante, Mujer VIH (+) con Hombre VIH (-)

- **Reproducción controlada:** Luego de que la mujer tenga una carga viral indetectable, mantener relaciones sexuales sin protección solo durante el período periovulatorio, si la pareja está dispuesta a asumir el riesgo. El riesgo es bajo, pero para disminuirlo aún más se le podría ofrecer tenofovir/emtricitabina 300mg/200mg VO c/día a el hombre durante los meses que estén intentando concebir.

- **Reproducción asistida:** (requieren de evaluación en una clínica de fertilidad).
  o Autoinseminación.
  o Inseminación artificial con semen de la pareja.

- Otras opciones como fertilización in vitro o inyección intracitoplasmática de espermatozoide no están disponibles en estos momentos a nivel institucional pero sí a nivel privado.

3.3 Pareja concordante, Hombre VIH (+) con mujer VIH (+)

- **Reproducción controlada:** Luego de que ambos tengan una carga viral indetectable, mantener relaciones sexuales sin protección solo durante el período periovulatorio, si la pareja está dispuesta a asumir el riesgo. En este caso el riesgo sería de sobreinfección o reinfección con adquisición de virus resistente, pero este riesgo es mínimo.

Tabla III. Resumen de intervenciones según la pareja y método de reproducción

Métodos de reproducción asistida en personas con VIH			
Hombre VIH+/Mujer-	Hombre VIH-/Mujer+	Hombre VIH+/Mujer+	Mujer+ (sola o con pareja femenina)
Inseminación artificial / lavado de semen Fecundación in vitro	Inseminación artificial Fecundación in vitro	Inseminación artificial / lavado de semen Fecundación in vitro	Inseminación artificial con esperma del donante Fecundación in vitro (donante)
Otros métodos de reproducción			
Reproducción natural controlada	Auto inseminación Reproducción natural controlada	Auto inseminación Reproducción natural controlada	

* Todas estas indicaciones deben estar acompañadas de CV suprimida y tratamiento pre-exposición cuando aplique.

SECCIÓN IV: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS EMBARAZADAS CON VIH Y EL RECIÉN NACIDO EXPUESTO

SECCIÓN IV:
NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS EMBARAZADAS CON VIH Y EL RECIÉN NACIDO EXPUESTO

RECOMENDACIONES GENERALES

- Toda embarazada debe realizarse al menos DOS pruebas de VIH. Una en el primer trimestre y la segunda en el tercer trimestre. Se le debe ofrecer la prueba de VIH a la embarazada SIEMPRE que no se haya cumplido con lo anterior.
- El personal de salud debe verificar que la embarazada se haya realizado la prueba de VIH durante la gestación o en el puerperio. En caso contrario, deben solicitársela.
- Ofrecer siempre la prueba de VIH en la pareja de la embarazada.
- TODA embarazada diagnosticada con infección por VIH debe recibir TARV ya que se ha demostrado que el riesgo de transmisión vertical desciende a < 2% si la embarazada y el recién nacido reciben el adecuado tratamiento.
- El tratamiento de la mujer embarazada una vez iniciado se ofrecerá de manera ininterrumpida.

1. Principios de la transmisión vertical del VIH

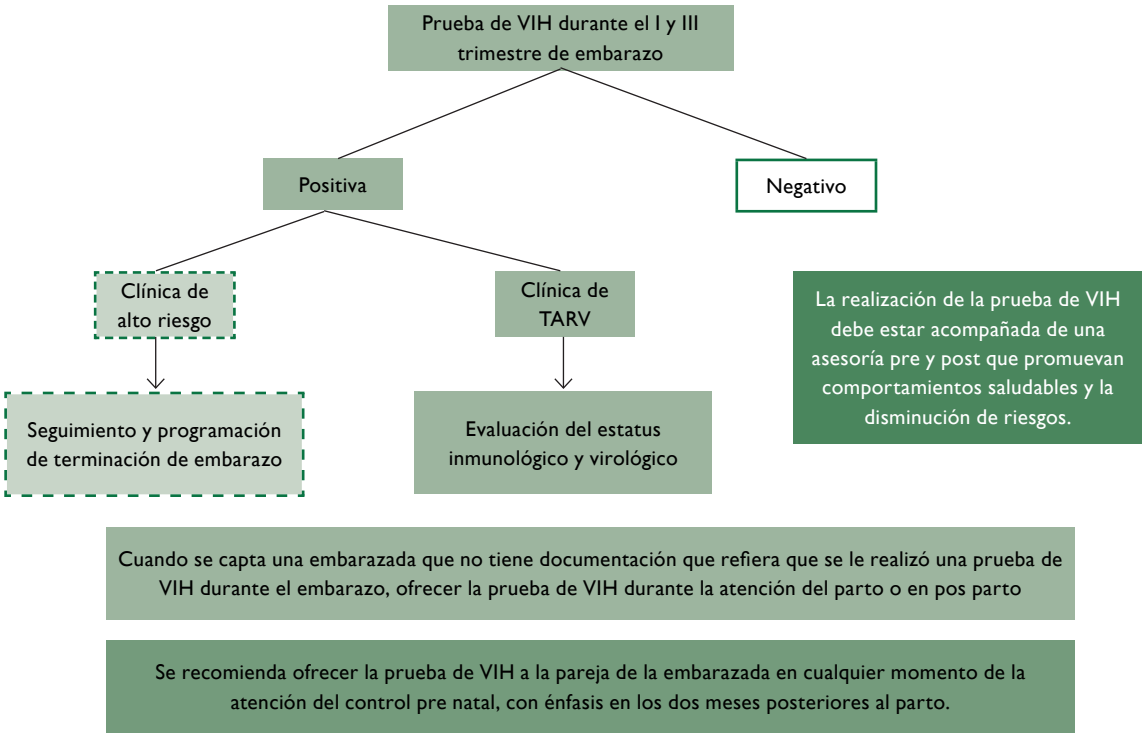
- La transmisión vertical o perinatal se refiere a la transmisión del virus del VIH de la madre a su hijo. La infección puede transmitirse:
  - o Durante el embarazo (prenatal).
  - o En el momento del parto (intraparto). Es la más frecuente.
  - o Por lactancia materna (postnatal).

- Las mujeres que contraen la infección por el VIH durante el embarazo o durante el periodo de lactancia, presentan un riesgo muy alto de transmisión del virus a sus hijos.

- Se deben realizar al menos dos pruebas de VIH en el embarazo:
  - o Se recomienda realizar serología para VIH a toda mujer embarazada en el primer y tercer trimestre del embarazo.
  - o En aquellas embarazadas que acudan para la atención del parto/post parto y que no se hayan realizado prueba de VIH durante su control prenatal o del cual no exista documentación o que sólo tengan UNA (1) prueba de VIH documentada, se le ofrecerá la prueba de inmediato. (Figura 1).

- Ofrecerle siempre la prueba de VIH a la pareja, en especial en el segundo mes del post parto. En caso tal que la mujer refiera más de una pareja, incentivar la realización de la prueba en estas (Sólo será gratuita en la pareja actual).

Figura 1. Ruta clínica de la embarazada



En caso tal que la embarazada acuda a parto sin evidencia de dos pruebas de VIH, realizar de **manera inmediata prueba rápida de VIH al llegar al sitio de atención del parto.** No se le debe dar de alta a la paciente sin que conozca su resultado y se le haya ofrecido recomendaciones y seguimiento.

Si se diagnostica VIH previo o durante el embarazo:

- Informar del riesgo de transmisión vertical.
- Énfasis en nutrición y suplementación (consultar "Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá").
- La mujer embarazada diagnosticada con infección por VIH debe recibir TARV independiente de su CV o CD4, ya que se ha demostrado la reducción de la transmisión vertical del VIH con el tratamiento adecuado.

La EMBARAZADA con VIH debe recibir tratamiento y una evaluación adecuada, clínica, inmunológica y virológica.

2. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en embarazadas con VIH

Al administrar TARV hay que considerar:

- La reducción considerable del riesgo de transmisión vertical.

- Siempre considerar con el TARV riesgos potenciales para la madre e hijo:
  - Los efectos secundarios dependen del tipo de fármaco (ver Tabla X de Sección II), duración e interacción con otros medicamentos (ver Tabla XI de Sección II) y en el caso del niño, de la edad gestacional a la exposición al fármaco.

- En general, el riesgo de toxicidad del TARV a corto y mediano plazo para la mujer y el niño es muy bajo.

3. Tratamiento antirretroviral en embarazadas con VIH

La embarazada con VIH debe comenzar TARV inmediatamente luego de conocer su estatus de VIH independiente del estadio clínico o del número de CD4, evitando el uso de EFV por sus posibles riesgos teratogénicos durante el primer trimestre. El tratamiento se prolongará más allá de la terminación del embarazo y el cese del amamantamiento.

Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH

- La elección dependerá de la disponibilidad del antirretroviral, de la tolerancia, de la carga viral y del conteo de CD4.

- El tratamiento de elección en la mujer embarazada con VIH consiste en la administración de 2 INTR + IP reforzado. En lugar del IP reforzado se puede utilizar EFV siempre y cuando la paciente haya pasado la 8va semana de embarazo.

  - **Esquema 1:** (TDF 300mg/FTC 200mg/EFV600mg)* 1 tableta vo cada día
  - **Esquema 2:** (AZT 300mg/3TC 150 mg)** 1 tableta VO cada 12 horas + LPV/r 200/50 mg 2 tableta VO cada 12 horas (en el 3er trimestre se recomienda aumentar la dosis a 3 tabletas VO cada 12 horas).
  - **Esquema 3:** (AZT 300mg/3TC 150 mg)** 1 tableta VO cada 12 horas + SQV/r
  - **Esquema 4:** (AZT 300mg/3TC 150 mg)** 1 tableta VO cada 12 horas+ EFV 1 tab vo c/día

**Si no existe disponibilidad de dosis combinada utilizar TDF 300 mg cada día + 3TC 150mg cada 12 horas + EFV 600 mg cada día.*

*** Si no existe disponibilidad de dosis combinada utilizar AZT 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas. En las mujeres con anemia grave (hb < 7 g/dl) por AZT se debe iniciar un esquema de tratamiento que no contenga AZT y se debe tratar la anemia. El tratamiento alternativo Abacavir o Tenofovir.*

Escenarios

Escenario 1: Mujer embarazada en tratamiento antirretroviral

- Control clínico.

- Control trimestral de:
  - Carga viral.
  - CD4.

- TARV
  - **Confirmación del embarazo durante el primer trimestre:** El EFV está contraindicado durante las primeras semanas de gestación, por lo cual se debe substituir por un IP reforzado. Si la carga viral es >1000, se recomienda realizar una prueba de resistencia para determinar la mejor opción de tratamiento.

    Si la embarazada estaba recibiendo un esquema con EFV y acude a su primer control de embarazo después de la 8va semana, se podrá mantener el mismo esquema, ya que los potenciales riesgos de teratogenicidad se producen durante las primeras semanas.

  - **Confirmación del embarazo después del primer trimestre**
    Continuar el TARV que está recibiendo. Si la carga viral es >1000, se recomienda realizar una prueba de resistencia para determinar la mejor opción de tratamiento.

  - El tratamiento durante el parto y al recién nacido se describe en la Tabla I de esta sección.

- Consulta precoz ante la aparición de nuevos síntomas/signos que puedan indicar aparición de IO.

Escenario 2: Mujer embarazada que no ha recibido tratamiento antirretroviral previo

- Control clínico.

- Control inmediato de:
  - Carga viral.
  - CD4.

- Control trimestral de:
  - Carga viral.
  - CD4.

- **Si se realiza diagnóstico del VIH en el embarazo, durante el primer trimestre: El tratamiento debe iniciar de inmediato.** De ser posible disponer de marcadores inmunológicos y carga viral para conocer la situación de partida y facilitar el seguimiento (consultar Tabla I, II y III en Sección II). La realización de estos exámenes y el resultado no deben postergar el inicio del tratamiento.

o **Si se realiza diagnóstico del VIH en el embarazo, después del primer trimestre: Iniciar tratamiento tan pronto como sea posible.** De ser posible disponer de marcadores inmunológicos y carga viral para conocer la situación de partida y facilitar el seguimiento (consultar Tabla I, II y III en Sección II). La realización de estos exámenes y el resultado no deben postergar el inicio del tratamiento.

El tratamiento durante el parto, al recién nacido y a la mujer en el puerperio se describe en la Tabla I de esta sección.

• Consulta precoz ante la aparición de nuevos síntomas/signos que puedan indicar aparición de IO.

Escenario 3: mujer embarazada con VIH, con tratamiento antirretroviral previo, en labor de parto o con cesárea programada

• En toda mujer embarazada VIH positiva que siga los controles de rutina, la vía de terminación del embarazo se decide en función, entre otros, de los niveles de carga viral (Figura 2).
o Se debe administrar AZT IV intraparto si la carga viral es mayor a 1000 copias o desconocida (ver figura 3 de esta sección para tratamiento).
o Mujeres con terapia ARV combinada con carga viral menor o igual a 1000 copias no requieren AZT IV intraparto.

• La cesárea programada está asociada con menor riesgo de trasmisión vertical que la cesárea urgente.

• El AZT durante el parto se debe administrar de preferencia IV (alcanza niveles terapéuticos de manera más rápida y estable) o vo si no hubiera disponibilidad IV (Tabla I de esta sección).

• El tratamiento durante el parto y al recién nacido se describe en la Tabla I de esta sección.

FIGURA 2: Vía de terminación del parto, en función de la carga viral de la embarazada con VIH

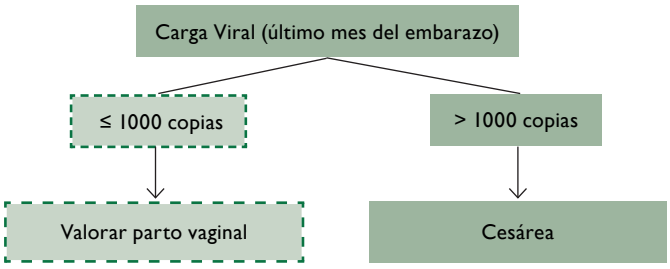
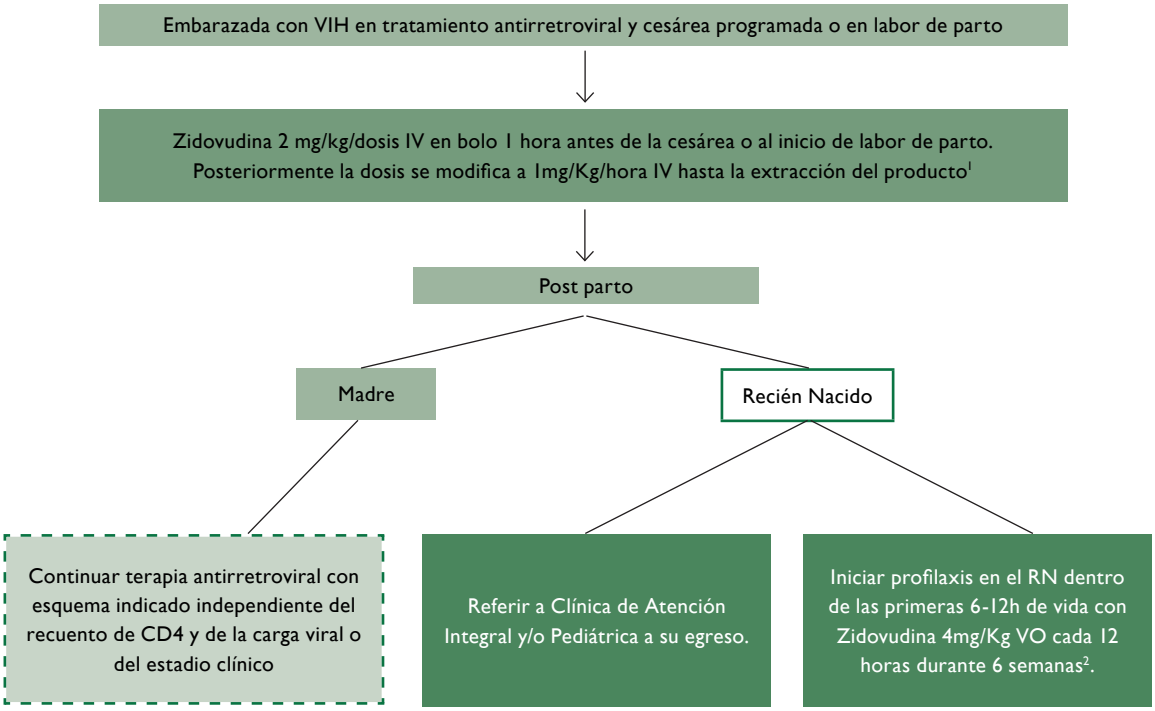


FIGURA 3: Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH con tratamiento antirretroviral previo y cesárea programada o en labor de parto



1. *En caso de no contar con Zidovudina IV, se puede utilizar la siguiente opción terapéutica: Zidovudina 600mg + Lamivudina 150 mg VO al inicio de la labor, luego Zidovudina 300 mg VO cada 3 horas hasta el parto + Lamivudina 150 mg VO cada 12 horas hasta el parto.*
2. *Posteriormente seguir recomendaciones que se indican en "Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en recién nacidos" y en Figura 9 de la Sección IV.*

Escenario 4: Embarazada con VIH, en el tercer trimestre o en labor de parto, sin tratamiento antirretroviral previo

- La vía de terminación del embarazo, en toda mujer VIH positiva y sin tratamiento antirretroviral previo, se describe en la Figura 2.

- El tratamiento, en este escenario, durante el parto y en el recién nacido, se describe en la Tabla I de esta sección.

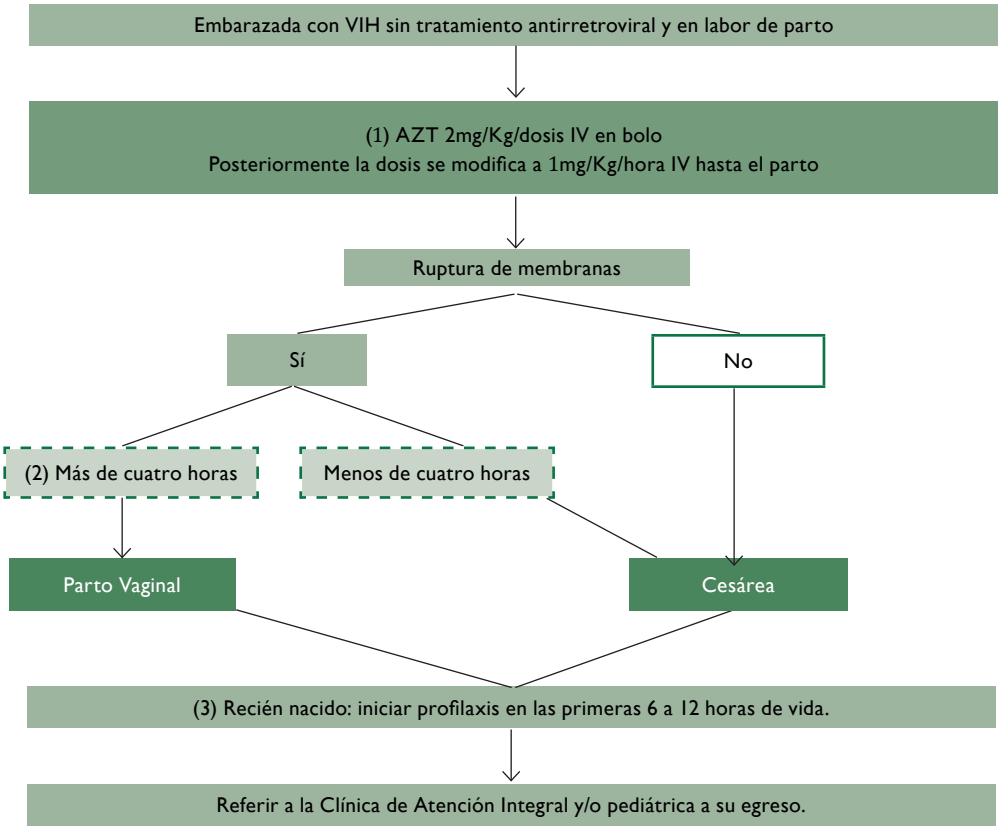
- El AZT durante el parto se debe administrar IV, o VO si no hubiera disponibilidad IV (Figuras 3 y 4).

- En este escenario el tratamiento ideal para la embarazada sería con raltegravir 400mg vo c/12 horas con dos Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa. Se puede considerar agregar un IP como cuarta droga para intensificar.

- Si la mujer embarazada, no recibió ningún tratamiento durante el embarazo la profilaxis en el recién nacido será según los siguientes esquemas:
  - o Iniciar en las primeras horas de vida con AZT 4mg/Kg/dosis VO cada 12 horas + 3TC 2mg/kg/dosis VO c/12h durante 4 semanas + NVP 2mg/kg c/día una dosis al día, la primera semana y aumentar a 4mg/kg c/día, una dosis al día durante la segunda semana y suspender.
  - o Si no se cuenta con NVP, se deberá utilizar: AZT 4mg/Kg/dosis VO cada 12 horas + 3TC 2mg/kg/dosis VO c/12h por 4 semanas
  - o Si no se cuenta con NVP ni 3TC, administrar AZT 4mg/kg/dosis cada 12h por 4- 6 semanas.

En los niños con quienes se utilice terapia combinada existe mayor riesgo de presentar anemia y neutropenia, por lo tanto, se deben realizar controles de biometrías hemáticas dentro de las primeras 48 horas de vida, una segunda a los 15 días de vida y una al completar la profilaxis a las 4-6 semanas de vida.

FIGURA 4: Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH, sin tratamiento antirretroviral previo y en labor de parto



1. En caso de no contar con Zidovudina IV, se puede utilizar la siguiente opción terapéutica: Zidovudina 600mg + Lamivudina 150 mg VO al inicio de la labor, luego Zidovudina 300 mg VO cada 3 horas hasta el parto + Lamivudina 150 mg VO cada 12 horas hasta el parto.
2. Si se anticipa una labor corta
3. Ver tabla I en escenarios clínicos en el recién nacido a término. Y tabla II, escenario clínico en el recién nacido a término.

Tratamiento del recién nacido

El tratamiento antirretroviral del recién nacido se debe iniciar antes de las primeras 6 -12 horas de vida.

Tabla I. Escenarios clínicos en el recién nacido a término

	ESCENARIO 1	ESCENARIO 2 ***
Madre	Recibió TARV durante el embarazo.	• NO recibió TARV durante el embarazo • Madre con < 3 meses de duración de TARV • CV materna > 1000
	Recibió AZT durante el parto.	Si recibió o NO recibió AZT durante el parto.
Recién Nacido Dosis	AZT 4 mg/Kg/dosis VO cada 12 horas*, de inicio en las primeras 6–12 horas de vida, hasta completar 6 semanas de edad.	AZT 4 mg/Kg/dosis VO cada 12 horas + 3TC 2 mg/kg/dosis VO c/12h durante 4 semanas y suspender. Ó, en ausencia de 3TC y NVP. AZT 4 mg/Kg/dosis VO cada 12 horas*, de inicio en las primeras 6–12 horas de vida, hasta completar 6 semanas de edad.
Indicaciones Adicionales	• La profilaxis debe ser iniciada tan pronto como sea posible, entre las 6 y 12 horas después del nacimiento. • La madre debe ser informada del régimen a iniciarse en el RN. • El uso de terapia combinada con AZT/3TC en el RN puede aumentar el riesgo de anemia y neutropenia. • Referir a Clínica de Atención Integral y/o Pediátrica a su egreso con un control de BHC a los 15 días de vida. • En niños prematuros se utilizará la pauta con monoterapia de AZT. (Tabla II). • El uso de ritonavir o IP no está indicado en recién nacidos ya que se asocia con bloqueo cardiaco en neonatos.	

* Si el recién nacido no tolera la VO dar AZT 3 mg/Kg /dosis IV c/12h.
** No debe administrarse NVP al RN en caso de que la madre haya recibido NVP durante el embarazo por riesgo de resistencia.
***Se considera que bajo cualquiera de estas condiciones el recién nacido se encuentra en alto riesgo de transmisión perinatal.

TABLA II. Escenarios clínicos en el recién nacido prematuro

Recién nacido con edad gestacional menor o igual a 35 semanas, hijo de madre con VIH CON O SIN TARV recibido durante el embarazo e intraparto		
	<30 semanas	**≥ 30 semanas a ≤ 35 semanas**
DOSIS	AZT 2mg/kg/dosis vo (o 1.5 mg/kg/ dosis IV c/12h). Después de 4 semanas de vida avanzar a 3 mg/kg/dosis vo (o 2.3 mg/kg/dosis iv) c12/h x 6 semanas.	AZT 2mg/kg/dosis vo (o 1.5mg/kg/dosis IV) c/12h. A los 15 días avanzar a AZT 3mg/kg/dosis VO c/12h (o 2.3 mg/kg/ dosis i.v. c/12 h) x 6 semanas
Indicaciones Adicionales	• La profilaxis debe ser iniciada tan pronto como sea posible, entre las 6 y 12 horas después del nacimiento • La madre debe ser informada del régimen a iniciarse en el RN • Referir a Clínica de Atención Integral y/o Pediátrica a su egreso • No hay dosis de terapia combinada establecida para recién nacidos prematuros • El uso de ritonavir o IP se asocia con bloqueo cardiaco en neonatos	

TABLA III. Efectos adversos en el recién nacido prematuro.

Fármacos	**Toxicidad**	**Comentarios y recomendaciones**
AZT	Alteraciones hematológicas: anemia, neutropenia	• Valorar interrumpir profilaxis según grado de la anomalía, síntomas del RN, riesgo de la transmisión vertical de VIH y duración de la profilaxis.
	Toxicidad mitocondrial	• Riesgo de acidosis láctica. • No se recomienda medir rutinariamente el ácido láctico en los niños expuestos; en caso de sintomatología sugestiva determinar ácido láctico, gasometría venosa, transaminasas, lipasa y amilasa.
NVP LPV/r	Síndrome de Stevens Johnson Toxicidad hepática	• Efectos secundarios poco frecuentes, no observados tras administración de dosis única de NVP.
	Cardiotoxicidad	• No existen datos farmacocinéticos de LPV/r en el periodo neonatal inmediato. Se han observado bradiarritmías en RN pretérminos tratados con LPV/r a dosis de 300/75 mg/m2/dosis.

Otras indicaciones

- Se realizará una biometría hemática a todo recién nacido expuesto a VIH en las primeras 48h de vida, para obtener un valor basal y se ordenarán pruebas de control según la presencia de factores de riesgo (prematuridad, uso de terapia combinada, etc.). EL RESULTADO DE ESTA PRUEBA NO ES NECESARIO PARA INICIAR LA PROFILAXIS CON AZT.

- En los niños en que se utilice terapia combinada existe mayor riesgo de presentar anemia y neutropenia, por lo tanto, se deberán realizar la biometrías hemáticas dentro de las primeras 48 horas de vida, una segunda a los 15 días y una al finalizar la profilaxis entre las 4-6 semanas de vida.

- Después de las 6 semanas de profilaxis con AZT o 4 semanas con terapia combinada, se realizará la primera prueba de ADN proviral o PCR RNA, según la disponibilidad. Si esta primera prueba es positiva, se comienza TARV (Figura 5) y se ordena la segunda prueba para confirmar diagnóstico.

- Después de las 6 semanas de profilaxis con AZT o 4 semanas con terapia combinada, si la primera prueba de ADN proviral o PCR RNA (realizada entre las 4 y 6 semanas) es negativa, se ordena una segunda prueba la cual puede ser realizada a partir del cuarto mes de vida (Figura 5). Si la segunda prueba es positiva, se administra TARV hasta el resultado de una tercera prueba confirmatoria.

- Para los pacientes considerados de alto riesgo (madre no recibió TARV, TARV < 3 meses de duración, madre no adherente o CV materna > 1000 en el 3er trimestre)se le debe realizar una prueba virológica dentro de la primera semana de vida.

- A todo niño expuesto a VIH, se le iniciara profilaxis con TMP/SMX a partir de las 4 a 6 semanas de vida y se descontinuará si la primera prueba virológica resulta negativa.

4. Recomendaciones de tratamiento en el puerperio de la mujer con VIH

SE LE DEBE OFRECER TERAPIA CON ARV DE MANERA INDEFINIDA A LAS MUJERES QUE HAN ESTADO EMBARAZADAS INDEPENDIENTE DE SU ESTADÍO CLÍNICO O DE SU CONTEO DE CD4.

Todas las mujeres con VIH deben tener acceso a condones masculinos y/o femeninos, si están disponibles.

Mujeres que reciben Efavirenz necesitan acceso a anticonceptivos orales eficaces para evitar el embarazo.

- El manejo debe ser coordinado entre los servicios de Obstetricia/Ginecología e Infectología:
  - Modificar la terapia, a los regímenes preferidos, según la norma para adultos y adolescentes (consultar "Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en adolescentes y adultos" en Sección II).
  - Según la Guía para el uso de antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (2015), se recomienda fuertemente que todas las mujeres embarazadas VIH positivos, continúen el tratamiento después del embarazo de manera indefinida independiente del conteo de CD4, o de su estadio clínico. La terapia de continuación debe ser evaluada por el infectólogo. Esta recomendación busca disminuir la transmisión vertical en los nuevos embarazos así como disminuir la transmisión sexual del VIH entre las mujeres que han estado embarazadas y sus parejas (Figura 3).

- Se debe realizar una evaluación por salud mental (consultar "Referencia a otros especialistas" en Sección II):
  - Valorar, entre otros, depresión postparto y/o estrés desencadenado por el nacimiento del niño.

Descartar depresión postparto y/o stress por el nacimiento del niño ya que puede conllevar falta de adherencia al tratamiento.

LACTANCIA MATERNA CONTRAINDICADA DE FORMA ABSOLUTA DEBIDO AL PASO DEL VIH A LA LECHE MATERNA.

5. Atención de salud a mujer puérpera con VIH y recién nacido de madre con VIH

Escenario 1: maternidad al nacer

Tipo de paciente: Hijo de madre con VIH
Actividades / intervenciones (Figura 5)

- Iniciar profilaxis con AZT o terapia combinada desde el nacimiento según protocolo.

- Tomar Biometría hemática completa dentro de las primeras 48h de vida.

- Egresar con:
  - Referencia a red primaria de atención para evaluación al octavo día de vida como su control de crecimiento y desarrollo de rutina.
  - Referir a centro de atención de VIH.
  - Receta de AZT para 6 semanas o terapia combinada por 4 semanas según protocolo.
    - Receta de fórmula láctea, la cual debe ser suministrada por los centros de atención para niños expuestos
    - Recomendaciones generales:

- No dar lactancia materna.
- Dar fórmula adaptada.

- Tratamiento complementario:
  - o Cuidados generales del recién nacido según norma.
  - o Precauciones universales en el manejo de secreciones.
  - o Vacunación (consultar "Inmunización activa en niños con VIH de la sección V")
    Polio intramuscular o Hexavalente.
    Hepatitis B según norma.
    BCG.

Escenario 2: consulta en la red de atención primaria, cita de los ocho días

Tipo de paciente: Hijo de madre con VIH
Actividades / intervenciones (Figura 5)

- Atención de crecimiento y desarrollo según norma infantil.

- Vacunación según norma (consultar "Inmunización activa en niños con VIH").

- Verificar:
  1. Cumplimiento de profilaxis con AZT o terapia combinada según protocolo.
  2. Alimentación exclusiva con formula adaptada.
  3. Confirmar cita con especialista en VIH.

Escenario 3: consulta externa por especialista en VIH.

- Infectólogo, Pediatra o médico general capacitado en VIH
- Enfermera capacitada en VIH

Tipo de paciente: Hijo de madre con VIH.
Actividades/intervenciones (Figura 5).

- Asesoría
  - o Explicar el diagnóstico a los familiares y sus implicaciones.
  - o Insistir en el apego al al tratamiento
  - o Importancia de realizar las pruebas virológicas para el diagnóstico (ADN proviral o PCR RNA).

- Seguir controles de salud en red primaria según las Normas técnicas y administrativas del Programa de salud integral del niño y la niña desde el nacimiento a los 9 años de edad-capitulo 5 (2009).

- Programar toma de muestra para ADN proviral o PCR RNA entre las 4 y 6 semanas de vida, preferiblemente 2 semanas después de haber completado la profilaxis.

- Continuar tratamiento profiláctico con AZT o terapia combinada hasta completar 4 a 6 semanas según protocolo y posteriormente seguir normas de "Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en el recién nacido".

- Indicar inicio de profilaxis con TMP+SMX a partir de la 4ª a 6ª semana de vida y continuar hasta obtener resultado de primera prueba virológica.

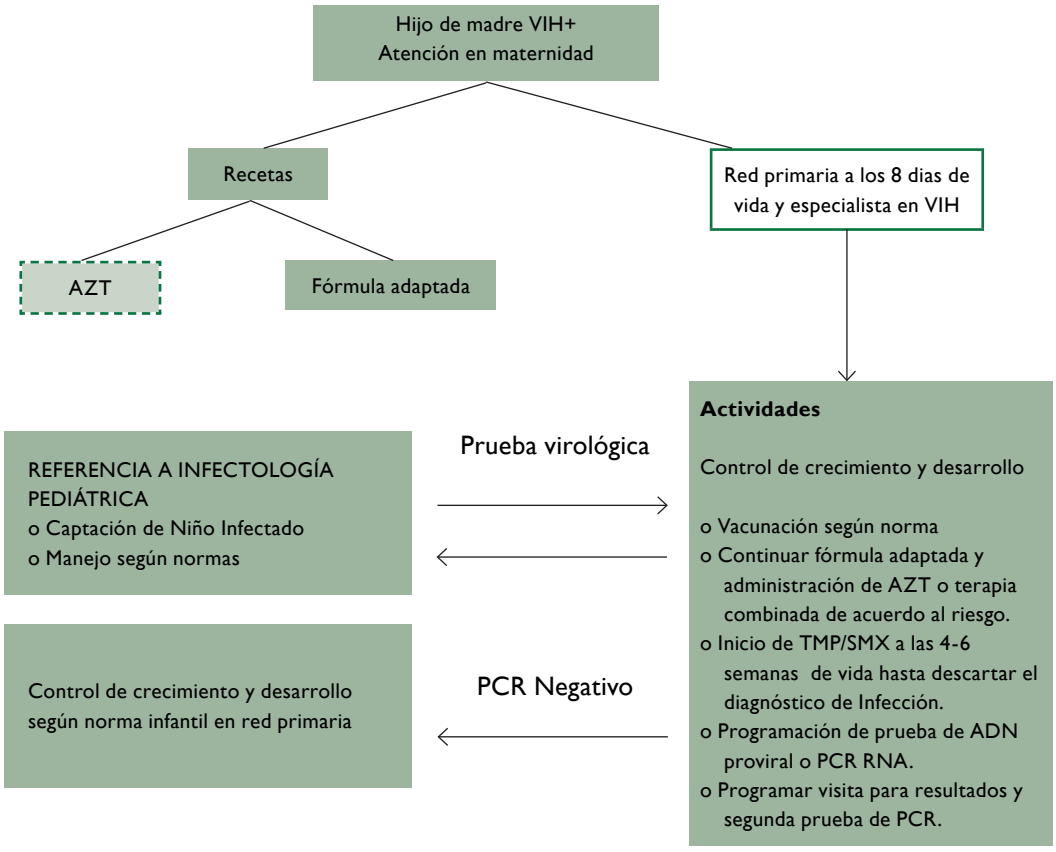
- Dar receta o proporcionar fórmula adaptada. La fórmula adaptada debe ser suministrada por los centros de atención para niños expuestos.

- Orientación:
  - o General según Normas técnicas y administrativas del Programa de salud integral del niño y la niña desde el nacimiento a los 9 años de edad-capítulo 5 (2009).
  - o No dar lactancia materna.
  - o Dar formular adaptada.

- Referir a Trabajo Social para programar.
  - o visita domiciliaria.

- Indicar fecha de la siguiente cita para ver resultados de exámenes.

FIGURA 5: Flujograma de atención al recién nacido de madre con VIH.



SECCIÓN V: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS NIÑOS <15 AÑOS CON VIH

RECOMENDACIONES GENERALES

- Se considera que un niño está expuesto perinatalmente cuando ha estado expuesto al VIH durante el embarazo, parto o lactancia como consecuencia de la infección de su madre.
- Para el diagnóstico del VIH, en niños menores de 24 meses que no han recibido lactancia materna:
  - o Se confirma con dos pruebas virológicas positivas.
  - o Se excluye con dos pruebas virológicas negativas (una obtenida al mes y otra a los 4 meses) o dos pruebas de anticuerpos negativas realizadas después de los 6 meses de edad.
- Para el diagnóstico del VIH, en niños mayores o iguales a 24 meses, se utilizan pruebas de anticuerpos contra el VIH
- La terapia antirretroviral debe ser iniciada en todo niño MENOR DE 15 AÑOS DE EDAD, independientemente de las manifestaciones clínicas, categoría inmunológica o valores de carga viral.
- Tratamiento de primera elección:
  - o Menor de 3 años: 2 INTR + LPV/r
  - o Mayor o igual de 3 años: 2 INTR + EFV
- La determinación de la carga viral se debe realizar antes de iniciar el tratamiento, sin embargo, su ausencia no debe diferir el inicio del tratamiento.

1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en niños

La historia natural del VIH en niños sin tratamiento es variable: Un 15% a 20% (progresores rápidos) de los niños nacidos con VIH sin tratamiento fallecen o evolucionan a fases avanzadas de la infección durante el primer año de vida. El remanente, 79 - 80%, (progresores lentos) puede permanecer sin síntomas hasta el segundo o tercer año. Si acaso un 5% permanecen asintomáticos a largo plazo sin alteración del sistema inmunitario y con valores de carga viral bajos por 12 a 15 años (progresores muy lentos).

Existen múltiples categorías clínicas e inmunológicas para clasificar los niños con VIH. Para estas normas se ha elegido la clasificación clínica del CDC del 2014. (ver tablas I y II).

TABLA I. Síntomas asociados al VIH

Fármacos	Toxicidad
Síntomas Leves	Niños con 2 o más de las siguientes condiciones, pero ninguna de las listadas en la categoría moderada: • Linfadenopatía (con tamaños ≥ a 0.5 cm en más de dos sitios o bilateral en un solo sitio) • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Dermatitis • Parotiditis • Infección del tracto respiratoria recurrente o persistente, sinusitis u otitis media

Síntomas Moderados	• Anemia (<8 g/dL), neutropenia (<1,000 células/mm3), o trombocitopenia (<100,000 células/mm3) que persiste por ≥30 días • Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único) • Candidiasis orofaríngea que persiste por > 2 meses en niños con > 6 meses • Cardiomiopatía • Infección por citomegalovirus que inicia antes del mes de edad • Diarrea recurrente o crónica • Hepatitis • Estomatitis por herpes simple o recurrente (ejemplo: > 2 veces en un año) • Bronquitis, neumonitis o esofagitis por herpes simple que inicia antes del mes de edad • Herpes zoster (al menos 2 episodios o que involucra más de 1 dermatoma) • Leiomiosarcoma • Neumonitis intersticial linfoide o hiperplasia linfoide pulmonar compleja • Nefropatía • Nocardiosis • Fiebre persistente con duración de >1 mes • Toxoplasmosis que inicia antes del mes de edad • Varicela diseminada (complicada)
Estadio 3 o Enfermedades Oportunistas definitorias en la infección por VIH	• Infección bacteriana severa múltiple o recurrente (infecciones confirmadas por cultivos dentro de 2 años) de los siguientes tipos : o Septicemia, neumonía, meningitis, infección en huesos o articulaciones o abscesos de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media, abscesos de la piel superficial o de mucosas e infecciones relacionadas a catéter) • Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmones) • Coccidiodomicosis, diseminada (en otros sitios o con nódulos cervicales, hiliares o pulmonares) • Criptococcocis extrapulmonar • Criptosporidiasis o Isosporiasis con diarrea persistente más de 1 mes de evolución • Enfermedad por citomegalovirus con inicio de síntomas después del mes de edad (en otros sitios distintos al hígado, bazo y nódulos linfáticos) • Encefalopatía definida como, al menos uno de los siguientes síntomas y signos progresivos, por lo menos durante dos meses Y en ausencia de enfermedades concurrentes diferentes al VIH que los pudieran explicar: o Falla para la atención o pérdida de las habilidades intelectuales o Falla en el crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por medidas del perímetro cefálico o atrofia cerebral demostrada por CAT o RMN o Déficit motor simétrico adquirido manifestado por dos o más de los siguientes: paresia, reflejos patológicos, ataxia, disturbios en el gateo. • Infección por herpes simples virus que ocasiona úlcera mucocútanea persistente por más de un mes, bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquiera duración que afecta a un niño mayor de un mes de edad • Histoplasmosis diseminada (otros sitios o en adición a pulmonar, nódulos linfáticos hiliares y cervicales)

Estadio 3 o Enfermedades Oportunistas definitorias en la infección por VIH	• Sarcoma de Kaposi • Linfoma primario en cerebro • Linfoma de células de Burkitt o inmunoblástico o linfoma grande de células B o fenotipo inmunológico desconocido • Mycobacterium tuberculosis, diseminada o extrapulmonar, • Mycobacterium de otras especies o indefinidas, diseminadas (en adición a pulmón, piel o nódulos cervicales o hiliares) • Neumonía por Pneumocystis jiroveci • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Septicemia por Salmonella recurrente (no tifoidea) • Toxoplasmosis cerebral que inicia después del mes de edad • Síndrome de desgaste en ausencia de otras enfermedades concurrentes diferentes al VIH que pudieran explicar los siguientes hallazgos: o Pérdida persistente de peso mayor del 10% del peso basal o Dos percentiles por debajo de la línea promedio de peso para la edad, en un niño mayor o igual al año de edad. o Dos medidas consecutivas en ≥ 30 días por debajo del quinto percentil de acuerdo a la tabla que relaciona el peso y la talla MAS (1) diarrea crónica (dos evacuaciones aguadas por día por más de 30 días) o (2) Fiebre documentada (intermitente o constante) por ≥ de 30 días.

TABLA II. Clasificación del VIH basado en los niveles de CD4 según edad

Categorías inmunológicas			
Estadio	Valores absolutos y porcentajes de CD4 - en función de la edad		
	<12 meses (%)	**1 a 5 años (%)**	**≥ 5 años (%)**
1	≥1500 (≥25)	≥1000 (≥25)	≥ 500 (≥25)
2	750 – 1499 (15 – 24)	500 – 999 (15–24)	200 – 499 (15 – 24)
3	<750 (<15)	<500 (<15)	<200 (<15)

2. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños

En esta sección se resumen las recomendaciones de guías internacionales y del grupo de expertos en el país para confirmar la presencia de infección por VIH con el fin de asegurar que lactantes y niños puedan tener acceso a la atención temprana de la infección por VIH.

2.1 Estratificación, en función de la edad, de las pruebas diagnósticas para el VIH

Niño menor de 24 meses

- El diagnóstico en niños menores de 24 meses se realiza a través de pruebas virológicas debido a la persistencia de anticuerpos maternos hasta los 15 a 18 meses de edad, se ha detectado seroconversión tardía hasta los 24 meses. Estas pruebas virológicas, deben realizarse dentro de las primeras cuatro a seis semanas de vida para poder determinar tempranamente la presencia de infección e iniciar la terapia antirretroviral.

- Se recomienda solicitar la primera prueba virológica durante la primera semana de vida en niños con alto riesgo para la infección perinatal del VIH.

Se considera a un NIÑO EN ALTO RIESGO cuando la madre posee CV > 1000 copias/ml cerca a la fecha del parto, cuando la madre no recibe tratamiento durante el embarazo o cuando su tratamiento fue menor a tres meses de duración.

- Las pruebas virológicas incluyen: ADN proviral, ARN viral (consultar "Diagnóstico de laboratorio del VIH" en Sección II).

- Considerar que el recién nacido se encuentra infectado si presenta dos pruebas virológicas positivas (detección de ADN proviral o ARN viral) tomados en dos tiempos distintos (figura 1). Se tomará una segunda prueba después del primer resultado positivo e inmediatamente se iniciara el tratamiento antirretroviral. NO se debe retrasar el tratamiento en espera del resultado de la segunda prueba.

- El diagnóstico de VIH se puede excluir definitivamente en un niño(a) menor de 24 meses que no ha recibido lactancia materna, después de 2 pruebas virológicas negativas: una obtenida entre las 6 y 8 semanas de vida (2 semanas posterior al cese de la profilaxis) y la segunda a los 4 meses de edad, o dos muestras negativas de anticuerpos contra VIH de dos muestras separadas en niños ≥6 meses.

- Las pruebas de anticuerpos positivas para el VIH, NO se pueden utilizar para el diagnóstico definitivo en menores de 24 meses, debido al paso de anticuerpos maternos al feto, lo cual conlleva a un posible falso positivo.

- El recién nacido amamantado de una madre VIH positiva, debe considerarse como expuesto al VIH por lo que se debe omitir la lactancia y realizar una primera prueba inmediatamente según su edad (virológica si es menor de 24 meses y serológica si es igual o mayor a 24 meses). Posteriormente al cese de la lactancia se le realizarán pruebas de seguimiento a las 4-6 semanas, 3 y 4 meses si la primera prueba fue negativa (figura 3).

- Algunos niños no identificados como expuestos al nacimiento o los cuales se perdieron del seguimiento post-parto deben ser captados en sus controles de crecimiento y desarrollo,

y se les debe realizar las pruebas correspondientes a su edad o referirles a un centro de atención especializada.

Niños con edad igual o mayor de 24 meses

Una muestra negativa para anticuerpos VIH (ELISA) excluye el diagnóstico de VIH (Figura 2).

> Para el diagnóstico del VIH, en mayores o iguales a 24 meses, se recomienda utilizar prueba de anticuerpos contra el VIH

Niños en situaciones especiales

El recién nacido amamantado de una madre VIH positiva, debe considerarse como expuesto al VIH por lo que se debe omitir la lactancia y realizar una primera prueba inmediatamente según su edad (virológica si es menor de 24 meses y serológica si es igual o mayor a 24 meses). Posteriormente al cese de la lactancia se le realizarán pruebas de seguimiento a las 4-6 semanas, 3 y 4 meses si la primera prueba fue negativa (figura 2).

Algunos niños no identificados como expuestos al nacimiento o los cuales se perdieron del seguimiento post-parto deben ser captados en sus controles de crecimiento y desarrollo, y se les debe realizar las pruebas correspondientes a su edad o referirles a un centro de atención especializada.

3. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en niños

> Los fármacos deberán ser actualizados de acuerdo a las recomendaciones de los expertos a la luz de los nuevos conocimientos. Por lo tanto, estas normas se actualizarán periódicamente.

3.1 Normas para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

La terapia antirretroviral debe ser iniciada en todo niño MENOR DE 15 AÑOS DE EDAD, INDEPENDIENTEMENTE de las manifestaciones clínicas, categoría inmunológica o valores de carga viral. Las prioridades para el inicio del tratamiento se describen a continuación y en la Tabla III.

- Se debe dar prioridad a los menores de un año y niños entre los primeros cinco años de edad con enfermedad avanzada o severa, o valores de CD4 ≤ 750 células/mm3 o < 25%.

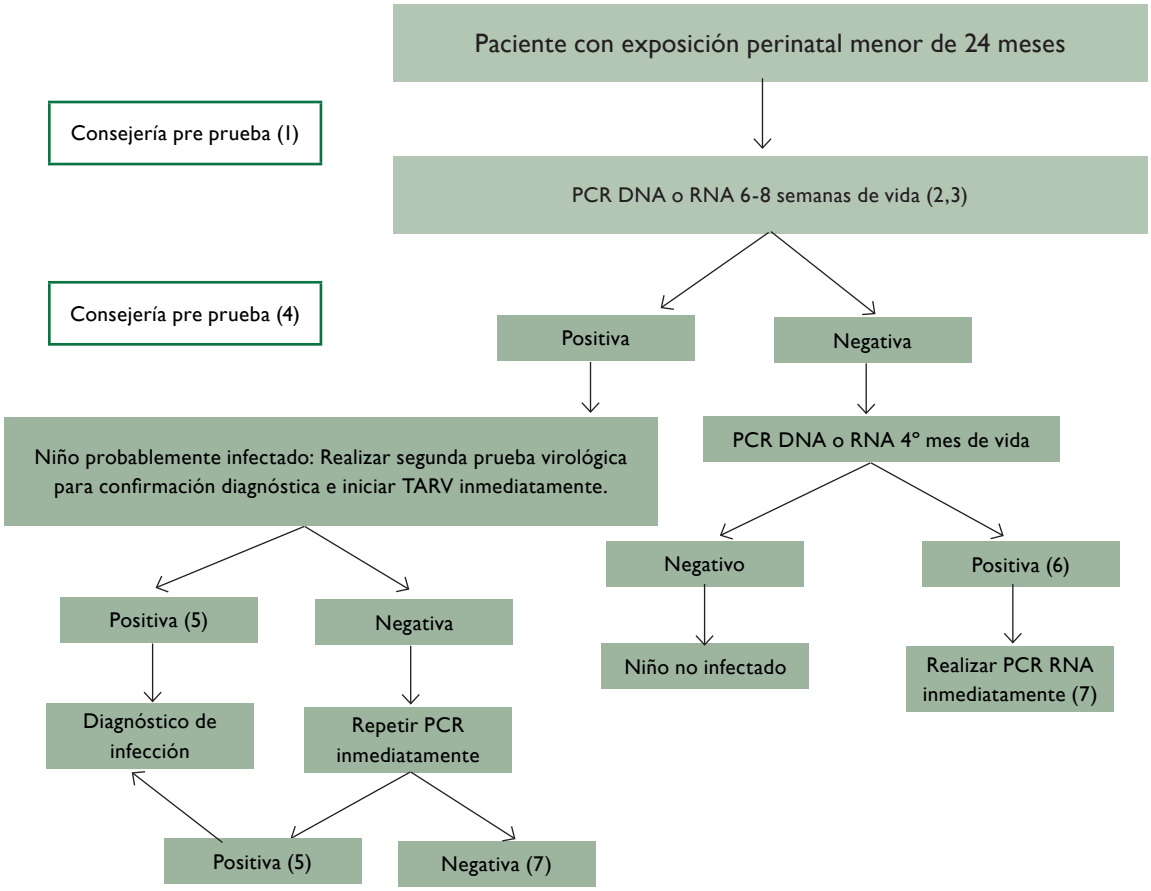
- La terapia antirretroviral debe ser iniciada en TODO niños infectado con VIH que presente enfermedad avanzada o severa sin tomar en cuenta valores de CD4 o carga viral.

TABLA III. Prioridades para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

Edad	Recomendación
< 12 meses	Siempre tratar
1 a 5 años	• Siempre tratar • Se considera prioridad iniciar TARV en todos los niños infectados con VIH estadio 3 con enfermedad oportunista o con CD4 ≤500 células/mm3
≥ 6 años	• Siempre tratar • Es prioridad iniciar TARV en todos los niños con enfermedad estadio 3 con enfermedad oportunista o CD4 < 200 células/mm3 • Iniciar TARV sin tomar en cuenta valores de CD4 en pacientes con TB activa u otras enfermedades oportunistas.

Basado en la Guía para el uso de agentes antirretrovirales en la infección pediátrica del VIH (2016)

FIGURA 1: Diagnóstico de laboratorio del VIH para menores de 24 meses de edad



1. Antes de realizar cualquier prueba diagnóstica debe realizarse la consejería pre–prueba, explicando en palabras sencillas el significado de la prueba, los posibles resultados y sus implicaciones para el niño/a y la familia. Esta actividad debe realizarse durante todo el proceso diagnóstico del niño.
2. La reacción en cadena de la polimerasa tiene una sensibilidad del 96% a partir de la segunda semana de vida.
3. En recién nacidos de alto riesgo, se recomienda realizar la prueba virológica en la primera semana de vida.
4. Consejería post prueba: todo resultado debe darse en forma personal, confidencial y privada, proporcionándole al paciente (madre, padre o encargado) información simple y concreta sobre el VIH. Explicar que sí el resultado es positivo significa que el niño probablemente está infectado pero necesita de otra prueba positiva para confirmar este resultado. Si es negativa, de igual forma necesita otra prueba para confirmar que no está infectado. Esta actividad debe realizarse durante todo el proceso diagnóstico del niño.
5. Un resultado positivo indica que el niño está infectado por el VIH y debe valorarse su estado inmunológico (CD4) y virológico (carga viral) aún en ausencia de síntomas, a fin de definir factores de riesgo para progresión a fase avanzada del VIH, inicio de terapia antirretroviral y profilaxis de infecciones oportunistas. Es importante empezar a tratar lo antes posible, incluso antes de tener el resultado de la carga viral.
6. Solicitar nueva prueba e iniciar tratamiento. No se debe dilatar el tratamiento en espera del resultado de la prueba.
7. Dar seguimiento con infectología.

FIGURA 2: Diagnóstico de laboratorio del VIH para mayores o iguales a 24 meses de edad

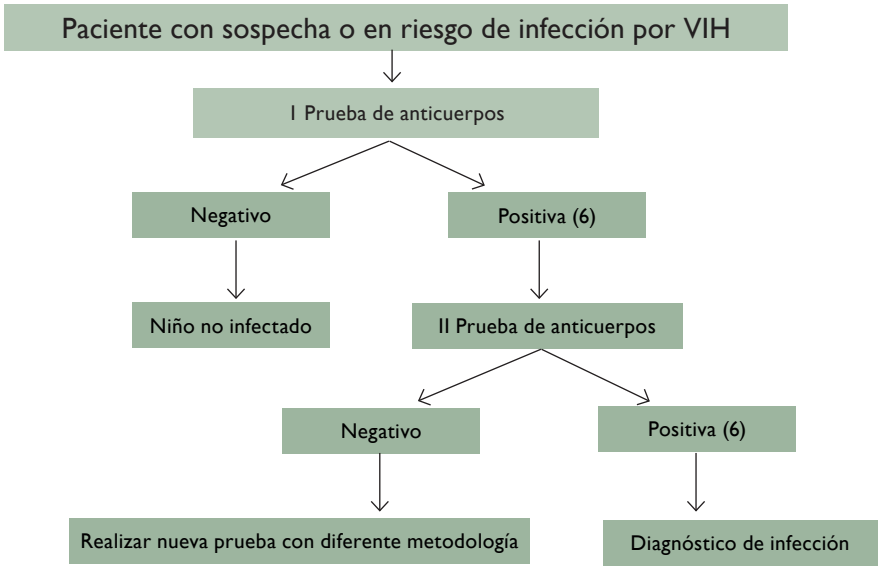
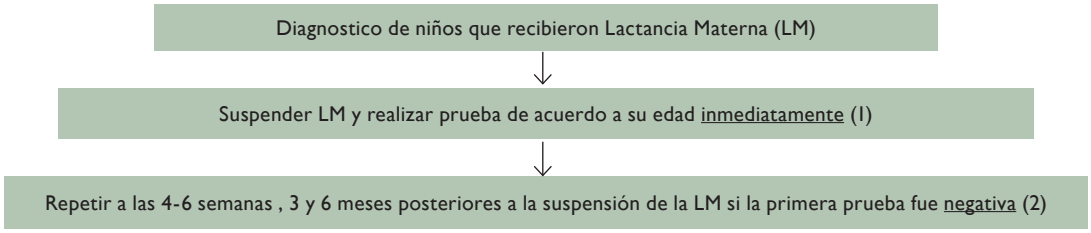


FIGURA 3: Diagnóstico de laboratorio del VIH para niños que recibieron lactancia materna de mujer con VIH



(1) Si es menor de 24 meses utilizar provirales, si es mayor o igual a 24 meses utilizar pruebas de anticuerpos.

(2) Si alguna de las pruebas resulta positiva, confirmar según el algoritmo diagnóstico para su edad.

Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH

Tratamiento de primera elección: usar tres fármacos
MENOR DE 3 AÑOS: 2 INTR + LPV/r

Escenarios clínicos, estratificados por edad, para el tratamiento antirretroviral en niños

- La elección de la terapia inicial está basada, entre otros, en la edad del paciente (consultar "Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH").
- Todo menor de 15 años de edad debe ser tratado. La prioridad del inicio de tratamiento estará basada en la edad y estadio clínico e inmunológico.

Escenario 1: Tratamiento antirretroviral en menores de tres años

- El tratamiento antirretroviral en menores de tres años se describe en la Tabla IV.
- Se recomienda de primera línea: 2INTR +1IP: AZT+3TC+LPV/r
- Para pacientes que no toleren el uso de IP o pacientes con co-infección con tuberculosis: 2INTR+1INNTR: AZT+3TC+NVP
- En casos excepcionales (interacciones medicamentosas o problemas de adherencia), se puede considerar el siguiente esquema: 3INTR*: AZT + 3TC + ABC

* La potencia virológica de los regímenes con 3INTR es menor a los esquemas con INNT e IP por lo tanto, sólo deben ser utilizados en circunstancias especiales, previa recomendación de un especialista.

TABLA IV. Tratamiento antirretroviral de elección en menores de tres años con VIH

NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS		
Tipo de tratamiento	**Esquema a usar**	**Dosis**
1ª línea	**2 INTR+1IP:** AZT + 3TC o Emtricitabina + LPV/r	**AZT (AZT)** Dosis para lactantes mayores de 6 semanas -240 mg/m2sc**/dosis dos veces al día Jarabe: 10 mg/ml Cápsulas: 100 mg Dosis por peso 4-<9kg: 12mg/kg/dosis 9-<30kg: 9mg/kg/dosis >30kg: 300mg/dosis **LAMIVUDINA (3TC)** 4mg/Kg/dosis dos veces al día Suspensión oral: 10mg/ml
2ª línea (pacientes que no toleren el uso de IP o pacientes con co-infección con tuberculosis)	**2 INTR+1INNTR:** AZT + 3TC o Emtricitabina + NVP	
Anemia por uso de AZT	Se substituye el AZT por ABC*	

Otros casos excepcionales (interacciones medicamentosas o problemas de adherencia)	**3 INTR** AZT + 3TC + ABC*	**EMTRICITABINA (FTC)** 6mg/Kg/dosis una vez al día Suspensión oral: 10mg/ml Cap: 200mg **LOPINAVIR/RITONAVIR (LPV/r)** < 15 kg: 12 mg/kg/dosis dos veces al día > 15 kg: 10 mg/kg/dosis dos veces al día Solución oral: 400 mg/5ml Tab: 200mg/50mg **NEVIRAPINA (NVP)** Inicio 150mg/m2sc** (dosis máxima 200mg) una vez al día por 14 días Si no hay evidencia de exantema, aumentar dosis 150mg/m2sc** dos veces al día (dosis máxima 200mg por dosis) Niños ≤8 años: iniciar a 200mg/m2sc** Adolescentes: 200mg dos veces al día Suspensión: 10mg/ml Tabletas: 200mg ***ABACAVIR (ABC)** Debe ser utilizado sólo en circunstancias especiales previa evaluación del especialista 8mg/kg/dosis Solución oral: 20mg/ml. Tab: 300mg * * Metro cuadrado de superficie corporal

Escenario 2: Tratamiento antirretroviral en mayores o igual de tres años.

- El tratamiento antirretroviral en mayores o igual de tres años y sus alternativas se describe en la Tabla V.

TABLA V. Tratamiento antirretroviral de elección en mayores o igual a 3 años con VIH

<table>
<tr><th colspan="3">NIÑOS DE 3 O MÁS AÑOS</th></tr>
<tr><th>Tipo de tratamiento</th><th>Esquema a usar</th><th>Dosis</th></tr>
<tr><td>1ª línea</td><td>2 INTR+1INNTR:
3 años-10años o <35 kg
AZT + 3TC + EFV
Adolescentes (10-19años o >35kg)
TDF+3TC (o FTC) + EFV</td><td rowspan="4">EFV
Peso dosis (mg)
10-<15kg 200
15-<20kg 250
20-<25 300
25-<32.5 350
32.5-<40 400
>40 600
Las dosis se administran una vez al día

AZT
180-240 mg/m2sc*/dosis dos veces al día
Jarabe: 10 mg/ml
Cápsulas: 100 mg
Comprimido: 300 mg
* metro cuadrado de superficie corporal
<u>Dosis por peso</u>
4-<9kg: 12mg/kg/dosis dos veces al día o bid
9-<30kg: 9mg/kg/dosis
>30kg: 300mg/dosis

LAMIVUDINA*
4mg/Kg/dosis dos veces al día
Suspensión oral: 10mg/ml
Comprimido: 150 mg
* Combinación: AZT 300 mg/3TC 150 mg

LOPINAVIR/RITONAVIR
< 15 kg: 12 mg/kg/dosis dos veces al día
> 15 kg: 10 mg/kg/dosis dos veces al día
Solución oral: 400 mg/5ml
Tabletas: 200 de LPV/50mg RTV
Administrar después de ingerir los alimentos

ABACAVIR
8mg/kg/dosis cada 12 horas
Presentación: 1cc./20 mg
Pacientes con CV indetectable y CD4 estables pueden utilizar: 16 mg/kg c/d
• 14-21 kg: ½ tab c/12h
• 22- 29 kg: ½ tab am y 1 tab pm
• 30 kg o más: 1 tab c/12h
• Adolescentes > o igual 16 años: 600mg vo c/día</td></tr>
<tr><td>2ª línea</td><td>Para aquellos que no toleren EFV,
2 INTR+1IP:
AZT + 3TC + LPV/r</td></tr>
<tr><td>Anemia por uso de AZT</td><td>Se substituye el AZT por Abacavir</td></tr>
<tr><td>Otros casos excepcionales (interacciones medicamentosas o problemas de adherencia)</td><td>3 INTR
AZT + 3TC + ABC</td></tr>
</table>

Escenario 3: Tratamiento antirretroviral en niños con necesidades específicas.

- ≥3 años con Tuberculosis, el tratamiento de elección: 2INTR+EFV.

- <3 años con Tuberculosis, el tratamiento de elección.
  - o Si no puede recibir NVP, se sustituye por 3 INTR (AZT+3TC+ABC).
  - o Sólo se podrá utilizar un esquema con LPV/r si se cuenta con rifabutina en lugar de rifampicina.
  - o En caso de no contar con rifabutina, o en resistencia , se podrá utilizar lopinavir /ritonavir aumentando la dosis de ritonavir hasta igualar la dosis de lopinavir.
  - o O sustituir por 3INTR (AZT+3TC+ABC).

- Niños y adolescentes con anemia severa (Hb <7.5g/dl) o neutropenia severa (<500cel/mm3), evitar AZT. Se puede iniciar con ABC.

- Para adolescentes >12 años con Hepatitis B, el régimen de elección es TDF+FTC+INNTR

4. Necesidades de cambio en el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

- Se indica cambios de la terapia, entre otros, en casos de intolerancia, toxicidad, desarrollo de resistencia, progresión de enfermedad, nuevos datos que demuestren que una droga o régimen es superior al que recibe en ese momento y/o abandono en el tratamiento (Tabla VI).
- Antes de decidir un cambio terapéutico por sospecha de intolerancia, considerar los síntomas más frecuentes que se presentan al iniciar la terapia antirretroviral y que remiten en aproximadamente una semana: náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea.
- Ante la sospecha de falla terapéutica de un paciente, este debe ser manejado en conjunto con un especialista en VIH.

TABLA VI. Efectos secundarios graves, asociados al tratamiento antirretroviral de elección y sus posibles sustituciones en niños con VIH

Medicamento antirretroviral de primera línea	**Efectos secundarios importantes más frecuentes del medicamento antirretroviral**	**Medicamento antirretroviral de primera línea sugerido como sustituto**
Abacavir (ABC)	**Reacción de hipersensibilidad**	**AZT**
Zidovudina (AZT)	**Anemia grave[1] o neutropenia[2]**	ABC[3]
	Acidosis láctica	ABC[3]
	Intolerancia gastrointestinal grave[4]	ABC[3]
Efavirenz (EFV)	**Efectos secundarios del SNC persistentes y graves[5] Teratogenicidad potencial (adolescentes en el primer trimestre de embarazo, o en edad de procrear y que no utilizan métodos anticonceptivos adecuados)**	LPV/r

Nota: se ha descrito en adultos pancreatitis asociada a 3TC/FTC pero se considera muy rara en niños.

1 Descartar paludismo en las zonas endémicas de malaria; la anemia grave se define como una cifra de Hb <7,5 g/dl y el V

MCV superior a 100 micras cúbicas.

2 Definida como un recuento de neutrófilos <500/mm3.

3 Si fuera posible el reinicio del TARV, se debe utilizar ABC.

4 Definida como intolerancia gastrointestinal refractaria grave que impide la ingestión de un régimen con ARV (por ejemplo, náuseas y vómitos persistentes).

5 Por ejemplo, alucinaciones persistentes o psicosis.

5. Monitoreo de terapia antirretroviral en niños con VIH

- La evaluación y monitoreo del paciente es básica, de esta dependerá en gran parte el éxito de la adherencia, y comprende además las evaluaciones clínica y de laboratorio, una fase informativa, una fase de consenso y compromiso y una fase de mantenimiento y soporte previa.
- La evaluación debe ser realizada antes de iniciar la terapia y durante la misma.
- Los controles de laboratorio para el monitoreo se describen en la Tabla VII.
- El monitoreo antes y durante de la terapia antirretroviral en niños se describe en la Tabla VIII.

Esquema analítico basal para el niño con diagnóstico de infección por VIH

- Hemograma completo y pruebas bioquímicas (pruebas de función renal y hepática): Estas pruebas se realizarán antes del inicio del tratamiento, se repetirán entre 4 y 8 semanas después de iniciado el tratamiento y luego cada 3 a 6 meses según lo requiera el paciente.
- Perfil lipídico: debe realizarse antes de inicio de tratamiento, si son normales se repetirán cada 6 a 12 meses y según necesidad del caso.
- Urinálisis: antes del inicio del tratamiento y cada 3 a 6 meses o según lo requiera el caso.
- Calcular aclaramiento de creatinina: se recomienda principalmente en aquellos pacientes que inicien tratamiento con tenofovir).

Cálculo de aclaramiento de creatinina en niños:

$\frac{\text{K (constante según edad) x Talla (cm)}}{\text{Creatinina plasmática}}$	Valores K según edad	
	<12 meses	0.45
	1-12 años	0.53
	13-21 años	mujeres: 0.57
		hombres: 0.70

- Tamizaje de otras infecciones. Son opcionales, según la edad del paciente, factores de riesgo o presencia de signos y síntomas:
  - o VDRL
  - o IgG toxoplasmosis
  - o Panel de hepatitis viral:
    - Detección de alfa fetoproteína
    - VHA IgG

- AgHBs
- VHC

o PPD
o Rx de tórax
o Conteo absoluto y porcentaje de CD4
o Niveles de Carga viral

TABLA VII. Controles de laboratorio para el monitoreo en lactantes y niños con VIH al momento basal, antes y durante el tratamiento antirretroviral

Pruebas de laboratorio de monitoreo y diagnósticas	**Basales (al inicio de la atención)**	**4–8 semanas después de iniciar el TARV o cambio de terapia**	**Cada 3-6 meses**	**Cada 6-12 meses**	**Según sea necesario ó en función de los síntomas**
Diagnóstico de la infección por el VIH: prueba virológica y anticuerpos	X				
Porcentaje o recuento absoluto de CD4[1] y Carga viral[2]	**X**	**X**	**X**		
Biometría Hemática[3], pruebas bioquímicas (que incluye, pero no se restringe a, ALT, otras enzimas hepáticas, función renal, glucosa, amilasa, lipasa y electrólitos séricos)[4]	**X**	**X**	**X**		**X**
Prueba de embarazo en las adolescentes	**X**	**X**[5]			**X**
Perfil lipídico	**X**			**X**	**X**
Prueba de Hepatitis B y C en adolescentes y adolescentes embarazadas	**X**				
Prueba de resistencia					**X**

[1] En los niños que aún no requieren TARV deben controlarse los CD4 cada seis meses. En cuanto a los lactantes y niños que desarrollen eventos nuevos o recurrentes o tengan cifras de CD4 en valores límites, puede aumentarse la frecuencia de determinación de los CD4. El porcentaje de CD4 es preferible en los niños menores 5 años.

[2] Actualmente, la determinación de la carga viral no se recomienda por la OMS a la hora de tomar decisiones sobre el inicio del TARV. En la República de Panamá a los menores de quince año se les inicia el tratamiento independientemente de que se disponga de carga viral, sin embargo en los mayores de esta edad sí se debe de disponer de carga viral para valorar TARV. También pueden utilizarse pruebas para la determinación del ARN del VIH a fin de diagnosticar la infección por el VIH, y para evaluar los datos clínicos y los resultados del análisis de CD4 discordantes en los niños en los que se sospeche un fracaso del TARV.

[3] Algunos expertos recomiendan el control de la hemoglobina en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV cuando se utiliza AZT.

[4] El monitoreo regular, cada tres meses, de la bioquímica completa debe incluir glucosa, creatinina, urea, ácido úrico, proteínas totales, bilirrubina (total, directa, indirecta), CO2, sodio, potasio, cloruro, calcio, amilasa, transaminasa (oxal-acet, gula-piruv), colesterol (total, HDL, LDL) e insulina (la determinación de insulina es anual).

[5] La prueba del embarazo en las adolescentes puede ser necesaria antes de iniciar un régimen que contenga EFV.

TABLA VIII. Controles de laboratorio para el monitoreo en lactantes y niños con VIH al momento basal, antes y durante el tratamiento antirretroviral

Antes de iniciar la terapia
Evaluación clínica y de laboratorio • Estado clínico del paciente. • Hemograma completo, pruebas bioquímicas. • Radiografía de tórax (según criterio médico) • Valores de CD4 y carga viral basal. Fase informativa • Asesoría para que el responsable del paciente comprenda los riesgos y beneficios de la terapia. Esta asesoría debe ir respaldada con el apoyo de psicología. • Investigar situación social, laboral y familiar del responsable del paciente. • Conocer situación psicológica y concomitante (drogodependencia). • Conocer dificultades para el tratamiento. • Explicar los objetivos, razones de dosificación, efectos adversos potenciales. Fase de consenso y compromiso • Adaptar el tratamiento a la vida cotidiana del paciente. • Informar sobre la importancia del uso de medicamentos y dosis al paciente (siempre que sea posible) y a su responsable. • Solicitar el compromiso del paciente y su responsable en la adherencia al tratamiento.
Durante la terapia
Evaluación clínica y de laboratorio • Estado clínico del paciente (citas cada 3-4 meses) o dependiendo de la condición del mismo. • Examen físico completo para descartar alteración de la distribución grasa corporal • Hemograma completo, función hepática, función renal. • Perfil de lípidos (triglicéridos, colesterol, LDL, HDL). • Búsqueda activa de signos de alteración de la distribución de la grasa corporal. • Pruebas adicionales dependiendo de la terapia antirretroviral seleccionada. • Conteo de CD4 y carga viral. Fase de mantenimiento y soporte • Evaluar la adherencia al tratamiento • Conocer los problemas y ofrecer soluciones (efectos adversos, relación con las comidas, horarios). • Atención accesible

Tabla IX. Opciones de tratamiento en pacientes con falla virológica

Opciones de esquemas con al menos dos agentes totalmente activos tras falla de tratamiento antirretroviral con evidencia de resistencia viral a la terapia, con el objetivo de supresión virológica*.	
Esquema anterior	**Nuevo esquema recomendado**
2 INTR + 1 INNTR	• 2 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + 1 IP
2 INTR + 1 IP	• 2 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + 1 INNTR • 2 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + 1 IP alternativo (con dosis baja de RTV como potenciador, de acuerdo a prueba de resistencia) • 1 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + 1 INNTR + 1 IP alternativo (con dosis baja de RTV como potenciador, de acuerdo a prueba de resistencia)
3 INTR	• 2 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + 1 (INNTR ó IP) • 1 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + (1 INNTR + 1 IP)
Falla en esquemas que incluyan INTR, INNTR, IP	• >1 INTR (de acuerdo a prueba de resistencia) + 1 IP más nuevo (con dosis baja de RTV como potenciador, de acuerdo a prueba de resistencia) • >1 INTR + IP con doble potenciador (LPV/r + SQV, LPV/r + ATV) (considere añadir uno o más de entre los siguientes: T20, ETV, o un inhibidor de la integrasa) • 1 INTR + 1 IP potente (de acuerdo a prueba de resistencia) potenciado con RTV + etravirina • 1 INTR + 1 IP potente (de acuerdo a prueba de resistencia) potenciado con RTV + T20 y/o 1 antagonista del CCR5 y/o 1 inhibidor de la integrasa • Si el paciente rechaza el IP y/o el RTV como potenciador: 1 INTR + T20 y/o 1 inhibidor de la integrasa y/o 1 antagonista del CCR5

* Los esquemas antirretrovirales deberían ser elegidos en base al historial de tratamiento y a una prueba de resistencia, para optimizar la efectividad del antirretroviral en la segunda línea. Esto tiene importancia particular en la elección de los componentes INTR de un esquema basado en INNTR, donde puede darse resistencia a INNTR con rapidez si el virus no es lo suficientemente sensible a los INTR. Los esquemas deberían contener al menos dos drogas completamente activas, y preferiblemente tres, para conseguir una supresión virológica potente y duradera.

6. Inmunización activa en niños con VIH

Los niños con infección por el VIH deben recibir todas las vacunas que tendría un niño no infectado de la misma edad de acuerdo al esquema nacional, sin embargo, existen algunas recomendaciones especiales:

- BCG: Se recomienda a todos los recién nacidos en Panamá, incluyendo a los expuestos a VIH, por tratarse de una región de riesgo para adquirir Tuberculosis. Sólo está contraindicada en niños expuestos a VIH que presenten signos de inmunodeficiencia desde el nacimiento.

- MMR (sarampión, parotiditis y rubéola): Si inmunosupresión grave (CD4 menor de 15%) no aplicar ni tampoco la monovalente con anti sarampión.

- Polio inactivado: Es la vacuna recomendada para los niños expuestos y con infección por VIH.
  - El niño VIH no debe estar en contacto con otros niños que hayan recibido la vacuna Sabin en las últimas dos semanas.

- Haemophilus influenzae y neumococo: es indispensable, no hay contraindicación.

- Varicela: si niño asintomático o sintomatología leve y CD4 >15% vacunar.
  - Se aconseja aplicar dos dosis de vacuna con un intervalo de tres meses (valorar el riesgo beneficio).

- Influenza: (virus inactivados) anualmente.

- Rotavirus: esta vacuna no afecta el estado clínico de los niños expuestos ni infectados con VIH. No hay contraindicación.

- Vacuna del papiloma virus: se recomienda para todos los niños y niñas de acuerdo al programa de esquema de vacunaciones. Si la paciente no tiene la vacuna debe solicitarse la misma al programa ampliado de inmunizaciones (PAI).

- Hepatitis B:
  - No hay contraindicación para el niño expuesto o infectado con VIH
  - Si recién nacido es hijo de madre HbsAg negativo debe recibir una dosis de vacuna. La segunda dosis debe ser administrada al mes de edad y la tercera a los 6 meses de edad.
  - Si recién nacido hijo de madre HbsAg positivo debe recibir:
    Inmunoglobulina para hepatitis B dentro de las 12 horas después del nacimiento + simultáneamente administrar la vacuna de hepatitis B según el esquema anterior.
  - Niños y adolescentes no vacunados durante la infancia pueden comenzar el esquema en cualquier momento.

- Las vacunas inactivadas y toxoides no plantean ningún tipo de problema, salvo la escasa respuesta inmunológica que pueda producirse.

No diferir innecesariamente la vacunación, ya que el deterioro inmunológico progresivo puede incrementar la pérdida de la eficacia vacunal.

7. Atención de salud, en los diferentes escenarios, a niños nacidos de madre con VIH

Escenario 1: consulta en atención primaria

Tipo de paciente: niños/niñas con VIH de <15 años de edad

Actividades/intervenciones

- Controles de salud según normas infantiles.
- Vacunación según normas (consultar "Inmunización activa en niños con VIH").
- Garantizar la provisión de atención integral.
- Abordaje multidisciplinario: trabajo social, nutrición (Tabla XI), salud mental, y otros recursos locales y de las instalaciones más cercanas según necesidad.
- Reforzar importancia del tratamiento.
- Seguimiento de reacciones adversas al tratamiento (consultar "Necesidades de cambio en el tratamiento antirretroviral").
- Detección temprana de infecciones oportunistas.
- Identificar necesidades de información del paciente y su familia.
- Educación, orientación y asesoría de pacientes

Escenario 2: consulta externa por especialista en VIH

El especialista en VIH puede ser un infectólogo/pediatra o médico general capacitado en VIH.

Tipo de paciente: niños /niñas con VIH de <15 años de edad.

Actividades/Intervenciones

- Garantizar la atención integral del paciente.
- Aclarar el significado e implicaciones del diagnóstico
- Explicar el tratamiento, seguimiento y cuidados especiales
- Receta por:
  - TARV según protocolos.
  - Terapia para enfermedades oportunistas.
  - Fórmula láctea hasta primer año de vida.
- Orden por pruebas especiales y de rutina según flujograma.
- Referencia para seguimiento por red primaria.
- Fecha de próxima cita de seguimiento según flujograma.

En cualquiera de los escenarios se debe:
Identificar necesidades de información del paciente y su familia,
Garantizar la provisión de atención integral,
Reforzar importancia del tratamiento.

TABLA X. Criterios de referencia a nutrición de niño con VIH

1. Diagnóstico reciente o nunca atendido por un nutricionista.
2. No fue evaluado por el nutricionista en los últimos 3 meses.
3. Diagnóstico con síntomas, fase avanzada del VIH o para recibir información sobre cuidados paliativos.
4. P/E; T/E e IMC/E con -2 DS (OMS 2006)
5. Apetito deficiente, renuencia a ingerir alimentos y líquidos.
6. Lactación prolongada
7. Cambio en las heces (consistencia, color, frecuencia y olor)
8. Niños de 0-12 meses con bajo peso al nacer
9. Niños de 0-12 meses sin cambios de peso durante un mes
10. Niños de 0-12 meses con diarrea o vómitos con más de dos días.
11. Niños de 1-3 años sin aumento de peso en los últimos 2 meses
12. Niños de 1-3 años con diarrea o vómitos con más de tres días
13. Niños de 4 -15 años sin aumento de peso por tres meses consecutivos
14. Niños de 4 -15 años con diarrea o vómitos por más de cuatro días
15. Albúmina menor de 3.5 gr/dl (tercer nivel de atención)
16. Colesterol menor a 65mg/dl o mayor a 200mg/dl.
17. Triglicéridos < 40 mg/dl o > 160 mg/dl
18. Persistentes nauseas, vómitos y acidez estomacal.
19. Alergia o intolerancias a los alimentos (primer nivel de atención)
20. Hipoglicemias e hiperglicemias, resistencia a la insulina, insuficiencia hepática o renal, afección cardiaca, cáncer, anemia, defecto metabólico o congénito u otra condición nutricional relacionada
21. Necesidad de nutrición enteral o parenteral (tercer nivel de atención).
22. Quimioterapia o radioterapia planificada (tercer nivel de atención).
23. Medicamentos que impliquen modificaciones de los alimentos o comidas
24. Control de peso por inicio de suplemento vitamínico o mineral o dietas alternativas, vegetarianas o complementarias.

8. Infecciones oportunistas en niños con VIH

Infección por Mycobacterium tuberculosis en niños con infección por VIH

Aspectos clínicos

- Tuberculosis congénita: síntomas inespecíficos como falla en ganancia ponderal, trastornos en la alimentación y/o síntomas y signos respiratorios (neumonía) y/o hepatoesplenomegalia progresiva e incluso meningitis.
- Tuberculosis pulmonar: puede ser inespecífica como pérdida de peso, fiebre, falla para crecer. En niños los hallazgos radiográficos pueden ser atípicos. Los adolescentes pueden presentar clínica y signos radiológicos similares al adulto.
- Tuberculosis extrapulmonar: por lo general, existe linfadenopatías generalizadas con ó sin afección del sistema nervioso central, óseo, y/o de serosas (pericardio, peritoneo, pleura). La meningitis o enfermedades sistémicas se pueden desarrollar sin desarrollar hallazgos pulmonares.

Diagnóstico de sospecha

- Contacto con adulto enfermo.
- PPD (prueba de introdermoreacción): se considera positiva cuando es mayor o igual a 5 mm de induración en niños inmunocomprometidos. Una PPD negativa no excluye el diagnóstico.
- Placa de tórax (no existen signos patognomónicos).

Microbiológico

- Aspirado gástrico ó esputo inducido (en el niño con capacidad para expectorar) o muestra de esputo obtenida por broncoscopía. El aspirado gástrico consiste en: tres aspirados gástricos matutinos, se buscan bacilos acido-alcohol resistentes. La preparación se tiñe con tinción Ziehl-Neelsen (bacilos acido-alcohol resistentes). También se realiza cultivo (tarda entre 6 y 8 semanas). Se pueden utilizar de igual forma pruebas moleculares. (Referirse para mayor información a las NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS DEL MINSA)

Anatomo-patológico

- Biopsia ganglionar, bronquial, pulmonar, hepática, de médula ósea u otros órganos: demostrar la presencia de granulomas tuberculosos.

Tratamiento

- Iniciar tratamiento ante la SOSPECHA de TBC.
- Referir a programa de TAES
- En niños con TB pulmonar activa la duración mínima debe ser de 6 meses y en la TB extrapulmonar (miliar, ganglionar, o SNC), la duración debe ser de 9 a 12 meses, en el caso de la osteoarticular se recomienda tratamiento por 9 meses (Tabla XII).
- El tratamiento inicial empírico debe tener una duración de dos meses y debe constar de cuatro drogas INH, RFP, PZA y Etambutol (Tabla XII). El etambutol puede ser utilizado en menores de 7 años con función renal conservada y a las dosis indicadas, tiene pocos efectos secundarios y son transitorios. (Tabla XII).
- El tratamiento en la segunda fase debe tener una duración de 4 meses y debe constar de dos

drogas INH y RFP (Tabla XII).

- En cuanto a la co-infección TB/VIH, debido a la toxicidad de las drogas antirretrovirales y a la interacción de estas con los medicamentos para la TB (consultar Tabla XIX en Sección II), deben ser tratadas por especialistas con experiencia en ambas condiciones.
- Todos los inhibidores de proteasas interaccionan con drogas antifímicas, en particular la Rifampicina. Por lo tanto, el régimen del tratamiento antifímico deberá ser revisado y modificado (consultar Tabla XI en Sección II).
- **Menores de 3 años:** 3 INTR (AZT + 3TC + ABC) (la opción de 3 INTR tiene menor potencia supresora).
- **Mayores de 3 años:** AZT + 3TC + EFV o 3 INTR (esta opción tiene menor potencia supresora).
- En casos de resistencia, o cuando no se cuenten con alternativas para los IP, los mismos pueden utilizarse aumentando el ritonavir de forma tal que éste iguale la dosis del lopinavir.
- En pacientes que no responden al tratamiento de primera línea, a pesar del tratamiento, considerar resistencia antimicrobiana y referir a infectología.

Tabla XI. Tratamiento Antirretroviral con co-infección con Tuberculosis

Tratamiento ARV < 3 años:	**Opción de Tratamiento ARV en < 3 años con TB:**
AZT + 3TC o FTC +LPV/r	→ Continuar LPV/r y complementar con RTV para parear los mg de RTV con LPV. → AZT + 3TC + ABC (requiere una CV menor a 100,000 copias/ml)
Tratamiento ARV en ≥ 3 años:	**Opción de Tratamiento ARV en ≥ 3 años con TB:**
AZT+3TC+EFV	→ Continuar con este esquema o iniciar preferiblemente al paciente en este esquema
TDF + 3TC o FTC + LPV/r	→ Continuar LPV/r y complementar con RTV para parear los mg de RTV con LPV. AZT + 3TC + ABC (requiere una CV menor a 100,000 copias/ml)

TABLA XII. Tratamiento de tuberculosis en niños con VIH

Primera fase de tratamiento: la administración es diaria y consta de 60 dosis, es decir esta entre 8 y 10 semanas. Uso de tres drogas más etambutol.				
Medicamentos	**Presentación**	**Dosis Diaria**	**Dosis Máxima**	**Vía y pauta de Administración**
Isoniazida	Tab 100 mg	10-15 mg/Kg	300 mg	Oral diario
Rifampicina	Cap 300 mg	10-20 mg/Kg	600 mg	Oral diario

Pirazinamida	Tab 500 mg	30-40 mg/Kg	2 g	Oral diario
Etambutol	Comprimidos 400mg	15-25 mg/kg	2.5g	Oral diario
Rifabutina[1]	Comprimidos 150mg	5-10 mg/kg/día		Oral diario

1. La rifabutina debe ser utilizado sólo cuando exista un IP dentro del esquema de ARV. Existen opciones de tabletas combinadas como: Rifater: Isoniazida 50/rifampicina 120/Pirazinamida 300.

Segunda fase de tratamiento1: la administración es de forma diaria

Medicamentos	Presentación	Dosis Diaria	Dosis Máxima	Vía y pauta de Administració
Isoniazida	Tab 100 mg	10 mg/Kg 10-15 mg/kg	300 mg	Oral
Rifampicina	Cap 300 mg	15 mg/Kg 10-20 mg/kg/día	600 mg	Oral

1. La duración de tratamiento en tuberculosis primaria progresiva y tuberculosis post-primaria (re-infección o reactivación endógena) se alargará hasta un tiempo entre 9 y 12 meses.
2. Existe la tableta combinada que incluye Isoniazida 100 y rifampicina 150mg
3. Para mayor información referirse a la NORMAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA TUBERCULOSIS

Quimioprofilaxis de la tuberculosis en el niño con VIH o tratamiento de la tuberculosis latente

- La profilaxis o el tratamiento de la tuberculosis latente está indicada en todo niño VIH positivo en el que se descarte la infección (ausencia de: tos, fiebre, aumento deficiente de Mycobacterium tuberculosis peso), se encuentre una PPD ≥ 5 mm o cuando tenga antecedente de contacto cercano a adulto bacilífero independientemente del valor de PPD.

- Fármaco de elección: INH a 10 mg/kg/día por 6 meses. En caso de resistencia a INH utilizar Rifampicina 10mg/kg (máx. 600mg) vo c/día por 3-4 meses.

- Para la utilización de la isoniazida como tratamiento preventivo de la tuberculosis latente es necesario considerar la carga de tuberculosis y el acceso a PPD tal como se detalla en el algoritmo clínico basado en síntomas sugestivos de Tuberculosis figura 3 de la sección de adolescentes y adultos.

Otras infecciones oportunistas en niños con VIH

El tratamiento de las IO, y la quimioprofilaxis de las IO más frecuentes en niños con VIH se describen en las Tablas XIII, XIV y XV.

TABLA XIII: Tratamiento de infecciones oportunistas en niños con VIH

Tipo de Infección	Tratamiento
Protozoos	
Toxoplasmosis[1]	Pirimetamina: dosis de ataque 2mg/Kg/día (máx. 50 mg) por dos días y posteriormente 1 mg/Kg/día durante dos meses y posteriormente 1 mg/Kg/día(máx. 25 mg) 3 veces por semana durante 6 meses + Sulfadiazina*: 50 mg/Kg/día VO cada 12 horas + Leucovorina: 5-10 mg/Kg/día VO 3 veces a la semana durante 28 días. *Alternativa: TMP-SMX 10 mg/Kg/día VO durante un año. Si reacción a Sulfadiazina utilizar Clindamicina a 40mg/Kg/día en 4 dosis.
Criptosporidium[2]	Terapia antirretroviral. Considerar uso de: Nitoxozanida 100mg VO bid 1-3 años, 200mg VO bid 4-11 años, > 12 años 500mg vo bid. Duración ≤ 14 días Azitromicina: 10 mg/Kg/día VO durante 4 semanas
Giardia lamblia	Metronidazol: 15-30 mg/Kg/día VO tres veces al día durante 5 días ó Tinidazol: 50 mg/Kg VO dosis única (máximo 2g)
Entamoeba histolítica	Metronidazol*: 30 mg/Kg/día VO 3 veces día durante 10 días ó Tinidazol*: 50 mg/Kg/VO dosis única (máximo 2g) ó Yodoquinol*: 30-40 mg/Kg/día VO 3 veces al día durante 20 días * Administrar tratamiento sólo en caso de amebiasis sintomática.
Isospora belli	TMP-SMX: 8 mg/Kg/día VO, 2 veces al día durante 10 días, luego 2 veces al durante tres semanas ó Pirimetamina: 1 mg/Kg/día VO 3 veces al día durante 14 días (máximo 25 mg)
Bacterias	
Salmonella sp.	Amoxicilina: 40 mg/Kg/día VO tres veces al día durante 14 días ó Cloramfenicol: 50-100 mg/Kg VO durante 14 días ó TMP-SMX: 10 mg/Kg/día VO durante 14 días ó Ceftriaxona: 100 mg/Kg/día IV durante10 días ó Ciprofloxacina: 30 mg/Kg/día VO en dos dosis durante 10 días.
Shigella	Ceftriaxona 100 mg/Kg/día IV durante 10 días ó Ciprofloxacina en casos de resistencia 30 mg/Kg/día en dos dosis VO durante 10 días.
Virus	
Herpes simple Oral	Aciclovir: 10 mg/Kg/dosis VO cada 8 horas durante 10 días.
Herpes simple diseminado	Aciclovir*: < 28 días de vida: 20mg/kg/dosis IV tid por 21 días > 28 días de vida: 10mg/kg/dosis IV tid por 21 días * El aciclovir IV debe ser administrado en una hora.

Citomegalovirus	Ganciclovir: Inducción: 5-7.5 mg/Kg/dosis IV cada 12 horas4 por 14 a 21 días. Mantenimiento: 5 mg/Kg/día IV cada 24 horas4.
Hongos	
Pneumocystis jiroveci[3]	Mayor de 2 meses TMP/SMX* 15-20mg/Kg/día IV cada 6 horas por 21 días posteriormente continuar con profilaxis VO. • Si la PaO2 es < 70mm Hg, indicar prednisona a 1mg/kg bid por 5 días, continuar a 0.5-1mg/kg bid por 5 días (día 6 al 10 de tratamiento),disminuir la dosis a 0.5mg/kg una vez al día, del día 11 al día 21 de tratamiento *Alternativa: si hay reacción al TMP/SMX o falla al quinto o séptimo día se debe administrar Pentamidina 4mg/Kg/día IV durante 21 días. La dosis en niños mayores de 5 años es igual que en adultos.
Candidiasis oro faríngea	Nistatina: 100,000 U/ml VO 4 veces al día durante 5 días (hasta 6 millones por día) ó Fluconazol: 3-6 mg/Kg/día VO cada 24 horas4
Candidiasis esofágica	Fluconazol: 6 mg/Kg/día VO una vez al día4 en el primer día y continuar 3-6mg/kg vo c/día (máx. 400mg/dosis) Anfotericina B: 1 mg/Kg/día IV durante 14 días4
Candidiasis sistémica	Anfotericina B 1 mg/kg/día tratar 2-3 semanas después del último hemocultivo positivo
Histoplasmosis	Enfermedad leve: Itraconazol 2-5 mg/kg/dosis (máx. 200 mg) vo tid por 3 días y continuar a igual dosis bid por 12 meses Enfermedad severa: Anfotericina 1mg/kg/día IV por 1-2 sem (en casos de infección cerebral 4-6 sem) seguido de Itraconazol a la dosis indicada por 12 meses. Continuar profilaxis con Itraconazol hasta: CD4> 150 cel/mm^3, edad ≥6 años, ≥ de 1 año de tratamiento, ≥ 6 meses en TAR.
Micobacterias	
Mycobacterium avium complex	Claritromicina 7.5mg-15mg/kg (máx. 500mg/dosis) vo bid + etambutol5 15-25mg/kg (máx. 2.5g/día) vo c/día, en casos severos administrar rifabutina* o ciprofloxacina, levofloxacina o amikacina Alternativa: Azitromicina 10-12mg/kg (máx. 500mg/día) vo c/día

1. Clínica: en la toxoplasmosis congénita existe un exantema maculopapular, ictericia, hepatoesplenomegalia, y alteraciones neurológicas, y alteraciones coagulación (trombocitopenia). En la toxoplasmosis adquirida existen alteraciones visuales y neurológicas. Diagnóstico: es independiente del nivel de CD4. En la mujer embarazada se debe de realizar el PCR en el líquido amniótico, además existen pruebas serológicas (IgG e IgM).
2. Clínica: diarrea persistente, cólicos abdominales, fatiga, pérdida de peso y pobre ganancia ponderal. Diagnóstico: tinción Kinyou.
3. Clínica: disnea de reposo, taquipnea, tos no productiva, fiebre + infiltrado intersticial + disociación O2 /CO2: hipoxemia con normocapnia. Diagnóstico: en niños menores de 1 año de edad el riesgo no depende de los CD4 y en los mayores de 1 año de edad las células CD4 son inferiores al 15%. El diagnóstico definitivo se realiza con broncoscopía y lavado broncoalveolar.
4. Cuando no se especifica el tiempo de duración del tratamiento, este se mantiene en función del recuento de células CD4.
5. Contraindicado en menores de 7 años.

TABLA XIV. Recomendaciones de profilaxis primaria, en las infecciones oportunistas, en niños con VIH

Microorganismo	**Indicación**	Primera elección[1]
Protozoos		
Toxoplasma gondii [2]	< 6 años con CD4 < 15% ≥ 6 años con CD4 < 100 Indicaciones para descontinuar: ≥6 meses en ARV y • 1-5 años CD4 ≥ 15% o ≥ 500 cel/mm3 por 3 meses consecutivos • ≥ 6 años con CD4 ≥ 15% o > 100- 200 cel/mm3 por 3 meses consecutivos	TMP/SMX 150mg/m2/ día en dos dosis Alternativa: igual dosis administrada 3 veces por semana en días alternos
Micobacterias		
Mycobacterium tuberculosis	PPD ≥ 5mm, contacto cercano con cualquier persona bacilífera. Siempre excluir enfermedad activa por medio del descarte de tos, fiebre, pérdida de peso y/o sudoración nocturna nocturna.	INH 10 mg/kg/día (dmáx al día de 300mg) por 6meses En caso de resistencia a INH: rifampicina 10/kg/día (máx 600mg) por 3-4 meses
Complejo Mycobacterium avium	<1 año CD4 < 750 1-2 años CD4 < 500 2-5 años CD4 < 75 ≥ 6 años con CD4<50 cel/mm3 Indicaciones para descontinuar: • < 2 años: No descontinuar, considerar suspender en > de 2 años después de 6 meses de TARV • 2-5 años : CD4>200 cel/mm3 por > 3 meses consecutivos • ≥6 años si CD4 > 100 cel/mm3> 3 meses consecutivos	Claritrmicina 7.5mg/kg (dmáx 500mg) bid o Azitromicina 20mg/kg (dmáz 1200mg) VO una vez por semana.
Virus		
Cytomegalovirus	Retinitis previa, enfermedad neurológica, enfermedad gastrointestinal con recaída Indicaciones para descontinuar: • ≥ 6 meses en TARV • Evaluación por oftalmología • 1-5 años CD4≥ 15% por ≥ 6 meses • ≥ 6 años CD4 ≥ 100 cel/mm3 por	Ganciclovir 5 mg/Kg IV cada 24 horas ó Foscarnet 90-120 mg/kg IV cada 24 horas ó Valganciclovir 900mg/kg día para niños mayores que puedan recibir dosis de adultos
Hongos		

Pneumocystis jirovecii	Neumonía previa por Pneumocystis Jirovecii Indicaciones para descontinuar: • ≥ 6 meses en TARV • 1-5 años CD4 ≥15% por ≥ 3 meses consecutivos • ≥ 6 años CD4 > 200 cel/mm3 por≥ 3 meses consecutivos	TMP/SMX 150mg/m2/ día en dos dosis Alternativa: igual dosis administrada 3 veces por semana en días alternos
Cryptococcus neoformans	Enfermedad documentada Indicacion para descontinuar: • Edad ≥ 6 años • ≥ 6 meses en TARV • Asintomático y completó ≥ 6 meses en profilaxis secundaria • CD4≥ 200 cel/mm3 por ≥ 6 meses	Fluconazol* 6 mg/Kg (máx. 200 mg) VO cada 24 horas. *Alternativa: Itraconazol 5 mg/Kg /día
Histoplasma capsulatum	Enfermedad documentada Indicaciones para descontinuar: • Edad ≥ 6 años • ≥ 6 meses en TARV • Manejo con itraconazole ≥ 1 año • Cultivos negativos • CD4 > 150 cel/mm3	Itraconazole 5 mg/kg/dosis VO (máx. 200 mg) bid hasta reconstitución inmune Fluconazol 3-6 mg/Kg VO cada 24 horas (máx. 200 mg)
1 Cuando no se especifica el tiempo de duración del tratamiento, este se mantiene en función del recuento de las células CD4.		

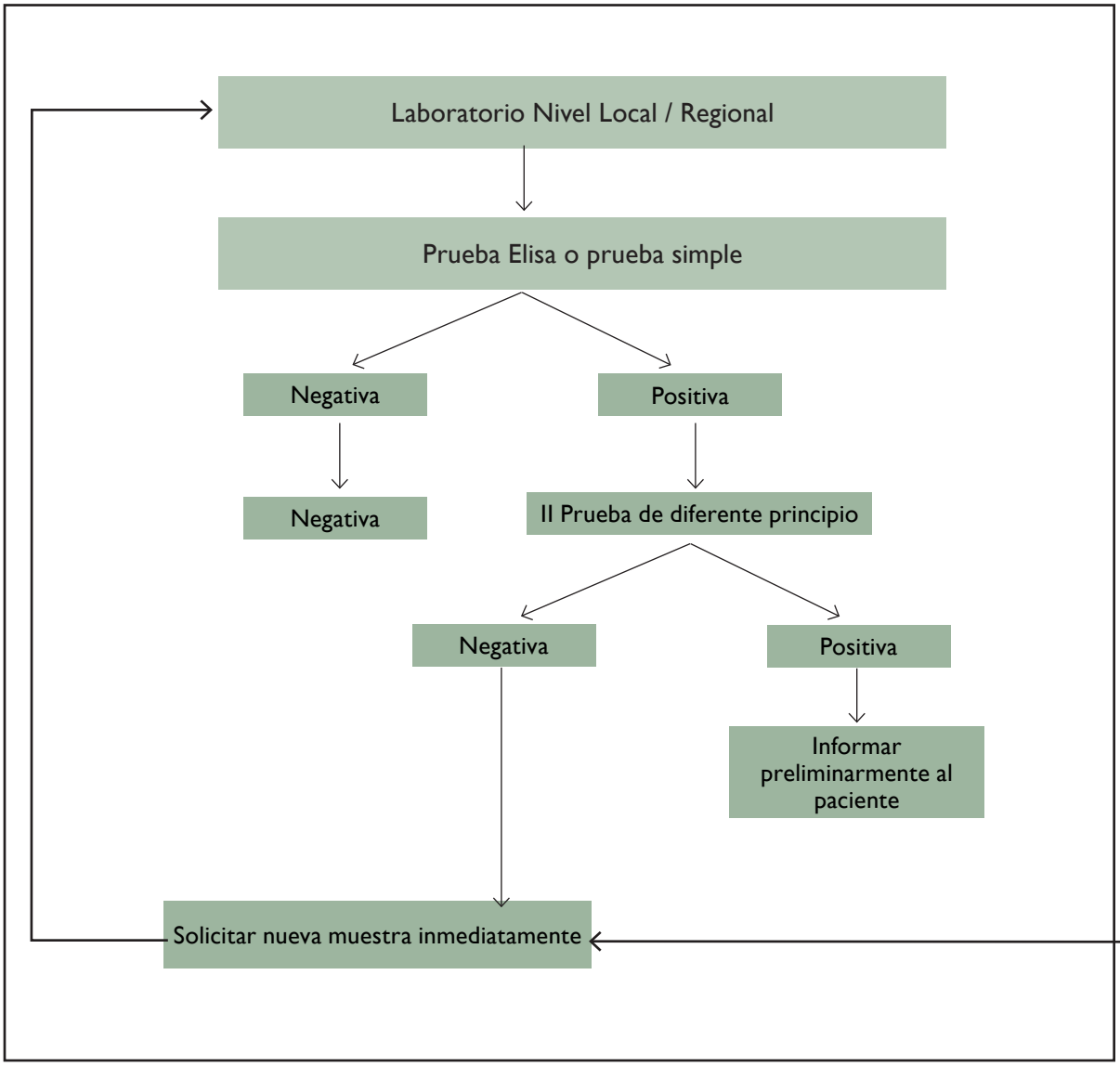
TABLA XV. Recomendaciones de profilaxis para infecciones oportunistas recurrentes en niños con VIH

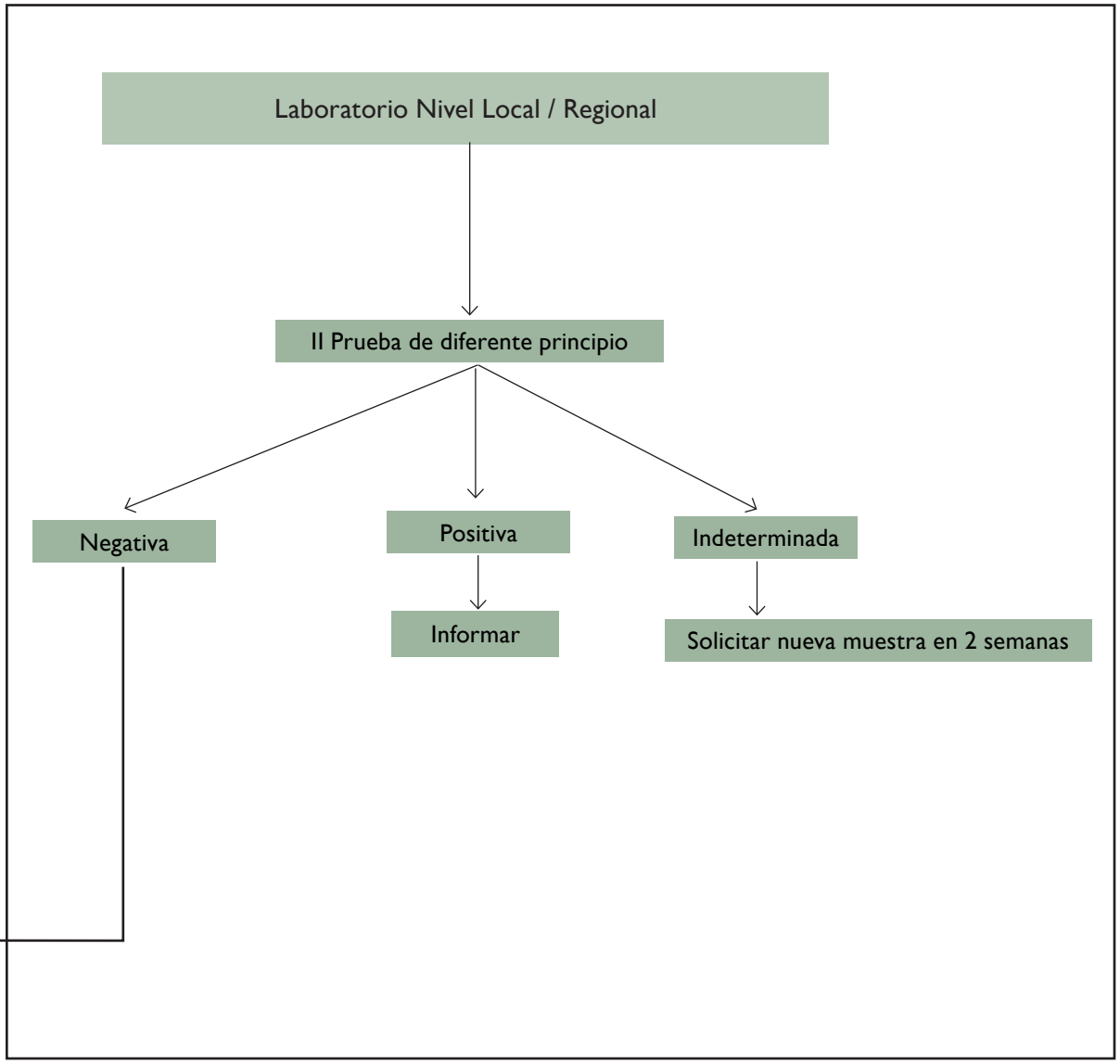
Microorganismo	**Indicación**	Primera elección[1]
Protozoos		
Toxoplasma gondii [2]	Encefalitis por toxoplasmosis previa Indicaciones para descontinuar: • ≥ 6 meses en TARV • Tratamiento primario completado • Asintomático • 1-5 años CD4≥15% por > 3 meses • ≥ 6 años CD4 > 200 cel/mm3 por 3 meses consecutivos	Sulfadiazina* 85-120 mg/Kg/día (máx. 2-4g/día) VO en 2-4 dosis cada 24 horas + Pirimetamina 1 mg/Kg ó 15 mg/m2 (máximo 25 mg) VO cada 24 hrs. + Ácido folínico 5 mg VO cada 3 días. *Alternativa: Clindamicina 20-30 mg/Kg/día VO en 4 dosis + Pirimetamina 1 mg/Kg VO cada 24hrs + Ácido fólico 5 mg VO cada 3 días
Bacterias		
Salmonella sp (no-typhi)	Bacteriemia	ITMP/SMX 150-750 mg/m2 VO en 2 dosis VO cada 24 horas durante 12 semanas.
Micobacterias atípicas		
Complejo Mycobacterium Avium	Enfermedad previa Indicaciones para descontinuar: • ≥ 6 meses en TARV • Tratamiento primario por al menos 12 meses completado • Asintomático • 2-5 años CD4≥ 200 por ≥ 6 meses • ≥ 6 años CD4 ≥ 100 cel/mm3 por 6 meses consecutivos	Claritromicina 7.5 mg (máximo 500 mg) VO cada 12 horas + Etambutol 15 -25 mg/Kg (máximo 2.5g) VO cada 24 horas ± Rifabutina 5 mg/Kg (máximo 300 mg) VO cada 24 horas.
Virus		
Citomegalovirus	Retinitis previa, enfermedad neurológica, enfermedad gastrointestinal con recaída Indicaciones para descontinuar: • ≥ 6 meses en TARV • Evaluación por oftalmología • 1-5 años CD4≥ 15% por ≥ 6 meses • ≥ 6 años CD4 ≥ 100 cel/mm3 por 6 meses consecutivos	TMP/SMX (150mg/750mg)/ m2/por día dividido en 2 dosis administrado diariamente Alternativa: igual dosis administrada 3 veces por semana en días alternos

Bacterias		
Infecciones bacterianas invasoras	Hipogammaglobulinemia (IgG < 400mg mg/dl)	Ganciclovir 5 mg/Kg IV cada 24 horas ó Foscarnet 90-120 mg/kg IV cada 24 horas ó Valganciclovir 900mg/kg día para niños mayores que puedan recibir dosis de adultos
Hongos		
Pneumocystis jirovecii	Neumonía previa por Pneumocystis Jirovecii Indicaciones para descontinuar: • ≥ 6 meses en TARV • 1-5 años CD4 ≥15% por ≥ 3 meses consecutivos • ≥ 6 años CD4 > 200 cel/mm3 por≥ 3 meses consecutivos	TMP/SMX 150mg/m2/ día en dos dosis Alternativa: igual dosis administrada 3 veces por semana en días alternos
1 Cuando no se especifica el tiempo de duración del tratamiento, este se mantiene en función del recuento de las células CD4.		

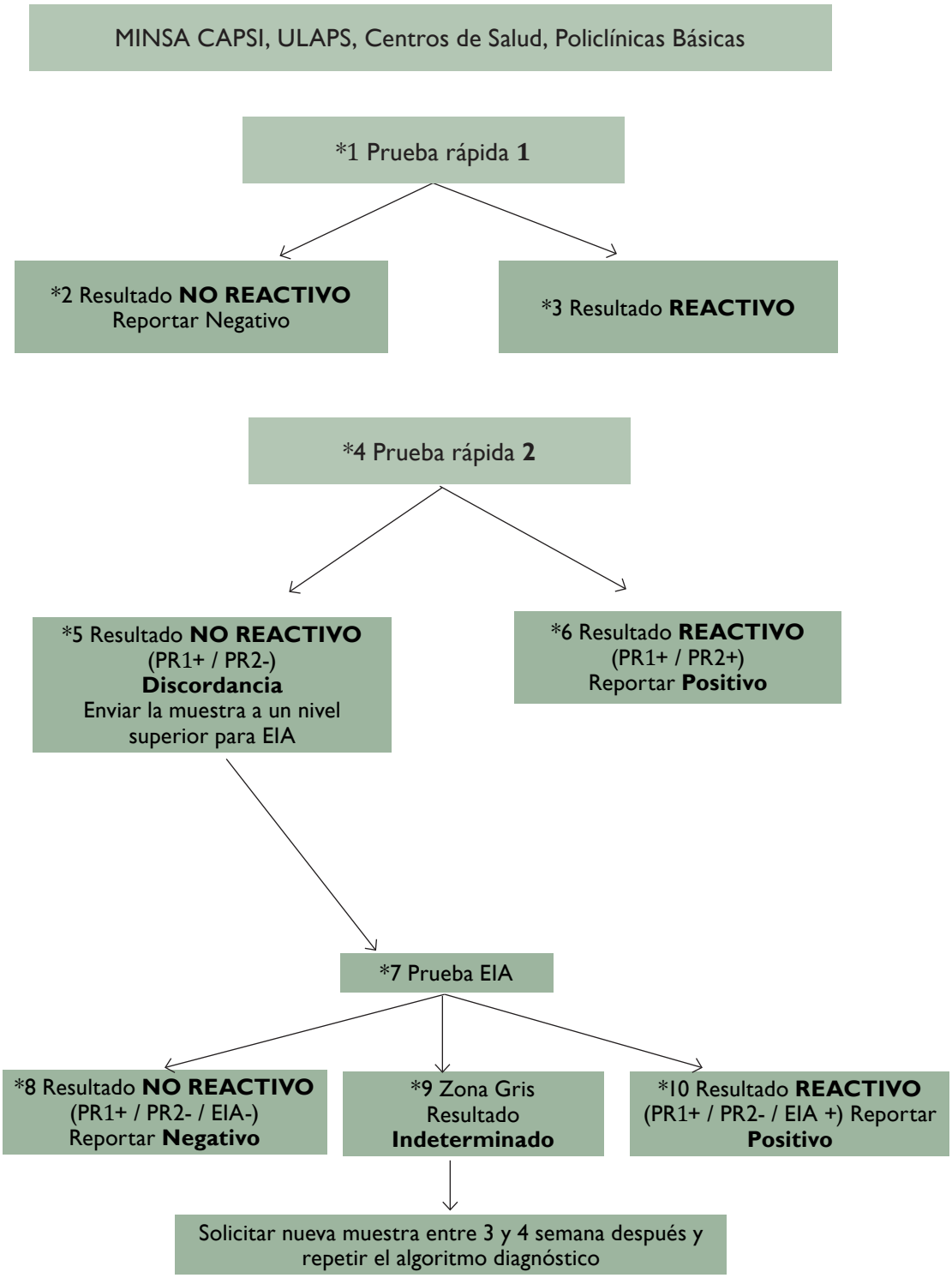
ANEXOS

Anexo 1: Flujograma de actuación para la detección de VIH en los laboratorios de del sistema de salud




Laboratorio Nivel Local / Regional
II Prueba de diferente principio
Negativa
Positiva
Indeterminada
Informar
Solicitar nueva muestra en 2 semanas

Anexo 2: Algorimo diagnóstico del VIH para el PRIMER nivel de atención en salud



(1) PRIMERA Prueba rápida de 3era generación, altamente sensible.
(2) Si la primera prueba rápida altamente sensible realizada en el tamizaje inicial, tiene un resultado NO REACTIVO, se entregara el resultado al médico tratante como NEGATIVO.
(3) i el resultado de la prueba rápida inicial fuera REACTIVO, se deberá realizar una SEGUNDA prueba rápida de mayor especificidad.
(4) SEGUNDA prueba rápida de 3era generación, altamente específica.
(5) Si el resultado de la segunda prueba rápida es NO REACTIVO, se notifica al médico tratante la discordancia de los resultados y se remite la muestra al Laboratorio para realizar una prueba de EIA.
(6) Si el resultado de la segunda prueba rápida es REACTIVO, se notifica al médico tratante un resultado final como POSITIVO.
(7) Se deberá realizar la prueba EIA cuando exista discordancia entre los resultados de las pruebas rápidas 1 y 2.
(8) Si la muestra reportada por el nivel local presenta DISCORDANCIA y el resultado de la prueba EIA es NO REACTIVO, se entregara el resultado como NEGATIVO al establecimiento que ha referido la muestra.
(9) Si la muestra reportada por el nivel local presenta DISCORDANCIA y el resultado de la prueba EIA es ZONA GRIS, cuando el resultado de la prueba se sale de los rangos convencionales y por lo tanto el resultado es INDETERMINADO. En este caso se solicita nueva muestra entre 3 a 4 semanas después de la primera muestra.
(10) Si la muestra reportada por el nivel local presenta DISCORDANCIA y el resultado de la prueba EIA es REACTIVO, el resultado se reportara como como POSITIVO al establecimiento que ha referido la muestra.

- En cualquier momento se puede consultar al Laboratorio Central de Referencia y al Ministerio de Salud de Panamá.
- Solo deberán usar pruebas con criterio técnico aprobado por el Laboratorio Central de Referencia.
- Reportar resultados positivos al Departamento Nacional de Epidemiologia del MINSA y referir al usuario a Infectología o a la CTARV
- El personal de salud debe recordarle a la persona que se ha hecho la prueba de VIH y que tiene derecho recibir la asesoría post prueba

BIBLIOGRAFÍA

Trabajos citados: Sección I

- Joint United Nationals Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). (2014). 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic.
- Ministerio de Salud. (2006). Normas técnicas y administrativas del Programa de salud integral de los y las adolescentes. UNFPA/OPS/OMS
- World Health Organization. (2013). Consolidated guidelines on the use of antirretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO Press.
- World Health Organization. (2015). Consolidated guidelines on HIV testing services. 5C´s: consent, confidentiality, counselling, correct resultas and connection. Geneva: WHO Press.
- Panel on treatment of HIV Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. (s.f.). Recommendations for Use of Antiretrovrial Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Obtenido de http://aidsinfo.nigh.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.

Trabajos citados: Sección II

- AIDS info. (2016). Aids info: Offering information on HIV/AIDS treatment, prevention and research. Recuperado el 13 de mayo de 2016, de https://aidsinfo.nih.gov/drugs
- Caldwell, M., Oxtoby, M., Simonds, R., & Rogers, M. (1994). 1994 Actualización del Sistema de Clasificación de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humano en niños menores de 13 años de edad. MMWR, 1-10.
- Center for Disease and Control. (11 de Abril de 2014). Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. MMWR Recommendations and Reports, págs. 1-10.
- David T. Kuhar, David K. Henderson, Kimberly A. Struble, Walid Heneine, Vasavi Thomas, Laura W. Cheever, Ahmed Gomaa and Adelisa L. Panlilio (2013). Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Infection Control & Hospital Epidemiology, 34, pp 875-892 doi:10.1086/672271 European AIDS Clinical Society. (2015). EACS Guidelines 8.0. European AIDS Clinical Society.
- Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, Corbett EL, Ayles H, et al. (2011) Development of a Standardized Screening Rule for Tuberculosis in People Living with HIV in Resource-constrained Settings: Individual Participant Data Meta-analysis of Observational Studies. PLoS Med 8(1): e1000391. doi:10.1371/journal.pmed.1000391
- Getahun H, Matteelli A, Chaisson R, Raviglione M & Chaisson R. (2015). Latent Mycobacterium tuberculosis infection. N Engl J Med 2015;372:2127-35. DOI: 10.1056/NEJMra1405427
- Joint United Nationals Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). (2014). 90-90-90 An ambitious treatment target to help end the AIDS epidemic.
- Lopez_Papucci, S. (2012). Formas clínicas de presentación. En A. Adazko, S. Arazi-Caillaud, L. Asís, Graciela Barboni, M. B. Bouzas, M. Belforte, y otros, Atención Integra de niños y adolescente con VIH (pág. 71). Argentina.
- Maththews, L. T., Smit, J. A., Cu-Uvin, S., & Cohan, D. (2012). Antiretrovirals and safer conception for HIV-serodiscordant couples. Current Opinionin HIV and AIDS, 7(6), 568-78.
- MINSA Panamá. (2015). Normas técnicas - administrativas y protocolos de atención. Programa de Salud Integral de la Mujer. Panamá.
- MINSA Panamá. (2015). Normativa Nacional para el abordaje integral de las infecciones de transmisión sexual en Panamá. Panamá.

• Organización Panamericana para la Salud. (2010) Coinfeccion TB/VIH: Guia Clinica. Version actualizada. Washington, D. C.: OPS,ISBN 978-92-75-33156-9
• Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. (2016). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. Obtenido de: http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL. pdf. Accessed [Diciembre 16, 2016]
• Panel on Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Obtenido de: http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adult_oi.pdf. Accessed (Mayo 24, 2016)
• Panel on treatment of HIV Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. . (2016). Recommendations for Use of Antiretrovrial Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Obtenido de http://aidsinfo.nigh.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.
• World Health Organization. (2013). Consolidated guidelines on the use of antirretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Geneva: WHO Press.
• World Health Organization. (2016). Consolidated guidelines on the use of antirretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Second Edition. Geneva: WHO Press.
• World Health Organization. (2015). Guidelines on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxys for HIV. Geneva: WHO Press.

Trabajos citados: Sección III

• Fakoya, A., Lamba, H., Mackie, N., Nandwani, R., Brown, A., Bernard, E. J., y otros. (2008). British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. HIV Medicine, 9, 681-720.
• Maththews, L. T., Smit, J. A., Cu-Uvin, S., & Cohan, D. (2012). Antiretrovirals and safer conception for HIV-serodiscordant couples. Current Opinionin HIV and AIDS, 7(6), 568-78.
• MINSA Panamá. (2015). Normas técnicas - administrativas y protocolos de atención. Programa de Salud Integral de la Mujer. Panamá.
• MINSA Panamá. (2015). Normativa Nacional para el abordaje integral de las infecciones de transmisión sexual en Panamá. Panamá.
• Panel on treatment of HIV Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. . (s.f.). Recommendations for Use of Antiretrovrial Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Obtenido de http://aidsinfo.nigh.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.
• Phillips, S., Steyn, P., & Temmerman, M. (2014). Contraceptive options for women living with HIV. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 28, 881-90.
• Robinson, J. A., Jamshidi, R., & Burke, A. E. (2012). Contraception for the HIV-Positive Woman: A Review of Interactions between Hormonal Contraception and Antiretroviral Therapy. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, 2012(2), 1-15.
• World Health Organization. (2016). Consolidated guidelines on the use of antirretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Second Edition. Geneva: WHO Press.

Trabajos citados: Sección IV

- Fakoya, A., Lamba, H., Mackie, N., Nandwani, R., Brown, A., Bernard, E. J., y otros. (2008). British HIV Association, BASHH and FSRH guidelines for the management of the sexual and reproductive health of people living with HIV infection 2008. HIV Medicine, 9, 681-720.
- Lopez_Papucci, S. (2012). Formas clínicas de presentación. En A. Adazko, S. Arazi-Caillaud, L. Asís, Graciela Barboni, M. B. Bouzas, M. Belforte, y otros, Atención Integra de niños y adolescente con VIH (pág. 71). Argentina.
- Maththews, L. T., Smit, J. A., Cu-Uvin, S., & Cohan, D. (2012). Antiretrovirals and safer conception for HIV-serodiscordant couples. Current Opinionin HIV and AIDS, 7(6), 568-78.
- MINSA Panamá. (2015). Normas técnicas - administrativas y protocolos de atención. Programa de Salud Integral de la Mujer. Panamá.
- MINSA Panamá. (2015). Normativa Nacional para el abordaje integral de las infecciones de transmisión sexual en Panamá. Panamá.
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. (2016). Guidelines of the Use off Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Recuperado el 18 de abril de 2016, de https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv-guidelines/0
- Panel on treatment of HIV Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. . (2016). Recommendations for Use of Antiretrovrial Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Obtenido de http:// aidsinfo.nigh.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.
- World Health Organization. (2016). Consolidated guidelines on the use of antirretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Second Edition. Geneva: WHO Press.

Trabajos citados: Sección V

- Caldwell, M., Oxtoby, M., Simonds, R., & Rogers, M. (1994). 1994 Actualización del Sistema de Clasificación de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humano en niños menores de 13 años de edad. MMWR, 1-10.
- Center for Disease and Control. (11 de Abril de 2014). Revised surveillance case definition for HIV infection--United States, 2014. MMWR Recommendations and Reports, págs. 1-10.
- Lopez_Papucci, S. (2012). Formas clínicas de presentación. En A. Adazko, S. Arazi-Caillaud, L. Asís, Graciela Barboni, M. B. Bouzas, M. Belforte, y otros, Atención Integra de niños y adolescente con VIH (pág. 71). Argentina.
- Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. (2016). Guidelines of the Use off Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. Recuperado el 18 de abril de 2016, de https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv-guidelines/0
- Panel on treatment of HIV Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. . (s.f.). Recommendations for Use of Antiretrovrial Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Obtenido de http:// aidsinfo.nigh.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.
- Panel on Opportunistic Infections in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections (OIs) in HIV-Exposed and HIV-Infected Children. 2013. Available at https:// aidsinfo.nih.gov/guidelines/archive/pediatric-oi-guidelines.
- World Health Organization. (2016). Consolidated guidelines on the use of antirretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. Second Edition. Geneva: WHO Press.