

Recomendaciones y directrices nacionales de tratamiento antirretroviral en uso en los países de America Latina y el Caribe

País: Bolivia

Título: *GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS*

Institución: Estado Plurinacional de Bolivia.
Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Servicios de Salud. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.

Año: 2009

La Organización Panamericana de la Salud ha reunido las guías, recomendaciones y directrices nacionales de tratamiento antirretroviral en uso en los países de America Latina y el Caribe.

Esta información puede ser consultada en la pagina web
www.paho.org/vih/guias_adultos



ESTADO PLURINACIONAL
DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

PUBLICACIÓN
51

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS



**Movilizados por
el Derecho a la Salud y la Vida**

Serie: Documentos Técnico - Normativos

**La Paz - Bolivia
2009**



ESTADO PLURINACIONAL
DE BOLIVIA
MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS



**Movilizados por
el Derecho a la Salud y la Vida**

Serie: Documentos Técnico - Normativos

**La Paz - Bolivia
2009**

PUBLICACIÓN
51

Ni el Ministerio de Salud y Deportes, y ninguna persona que actúe en su nombre se responsabilizará del uso que pudiera darse a esta información.

Ficha Bibliográfica

R-BO WD308 M665g No.51 2009	Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. Dirección General de Servicios de Salud. Programa Nacional ITS/VIH/SIDA. Guía de tratamiento antirretroviral en adultos./Ministerio de Salud y Deportes; Víctor Alejandro Bernal López. Coaut. La Paz : Soipa Ltda., 2009.
	68p. : ilus. (Serie: Documentos Técnico-Normativos No. 51)
	I. SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA-SIDA II. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL III. EVALUACION IV. RESULTADO DEL TRATAMIENTO IV. ADULTO V. GUIA VI. BOLIVIA 1. t. 2. Bernal López, Víctor Alejandro Coaut. 3. Serie

GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de Internet <http://www.sns.gov.bo/its-vih-sida>

R.M. N° 0006 de 10 ENE. 2008

Depósito Legal 4-I-159-08 P.O.

ISBN: 978-99905-969-5-3

Documento Adaptado por:

Dr. Víctor Alejandro Bernal López – Responsable de Logística de Medicamentos
Programa Nacional ITS/VIH/SIDA (05/2006 – 05/2008)

Revisión Técnica Realizada por:

Dra. Carola Valencia Rivero – Coordinadora Nacional Programa ITS/VIH/SIDA

Artes Gráficas:

Soipa Ltda.

La Paz: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA – Unidad Nacional de Epidemiología – Dirección General de Servicios de Salud – Comité de Identidad Nacional y de Publicaciones – Ministerio de Salud y Deportes – 2009.

© Ministerio de Salud y Deportes 2009.

Con el apoyo técnico de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

Documento impreso con el apoyo financiero del Gobierno de los Estados Unidos a través de la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional USAID, bajo términos del Convenio Cooperativo N° 511-A-00-02-00261-00 PROSALUD/Socios para el Desarrollo.

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, se autoriza su reproducción, total o parcial, a condición de citar la fuente y la propiedad.

Tiraje 1.500 ejemplares.

Impreso en Bolivia.

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dr. Jorge Ramiro Tapia Sainz

MINISTRO DE SALUD Y DEPORTES

Prof. Miguel Víctor Barrientos Gonzales

VICEMINISTRO DE DEPORTES

Dr. Igor Pardo Zapata

DIRECTOR GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD

Dr. Eddy Martínez Avendaño

JEFE a.i. DE LA UNIDAD NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA

Dra. Carola Valencia Rivero

COORDINADORA NACIONAL PROGRAMA ITS/VIH/SIDA



Resolución Ministerial N° 0006

10 ENE. 2008

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, la Constitución Política del Estado en sus artículos 7 inciso a) 158 y 164 establece entre los derechos fundamentales de las personas; a la vida la salud y la seguridad, así como el estado tiene la obligación de defender el capital humano protegiendo la salud de la población y que las normas relativas a la salud pública son de carácter coercitivo y obligatorio;

Que, el artículo 3 del Código de Salud de la Republica de Bolivia, concordante con el artículo 4 de la Ley N° 3351 de Organización del Poder Ejecutivo, establece entre las atribuciones de la Autoridad de Salud, la normatización, planificación, control y coordinación de todas las actividades, en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna; la ejecución de programas especiales y promover la realización de campañas de prevención de enfermedades infecciosas y otras patologías;

Que, el VIH/SIDA es una enfermedad emergente y surge como una epidemia y problema grave de la salud pública, cuya endemia persistente, requieren una preferente atención por parte del gobierno, para brindar atención integral a las poblaciones afectadas por estas enfermedades;

Que, el Ministerio de Salud y Deportes es la entidad rectora del sector Salud en todas las instancias y ámbitos del País, por tanto en el marco de sus prerrogativas ha priorizado la necesidad de aplicación de manuales, guías terapéuticas y plan estratégico comunicacional en beneficio de los artefactos por la epidemia del VIH/SIDA y la población general, en todo el ámbito del Sistema de Salud Nacional y Redes de Atención Públicas, Seguridad Social y Privadas, con el fin de brindar una atención integral basada en evidencia científica documentada;

POR TANTO: La Señora Ministra de Salud y Deportes, con las atribuciones, conferidas por la Ley 3351 de Organización del Poder ejecutivo de 21 de febrero de 2006.

RESUELVE:

Artículo Primero.- Se dispone que la Dirección General de Servicios de Salud, a través de la Unidad Nacional de Epidemiología y el Programa Nacional ITS/VIH/SIDA, implementar Normas de Atención a la Población General, aplicando las guías para personal de salud, cuidado y apoyo nutricional para personas viviendo con VIH/SIDA, Guía de Tratamiento Antiretroviral de la Infección por VIH en niños, Guía de Tratamiento Antiretroviral de la Infección por VIH en Adultos, Manual de Adherencia Terapéutica para Personal de Salud, Plan Estratégico Nacional de Comunicación, en todo el ámbito del Sistema de Salud Pública, Seguridad Social, Privado y ONGs.

Los SEDES a través de los Programas Departamentales de ITS/VIH/SIDA, son responsables de la aplicación de estas normas en todo el país.

Artículo Segundo.- La Dirección General de Servicios de Salud, a través de sus entes técnico normativos y operativos, quedan encargadas del cumplimiento de la presente Resolución Ministerial.

Quedan abrogadas todas las resoluciones contrarias a la presente disposición.

Regístrese, hágase saber y archívese.

/M.L.V.

Dr. Juan A. Negules Rocabado
DIRECCIÓN GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dra. Nilda Corina Almondo
VICEMINISTRA DE SALUD
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES

Dra. Nilda Corina Almondo
MINISTRA DE SALUD
Y DEPORTES

PRESENTACIÓN

El Ministerio de Salud y Deportes, enmarcado en la ideología integradora de Gobierno -de mejorar la calidad de vida de la población bajo el enfoque de salud y vida como derechos fundamentales, cuya garantía y protección es función de Estado- impulsó, durante la gestión 2006, el Plan de Desarrollo Sectorial que involucra estrategias que permiten dar una respuesta a los mandatos sociales expresados en cinco políticas: Sistema Único Intercultural y Comunitario de Salud, Rectoría, Movilización Social, Promoción de la Salud y Solidaridad.

Como parte integral de las políticas, y en respuesta a las estrategias planteadas en las mismas, la Guía de Tratamiento Antirretroviral en Adultos, constituye un instrumento que contribuye a lograr la universalización en el acceso al Sistema Único Intercultural y Comunitario de Salud. Está orientada al fortalecimiento de las redes de salud y extensión de coberturas, brindando parámetros claros y sencillos para la evaluación, iniciación, cambio y administración del tratamiento antirretroviral en Personas que Viven con el VIH/sida (PVVS). Su adaptación considera la realidad nacional, en términos de acceso a medicamentos, y se alinea con los parámetros generales de atención en VIH/sida del contexto internacional.

Con este documento, el Ministerio de Salud y Deportes pretende contribuir a mejorar los servicios de salud en general, y la atención brindada por el Sistema en particular; y abre las posibilidades –al mediano y largo plazo- de concretar acciones orientadas a la lucha por un acceso equitativo, integral y universal a la salud para toda la población boliviana.

Dr. Jorge Ramiro Tapia Sainz
MINISTRO DE SALUD Y DEPORTES

Índice

1. INTRODUCCIÓN.....	15
2. VIH Y SIDA CONCEPTOS Y DEFINICIONES.....	18
2.1. VIH.....	18
2.2. SIDA	19
2.3. Diagnóstico de VIH.....	20
3. CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.....	21
3.1. Determinación del estado clínico de una persona VIH (+).....	22
3.2. Determinación del estado inmunológico de una persona infectada por VIH.....	22
3.3. Criterios para el inicio del tratamiento antirretroviral.....	23
4. MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES.....	24
4.1. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósido (ITRN).....	25
4.2. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósido (ITRNN).....	27
4.3. Inhibidores de Proteasa (IP).....	28
5. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LÍNEA.....	29
5.1. Tratamiento antirretroviral durante los primeros seis meses	31
5.2. Recuperación de CD4.....	31
5.3. Toxicidad a antirretrovirales.....	32
5.4. Síndrome de Reconstitución Inmune.....	32
6. FRACASO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y CAMBIO DE ESQUEMA.....	34
6.1. Fracaso clínico.....	35
6.2. Fracaso inmunológico.....	37
6.3. Fracaso virológico.....	38
7. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE SEGUNDA LÍNEA.....	38
7.1. Toxicidad por medicamentos antirretrovirales.....	40
7.2. Alteraciones metabólicas frecuentes en toxicidad a ARV.....	42
7.3. Cambio de fármacos ARV por toxicidad.....	44
8. MONITOREO LABORATORIAL EN PERSONAS CON TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.....	45
9. ADHERENCIA TERAPÉUTICA.....	47
10. BIBLIOGRAFÍA.....	49

Lista de cuadros y figuras

Cuadro 1.	Casos notificados de VIH y SIDA, 1984 – 2008, Bolivia.	16
Figura 1.	Ciclo de replicación del virus del VIH	19
Cuadro 2.	Clasificación de la OMS de enfermedades asociadas al VIH	22
Cuadro 3.	Criterios de CD4 para el inicio del TARV en adultos y adolescentes	23
Cuadro 4.	Recomendaciones para iniciar el TARV de acuerdo con los estadíos clínicos y la disponibilidad de indicadores inmunológicos CD4	24
Cuadro 5.	Medicamentos antirretrovirales disponibles en Bolivia a abril, 2009	25
Cuadro 6.	Esquemas de primera línea para adultos	30
Cuadro 7.	Definiciones clínica, inmunológica y virológica del fracaso del tratamiento para pacientes en un régimen ARV de primera línea	35
Cuadro 8.	Eventos de estadiaje clínico para guiar las decisiones sobre el cambio de régimen	36
Cuadro 9.	Estrategias de segunda línea para PVVS que experimentan fracaso de los regímenes de primera línea señalados anteriormente	39
Cuadro 10.	Toxicidades asociadas con más frecuencia a los ARV	40
Cuadro 11.	Estimación del grado de gravedad	41
Cuadro 12.	Principios rectores en el manejo de la toxicidad de los medicamentos ARV	42
Cuadro 13.	Toxicidades de los ARV y sustituciones recomendadas	44
Cuadro 14.	Frecuencia mínima recomendada de las pruebas de laboratorio para el monitoreo	46

Lista de anexos

Anexo A.	Determinación de estadíos clínicos de la enfermedad del VIH en adultos y adolescentes	51
Anexo B.	Criterios para definir eventos clínicos relacionados con el VIH en adultos y adolescentes	53
Anexo C.	Dosis de medicamentos antirretrovirales para adultos y adolescentes	58
Anexo D.	Clasificación en grados de gravedad de algunas toxicidades clínicas y de laboratorio	59
Anexo E.	Cuadro del manejo de la toxicidad según los síntomas	62

Lista de abreviaturas

/r	Ritonavir en dosis bajas
3TC	Lamivudina
AIEPI	Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia
ASC	Área de Superficie Corporal
ARV	Antirretrovirales
AZT	Zidovudina (también conocida o ZDV)
CD4+	Linfocito T con receptores CD4
CMV	Citomegalovirus
CV	Carga Viral
d4T	Estavudina
ddl	Didanosina
EFV	Efavirenz
ELISA	Prueba de Inmunoensayo Ligado a Enzimas
Hb	Hemoglobina
IDV	Indinavir
INH	Isoniacida
IO	Infección Oportunista
IP	Inhibidor de la Proteasa
IP/r	Inhibidor de la Proteasa Reforzado con dosis bajas de RTV
ITRN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa Análogo de Nucleósido
ITRNN	Inhibidor de Transcriptasa Reversa No Análogo de Nucleósido
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LDH	Deshidrogenasa Láctica
LPV	Lopinavir
NFV	Nelfinavir
PCP	Neumonía por Pneumocystis Jiroveci (antes P. Carini)
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RTV	Ritonavir
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema Nervioso Central
SRI	Síndrome de Reconstitución Inmune
TARV	Tratamiento Antirretroviral
TB	Tuberculosis
TB MDR	Tuberculosis Multidrogoresistente
TDF	Tenofovir
TR	Transcriptasa Reversa
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VHS	Virus Herpes Simplex

1. Introducción

El VIH/sida, desconocido 30 años atrás, se ha constituido en un problema de salud mundial de una magnitud sin precedentes, considerándose que aproximadamente 25 millones de personas han fallecido en todo el mundo a causa del VIH.

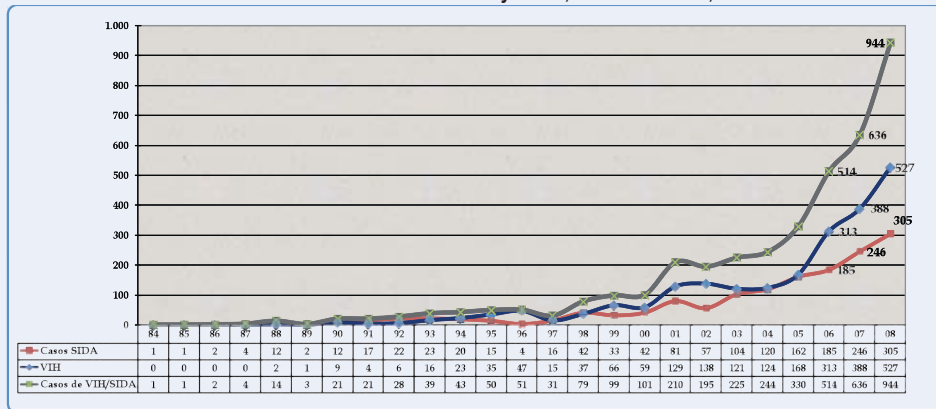
Se estima que en todo el mundo 33 millones de personas vivían con el VIH en 2007. El número anual de nuevas infecciones por el VIH disminuyó de 3 millones en 2001 a 2,7 millones en 2007. En total, 2 millones de personas fallecieron a causa del sida en 2007, mientras que las estimaciones para 2001 fueron de 1,7 millones según el Informe sobre la Epidemia Mundial de sida 2008, ONUSIDA.

Los datos epidemiológicos internacionales más recientes si bien reportan algunas buenas noticias en sentido de que el número anual de nuevas infecciones producidas por el VIH se encuentra en disminución y también ha disminuido la tasa estimada de fallecimientos por sida, en parte como resultado del éxito alcanzado en la ampliación del acceso a los medicamentos antirretrovirales; estos, aún no son tendencias uniformes, lo que justifica adoptar medidas más profundas tanto en la prevención como en el modo de encarar el tratamiento mismo.

El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) oportuno ha mejorado considerablemente el pronóstico y la calidad de vida de las personas que viven con el VIH. Sin embargo, el abordaje del tratamiento es cada vez más complejo, teniendo que considerar el momento apropiado para iniciar la terapia antirretroviral y las medidas profilácticas contra las enfermedades oportunistas, la aparición de resistencia viral, la toxicidad de las drogas, así como considerar la necesidad de una buena adherencia.

En Bolivia, a diciembre de 2008 se estima una prevalencia de 0,1%. ONUSIDA en su Informe sobre la Epidemia Mundial de sida 2008 estima en 8100 las personas con VIH/sida; mientras que los datos oficiales del Programa Nacional ITS/VIH/SIDA a diciembre de 2008 revelan que las notificaciones de personas que Viven con VIH/sida de 1984 a 2008 suman 3.873 (2.424 notificadas con VIH; 1.164 notificadas con sida) como indica el cuadro 1.

Cuadro 1. Casos Notificados de VIH y SIDA, 1984 – 2008, Bolivia.



GESTION 1984 – 2008

Total Casos Notificados VIH/SIDA: 3.873

Total Casos Notificados VIH: 2.424

Total Casos Notificados SIDA: 1.164

Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA

En lo que se refiere al tratamiento con medicamentos antirretrovirales, en Bolivia se registra a diciembre de 2008, 758 PVVS con TARV. Ya en el año 2000, a través de gestiones realizadas por el Programa ITS/VIH/SIDA y con participación activa de las personas viviendo con VIH, se consigue la primera donación de parte de Brasil consistente en biterapia antirretroviral para 150 personas. Más adelante, en el año 2002 se realiza el Primer Foro de la Organización Civil de Personas Viviendo con VIH REDBOL, donde 52 personas envían peticiones a la Comisión Interamericana de Derechos Humanos (CIDH) que el mismo año aprueba medidas cautelares para todas las personas bajo el derecho a la vida y la integridad física.

En diciembre del año 2003, el Ministerio de Salud y Deportes con apoyo de agencias externas entrega medicamentos para TARV a 52 personas para un periodo de sólo 3 meses. El mismo año, el gobierno brasileño entrega una donación de 100 tratamientos antirretrovirales.

A nivel mundial, las personas infectadas por el VIH, que reivindicaban el reconocimiento mundial del derecho humano universal al acceso al tratamiento, pronto recibieron el apoyo de los líderes gubernamentales, religiosos, industriales y de la sociedad civil. La Declaración de compromiso sobre el VIH/sida, respaldada unánimemente por la Asamblea General de las Naciones Unidas en 2001, apoya el acceso equitativo a la

atención y el tratamiento como un componente fundamental de una respuesta mundial eficaz y exhaustiva al VIH. En el 2003, la OMS señaló que las diferencias en materia de tratamiento eran una emergencia mundial de salud pública y en el Día Mundial del sida lanzó la iniciativa “Tres millones para 2005”, que representa un compromiso de ONUSIDA y de una amplia gama de asociados entre ellos el Fondo Global, con una meta muy ambiciosa.

En abril del año 2005, Bolivia recibe el primer lote de medicamentos comprados con recursos del Fondo Global, convenio de cooperación vigente hasta la fecha. Por otro lado en julio de 2006, se renueva el convenio de donación de medicamentos antirretrovirales para 400 PVVS por parte del Gobierno brasileño.

En el año 2007, el país mediante el Ministerio de Salud y Deportes firma el Memorándum de Entendimiento con la Fundación Clinton, lo que lo convierte en país miembro del consorcio de países de esta Fundación y le permite gestionar medicamentos con precios negociados previamente.

Actualmente, el país cuenta con tratamiento antirretroviral de dos fuentes de donación externa: el Fondo Mundial y el Gobierno del Brasil. De este último, se está regularizando el donativo para la gestión 2009. Por otro lado, con recursos propios el Gobierno boliviano inició durante la gestión 2006 la compra de 2 medicamentos antirretrovirales de primera línea como un inicio para asumir la dotación de estos medicamentos y para la gestión 2009, se contempla ampliar la adquisición a 6 de estos ARV.

Sin embargo, a 5 años de tratamiento antirretroviral de manera continua en el país aún no se contaba con protocolos nacionales validados prácticos y accesibles que permitan estandarizar criterios de uso racional de medicamentos y además, que permitan considerar la extensión de servicios de salud y atención integral a todo el sistema boliviano de salud.

La experiencia en tratamiento antirretroviral en el país es relativamente nueva, enriquecida con capacitaciones de diferentes protocolos provenientes de la experiencia externa, que pueden derivar en una diversificación amplia de esquemas de tratamiento. Más aún, el advenimiento de medicamentos de última línea y la fácil diversificación de esquemas de tratamiento conlleva el riesgo de dejar de utilizar esquemas de primera línea, que son reconocidos en la bibliografía internacional como los más efectivos, o cambios prematuros a esquemas de segunda línea. Por otro lado, el tener diversidad de esquemas de tratamiento no permite considerar un criterio práctico para implementar la atención integral en el sistema de salud. El uso racional de medicamentos es otro criterio para pensar en la importancia de la elaboración e implementación de una guía que entre otras cosas, delimite y proporcione un razonamiento eficiente, ágil y

práctico de tratamiento antirretroviral y, por consecuencia, optimizar la atención integral a Personas Viviendo con VIH/sida.

Ahora se cuenta con las herramientas necesarias para plantear una Guía de tratamiento antirretroviral adaptada a la realidad nacional y acorde a las estrategias y líneas planteadas por la Organización Mundial de la Salud que permitan mejorar la atención integral de Personas Viviendo con VIH/sida y optimizar los recursos con los que cuenta el país.

2. VIH y SIDA conceptos y definiciones

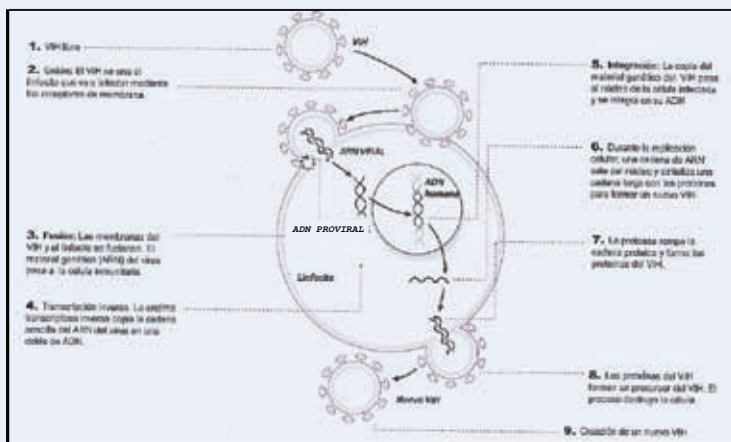
A nivel mundial, los primeros casos de sida se detectaron en 1981, pero actualmente está claro que otros casos habían estado produciéndose sin ser reconocidos como tales antes de este año. En Bolivia se registraron los primeros casos el año 1984, pero no es hasta el año 2004 que se empieza a sistematizar la información. El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) fue descubierto por los grupos de investigadores de Robert Gallo y Luc Montagnier en 1983. Actualmente, se reconoce dos tipos del virus denominados VIH -1 y VIH - 2 respectivamente. El VIH - 2 es endémico en el oeste de África y se extiende en la India, en tanto que el VIH - 1 se extiende por el resto del planeta siendo el responsable de la mayor proporción de infectados, además de ser el más virulento de los dos.

2.1. VIH

Es el Virus de Inmunodeficiencia Humana que se encuentra en cantidad suficiente para su transmisión en la sangre, semen, secreciones vaginales, líquido amniótico y la leche materna de una persona infectada por el virus. Por consecuencia se reconoce tres vías de transmisión: vía sexual, sanguínea y perinatal o vertical. Tiene como célula blanco de infección a todas aquellas que presenten receptores CD 4, entre ellos todos los linfocitos T del linaje CD 4, y algunos macrófagos. Causa la destrucción de su célula blanco y como consecuencia la deficiencia del sistema inmune dejando vulnerable al organismo de infecciones por agentes infecciosos oportunistas o crecimiento de células cancerígenas normalmente controladas por el sistema inmune.

El VIH pertenece a la familia de los *Retroviridae*, estructuralmente virus con envoltura y de configuración *eicosaedrica*. Como unidad infecciosa cumple un ciclo vital al interior de su célula blanco, linfocitos T o células que presentan receptores CD 4 en su membrana celular, cada paso se describe en la figura 1.

Figura 1. Ciclo de replicación del virus del VIH



FUENTE: Adaptación de la hoja informativa CEI sobre sida de la Universidad de Nuevo México.

2.2. SIDA

Corresponde a la última etapa de la infección por VIH, es el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida, se caracteriza por la presencia de infecciones oportunistas, cuenta de linfocitos CD 4 disminuidos considerablemente. Por términos de caracterización y notificación epidemiológica se considera el criterio Río Caracas para definición de caso sida, el cual se basa en presencia de signo sintomatología de acuerdo al siguiente detalle:

CRITERIO RÍO CARACAS DE CASO SIDA PARA ADULTOS (15 AÑOS O MÁS) ANITCUERPOS ANTI-VIH (Puntaje mayor a 10 puntos en la escala determinada CASO SIDA)		
GRUPO	CONDICIÓN	PUNTAJE
A.10 Puntos cada uno	Sarcoma de Kaposi	10
	Tuberculosis diseminada extrapulmonar o pulmonar no cavitaria diagnosticada dentro del último año	10
B. 5 Puntos cada uno	Tuberculosis pulmonar diseminada	5
	Herpes zoster en un paciente menor de 60 años	5
	Disfunciones del Sistema Nervioso Central	5
	Candiasis oral o leucoplaquia vellosa	5

C. 2 Puntos cada uno	Diarrea constante o intermitente por un mes o más	2
	Temperatura de más de 38 °C constante o intermitente por más de un mes	2
	Caquexia o pérdida de peso de 10% ó más	2
	Astenia por un mes o más	2
	Tos persistente	2
	Dermatitis persistente	2
	Infiltrado intersticial difuso y/o bilateral en Rx Pulmonar	2
	Anemia, linfopenia absoluta y/o Trombocitopenia	2
Total		

Es importante mencionar que para efectos de toma de decisiones clínicas, esta Guía se basa en la determinación de estadios clínicos para adultos de OMS (anexo 1), por lo que la tabla para definición de caso sida de Río Caracas sólo se la considera para determinación y notificación desde el punto de vista epidemiológico.

2.3. Diagnóstico de VIH

Se considera diagnóstico VIH positivo a toda persona que tenga resultado positivo a pruebas laboratoriales que determinen la presencia de anticuerpos anti VIH o antígenos propios del virus, de acuerdo al algoritmo vigente en el país. Toda persona que accede o demanda pruebas laboratoriales para el diagnóstico de VIH, necesariamente debe brindársele consejería pre y post prueba, además de obtenerse el consentimiento informado, excepto en los casos contemplados por la Ley 3729 “Ley para la Prevención del VIH-SIDA, Protección de los Derechos Humanos y Asistencia Integral Multidisciplinaria para las Personas que Viven con el VIH-SIDA que en su Artículo 19 señala:

“Ninguna persona será sometida a pruebas obligatorias para el diagnóstico de VIH-SIDA, salvo en los casos que se establecen a continuación, sujetas a normas de atención:

- a) Para efectos de donar sangre, hemoderivados, leche materna, semen, órganos o tejidos.*
- b) Para la emisión del carnet sanitario a personas de ambos sexos que se dedican al comercio sexual.*
- c) Enjuiciamiento penal por transmisión a otras personas, en estos casos la prueba se realizará con orden emitida por juez competente.*
- d) Para fines de vigilancia epidemiológica e investigación en la población que enfrenta un riesgo potencial e inminente de transmisión.*

- e) *En pacientes con insuficiencia renal crónica, antes de entrar a los programas de hemodiálisis.*
- f) *En pacientes programados para intervenciones quirúrgicas y aquellos que vayan a ser sometidos a métodos de diagnóstico invasivo.*
- g) *A los que presenten una o varias ETS y a los que manifiestan alguna conducta de riesgo.*
- h) *En los niños nacidos de madres VIH (+).”*

3. Criterios para iniciar tratamiento antirretroviral

El inicio del tratamiento antirretroviral debe considerar dos aspectos grandes, a mencionar:

- El aspecto biológico que involucra el criterio clínico, inmunológico y virológico detallado más adelante en este título.
- El aspecto relacionado a la persona, que involucra la voluntad, comprensión y decisión de iniciar la terapia antirretroviral y sus implicancias. Este aspecto debe ser bien reforzado con la adherencia terapéutica.

En el aspecto biológico, el inicio del tratamiento antirretroviral no debe considerarse una emergencia (salvo ante riesgo de transmisión vertical, como profilaxis, en una paciente que se presente en trabajo de parto). Ante la presencia de infecciones oportunistas es recomendable iniciar tratamiento antirretroviral al mismo tiempo que se trata la enfermedad oportunista.

En el caso de la tuberculosis y debido a las interacciones medicamentosas se recomienda referirse a la Guía de Tratamiento de Coinfección TB-VIH. Sin embargo, se debe considerar que mientras más tarde se inicie el tratamiento ARV, en la mayoría de las enfermedades oportunistas, las probabilidades de muerte son mayores.

La decisión de iniciar la terapia ARV depende de la evaluación clínica e inmunológica. Con el fin de facilitar el acceso universal, la OPS/OMS destaca la importancia de los parámetros **clínicos** en la decisión de iniciar el TARV. Sin embargo, se reconoce que el valor de los estadíos clínicos se mejora con la información adicional del recuento de células CD4 en el momento basal y durante el seguimiento.

El proceso de iniciar el TARV implica evaluar la **disposición** (adherencia terapéutica) del paciente a iniciar esta terapia y la comprensión de lo que esto implica (terapia de por vida, adherencia, toxicidad). Cuando se decide iniciar el TARV es importante facilitar el acceso al **apoyo psicosocial** y a grupos de ayuda mutua (GAM) de pares y familiares.

3.1. Determinación del estado clínico de una persona VIH (+)

Recientemente, la OMS ha revisado la clasificación sobre enfermedades clínicas asociadas al VIH con el fin de proporcionar una mayor consistencia entre los sistemas de estadificación pediátricos y del adulto (cuadro 2).

Cuadro 2 Clasificación de la OMS de enfermedades asociadas al VIH^a

Clasificación de enfermedades clínicas asociadas al VIH	Estadio clínico de la OMS
Asintomático	1
Leve	2
Avanzada	3
Grave	4

^a Véanse más detalles en Anexo A.

Fuente: Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organizations. Revision 2006.

Los estadios clínicos se utilizan en los casos diagnosticados y confirmados de infección por VIH mediante las pruebas descritas en el algoritmo vigente en el país. El anexo A detalla los eventos clínicos de cada estadio.

El TARV mejora la situación clínica y revierte en forma efectiva los estadios clínicos en pacientes sintomáticos.

3.2. Determinación del estado inmunológico de una persona infectada por VIH.

La evaluación inmunológica (recuento de CD4) constituye la forma ideal para determinar el estado inmunológico. La realización de un recuento basal de células CD4 permite orientar la decisión acerca del momento de inicio de la terapia y es esencial para el monitoreo del TARV. En el cuadro 3, se resumen los criterios inmunológicos para el inicio del TARV.

Cuadro 3. Criterios de CD4 para el inicio del TARV en adultos y adolescentes

CD4 (células/ mm ³) ^a	Recomendación de tratamiento ^b
350 - 500	Iniciar el tratamiento de primera línea para evitar que el recuento de CD4 disminuya a menos de 200 células/mm ³ c, d, se sugiere que la adherencia sea evaluada de acuerdo al protocolo correspondiente.
> 500	Evaluar cuadro clínico y adherencia e iniciar tratamiento de primera línea si se comprueba que el paciente tiene buena adherencia e.

- ^a El recuento de células CD4 deberá medirse después de la estabilización de cualquier condición intercurrente de infección oportunista.
- ^b El recuento de células CD4 **no suplant** **la evaluación clínica** y, en consecuencia, debe utilizarse en combinación con la **determinación del estadio clínico**.
- ^c Una disminución en el recuento de células CD4 por debajo de 200 células/mm³ se asocia a un significativo incremento de infecciones oportunistas y muerte.
- ^d Se recomienda el inicio del TARV para todos los pacientes en estadio clínico 4 establecido por la OMS y algunas condiciones del estadio clínico 3 de la OMS, como: pérdida de peso inexplicable, diarrea crónica de causa desconocida > 1 mes y anemia, neutropenia o plaquetopenia grave sin explicación.
- ^e La evaluación de adherencia debe ser realizada por el consejero o psicólogo del servicio.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006.

El valor de referencia que marca un riesgo sustancialmente elevado de progresión de la enfermedad clínica es un recuento de CD4 < 200 células/mm³. Si bien nunca es muy tarde para iniciar la terapia ARV, los pacientes deben comenzar la terapia antes de que el recuento de células CD4 disminuya a 200 células/mm³ o menos. En caso de no contar con este recuento, la determinación del estadio clínico permitirá dar la pauta de inicio de terapia antirretroviral.

3.3. Criterios para el inicio del tratamiento antirretroviral.

El momento óptimo para iniciar el TARV sería antes que el paciente presente síntomas o desarrolle la primera infección oportunista.

En pacientes con un estadio clínico 4 se debe iniciar el tratamiento independientemente del recuento de linfocitos CD4.

En el caso del estadio 3 se ha identificado el valor de 500 células/mm³ como el umbral por debajo del cual existe una deficiencia inmunológica funcional por lo que se debería considerar la terapia ARV. El recuento de células CD4 es útil para categorizar a los pacientes con condiciones del estadio 3 en cuanto a la necesidad de

iniciar la terapia en forma inmediata. Se debe iniciar TARV de manera inmediata si la persona infectada con VIH presenta un recuento inferior a 500 células/mm³.

En pacientes con estadio clínico 1 ó 2, un recuento de CD4 inferior a 500 células/mm³ constituye una clara indicación de necesidad de tratamiento. En caso de que el paciente se encuentre con un recuento de CD4 mayor a 500 células/mm³ se recomienda evaluar la adherencia terapéutica que el paciente pueda tener, mediante el servicio de consejería y, de ser posible, iniciar el tratamiento ARV.

Si se cuenta con resultados de Carga Viral y la misma es igual o mayor a 100.000 copias/ml., iniciar tratamiento ARV de acuerdo a evaluación clínica.

Cuadro 4. Recomendaciones para iniciar el TARV de acuerdo con los estadios clínicos y la disponibilidad de indicadores inmunológicos CD4

Estadios clínicos de la OMS	No se dispone de pruebas de CD4	Se dispone de pruebas de CD4
1	No tratar ^a	Tratar si el recuento de CD4 es inferior a 500 células/mm ³
2	No tratar ^b	
3	Tratar	Iniciar tratamiento si el recuento de CD4 es inferior a 500 células/mm ³ ^{a,b} . Iniciar la terapia ARV antes de que el recuento de CD4 disminuya a menos de 200 células/mm ³
4	Tratar	Tratar independientemente del recuento de CD4

^a Realizar control periódico de CD4 cada 6 meses y decidir el inicio de TARV según evolución.

^b Se recomienda inicio del TARV en todos los pacientes infectados por el VIH con recuento de CD4 inferior a 350 células/mm³, pérdida de peso >10%, diarrea crónica >1 mes de causa desconocida y anemia o neutropenia grave de causa no explicada.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006.

4. Medicamentos antirretrovirales.

El Tratamiento Antirretroviral (TARV) con las nuevas terapias ha conseguido una importante disminución de la mortalidad y la morbilidad en los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. En estos últimos años han surgido importantes limitaciones como los efectos adversos, las dificultades del cumplimiento y el desarrollo de resistencias. A pesar de disponer de nuevos fármacos más cómodos, potentes con diferentes o mejores perfiles de tolerancia que permiten una secuenciación de éstos, las opciones siguen siendo limitadas, por

lo que deben preservarse opciones futuras de tratamiento. El Programa Nacional ITS/VIH/SIDA cuenta con medicamentos antirretrovirales de las 3 principales familias farmacológicas (Cuadro 5). A partir de ellos, se construye los esquemas de tratamiento de primera línea y de segunda línea, así como también las alternativas en caso de toxicidad y/o intolerancia a alguno de ellos. Sin embargo, la intención de esta Guía es proponer criterios que permitan evitar la diversificación de esquemas de tratamiento, siempre individualizando a cada persona.

Cuadro 5. Medicamentos antirretrovirales disponibles en Bolivia a abril, 2009.

FAMILIA DE ANTIRRETROVIRALES	NOMBRE	ABREVIATURA
Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósidos (ITRN)	Abacavir	ABC
	Estavudina	d4T
	Lamivudina	3TC
	Didanosina	ddl
	Zidovudina	AZT
	Tenofovir*	TDF
Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósidos (ITRNN)	Efavirenz	EFV
	Nevirapina	NVP
Inhibidores de Proteasa (IP)	Indinavir	IDV
	Lopinavir	LPV
	Nelfinavir	NFV
	Ritonavir	RTV

*El Tenofovir, aunque pertenece a esta familia, es en realidad un nucleótido.

Fuente: Programa Nacional ITS/VIH/SIDA.

4.1. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos de Nucleósido (ITRN).

La **Zidovudina (AZT)** se considera el ITRN de primera línea de elección. Generalmente es bien tolerada y está ampliamente disponible como combinaciones de dosis fija. Los efectos secundarios iniciales relacionadas con AZT incluyen dolor de cabeza y náuseas. Puede causar anemia grave y neutropenia. Se recomienda vigilar la hemoglobina antes y durante el tratamiento con AZT. Esto resulta particularmente importante en las zonas con elevada prevalencia de malaria, donde la anemia es frecuente. Se recomienda dar tratamiento suplementario con ácido fólico, sulfato ferroso y vitamina B12, todos ellos disponibles en el país. El AZT se asocia a

complicaciones metabólicas, como acidosis láctica (toxicidad mitocondrial del músculo - mialgias) y lipoatrofia, pero en menor medida que el D4T.

La **Lamivudina (3TC)** ha sido y sigue siendo fundamental en todos los regímenes ARV de primera línea. Constituye el componente básico de los dos ITRN en todas las combinaciones de TARV. Ha demostrado ser segura, tiene un perfil de menor toxicidad, no es teratogénica, resulta efectiva contra la infección por hepatitis B, su producción es relativamente barata y está ampliamente disponible.

Debido a la gran experiencia con Lamivudina/Zidovudina y la falta de evidencias de teratogenicidad, esta combinación acompañada de la Nevirapina es la terapia recomendada de inicio para prevenir la transmisión vertical en mujeres embarazadas, principalmente debido a su gran capacidad de traspasar la barrera hematoplacentaria (3TC~100%; AZT~85%; NVP~100%).

La **Estavudina (d4T)** tiene una reconocida trayectoria como un medicamento salvador que ha desempeñado un papel crucial en el TARV, por su bajo costo y por la eficacia clínica. El d4T también se había considerado de elección frente al AZT debido a que requiere un limitado o ningún monitoreo de laboratorio. Sin embargo, el d4T es el ITRN que se asocia de manera más consistente con acidosis láctica, lipoatrofia y neuropatía periférica. La toxicidad es acumulativa, con frecuencia irreversible y potencialmente afecta la adherencia a largo plazo. La estigmatización relacionada con la lipoatrofia puede llevar a la suspensión o la negativa a ingresar en programas de TARV. La OPS/OMS señala que es conveniente comenzar a planificar el abandono de los regímenes que contienen d4T con el fin de evitar o minimizar las predecibles toxicidades relacionadas con este medicamento.

El reconocimiento temprano de los efectos secundarios del d4T y la sustitución con otro ITRN (como AZT, TDF o ABC) puede reducir la toxicidad de este medicamento. Se recomienda y está disponible actualmente la presentación de 30 mg.

Didanosina (ddi), indicada para el tratamiento de pacientes adultos quienes han demostrado intolerancia o deterioro inmunológico o clínico durante terapias con **Zidovudina**. La ingestión de **Didanosina** con las comidas reduce su absorción hasta en un 80%. Por lo tanto, debe ser administrada con el estómago vacío o por lo menos 30 minutos antes ó 2 horas después de comer. Muchos pacientes que presentan síntomas de neuropatía y que experimentan una disminución de los síntomas al suspenderse el medicamento toleran una dosis reducida de **Didanosina**. Un 10% de todos los

pacientes que utilizan Didanosina pueden desarrollar pancreatitis. Debe administrarse con mucho cuidado cuando se asocia a Tenofovir debido a que el riesgo de efectos colaterales se ve incrementado. Cuando se asocia con Estavudina se incrementa el riesgo de la neuropatía.

El **Tenofovir (TDF)** se incluye como un ITRN alternativo por su eficacia, facilidad de uso y perfil de seguridad. El TDF tiene una larga vida media intracelular y puede utilizarse en regímenes de una vez al día. Generalmente es bien tolerado. La dosis de TDF debe reducirse en pacientes con insuficiencia renal subyacente. Por la limitación de los datos sobre su posible efecto sobre el hueso fetal, algunos expertos consideran que sólo debe utilizarse en mujeres embarazadas después de haberse considerado otras alternativas. En 28% de los pacientes tratados con Tenofovir se evidenció una desmineralización del 5% de la masa ósea, por lo que se debe vigilar a todos los pacientes por un posible riesgo de fracturas en especial si son mujeres por encima de los 45 años de edad.

4.2. Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Análogos de Nucleósido (ITRNN).

Los ITRNN son potentes fármacos que representan el componente clave para combinar con dos ITRN en la terapia de primera línea, lo que facilita la construcción de regímenes relativamente simples. Los fármacos de esta clase, el Efavirenz (EFV) y la Nevirapina (NVP), han demostrado ser clínicamente eficaces cuando se administran en una combinación apropiada. Cuando se opta entre ambos ITRNN se deben considerar los diferentes perfiles de toxicidad, la posibilidad de interacción con otros tratamientos y el costo. También es preciso tener en cuenta que una sola mutación puede conferir resistencia a todo el grupo (resistencia cruzada).

La **Nevirapina (NVP)** está disponible ampliamente y es menos costosa que el EFV. Se cuenta con una significativa experiencia con esta droga en diferentes países con recursos limitados. Sin embargo, se observa una mayor incidencia de erupciones cutáneas que con el EFV. Las erupciones cutáneas relacionadas con la NVP pueden ser graves, hasta llegar al Síndrome de Stevens-Johnson y poner en riesgo la vida. La NVP también se asocia con un riesgo raro pero potencialmente peligroso de hepatotoxicidad, lo que la hace menos apropiada para tratar pacientes que reciben otras medicaciones hepatotóxicas. En la medida de lo posible se debe evitar iniciar la NVP al mismo tiempo que otros medicamentos que también puedan provocar erupciones cutáneas (como Cotrimoxazol). En el caso de reacciones hepáticas o cutáneas graves,

debe discontinuarse la NVP en forma permanente y no reiniciarse. Sin embargo, la toxicidad hepática sintomática asociada a la NVP y las erupciones cutáneas, aunque poco comunes, son más frecuentes en las mujeres que en los hombres, en particular en aquellas que nunca han estado expuestas a los ARV y que presentan niveles más altos de células CD4 (superiores a 250 células/mm³). Por lo tanto, la NVP debe utilizarse con cautela en mujeres con recuentos de CD4 mayores de 250 células/mm³, recomendándose un control cuidadoso durante las primeras 12 semanas de tratamiento. Se recomienda utilizar de manera inicial la dosis de 200 mg diarios durante 14 días y, en caso de no presentar efectos colaterales adversos, se debe continuar con la dosis de 400 mg día.

El **Efavirenz (EFV)** se utiliza una vez al día y suele ser bien tolerado. Se asocia principalmente con toxicidades del Sistema Nervioso Central (SNC), teratogenicidad y erupciones cutáneas que suelen ser leves, de resolución espontánea y que por lo general no requieren discontinuar la terapia. Típicamente, en la mayoría de los pacientes los síntomas del SNC desaparecen después de dos a cuatro semanas de tratamiento. El EFV debe evitarse en pacientes con antecedentes de enfermedad psiquiátrica grave o trastornos mentales de tipo depresivo, bipolar y maníaco, cuando exista la posibilidad de embarazo (por ejemplo, mujeres en edad fértil salvo que aseguren el uso de un método anticonceptivo eficaz) y durante el primer trimestre de embarazo. En estas situaciones, la NVP puede constituir la opción más adecuada. El EFV es el ITRNN preferido para personas con coinfección de VIH/TB que reciben el esquema tuberculostático basado en rifampicina.

4.3. Inhibidores de Proteasa (IP).

El elemento clave en la construcción de un régimen efectivo de segunda línea en caso de fracaso del tratamiento es el IP, ya que representan un potente medicamento de una clase de agentes totalmente nueva (no utilizado previamente). La maximización de la potencia del componente de IP resulta crítica para el éxito de la supresión virológica y la durabilidad de la respuesta. Por esta razón, se recomienda como base del régimen de segunda línea un IP reforzado con dosis bajas de Ritonavir.

No existen suficientes datos sobre las diferencias entre los IP reforzados con Ritonavir que permitan recomendar un agente en lugar de otro.

El **Ritonavir (RTV)** no se recomienda como tratamiento aislado, sino como potenciador de otros IP, al coadministrarse con cualquiera de los otros IP brinda beneficios en cuanto a la absorción y a los niveles plasmáticos.

El empleo de **Lopinavir/ritonavir (LPV/r)** tiene la ventaja de que está disponible como combinación de Dosis Fija; además, la reciente aprobación de una formulación de tableta termoestable elimina la necesidad de refrigeración. En el caso de otros IP que pueden reforzarse, también resulta deseable el ritonavir en formulación termoestable, particularmente para las regiones del País con clima caluroso. En la actualidad se cuentan con Lopinavir/ritonavir en comprimidos termoestables. Los efectos colaterales más conocidos son la diarrea, que se presenta hasta en 19% de los pacientes que utilizan este medicamento, la lipodistrofia, que se manifiesta por la elevación del colesterol entre 1 a 22% de todos los pacientes y los triglicéridos entre 3-22%, además de la elevación de las enzimas hepáticas ALT 10% y AST 9%. Se debe evitar el consumo de alcohol ya que incrementa el riesgo de hepatitis y pancreatitis. Se debe tener mucho cuidado si el paciente utiliza medicamentos como el Sildenafil, Tadalafil y Vardenafil, debido a que la coadministración incrementa sustancialmente las concentraciones plasmáticas de estos últimos y puede dar como resultado un incremento de los efectos adversos incluyendo hipotensión, síncope, visión borrosa y priapismo.

El uso de **Indinavir/ritonavir (IDV/r)** resulta menos atractivo por la incidencia de nefrolitiasis y el requerimiento diario de fluidos. En ausencia de cadena de frío y si no se cuenta con la nueva formulación de LPV/r el uso de Nelfinavir NFV constituye una opción alternativa aceptable para el componente de IP, aunque es menos potente que un IP reforzado con Ritonavir.

La incidencia de nefrolitiasis es de 29% en niños y 34,4% en adultos, y se reporta un incremento en la creatinina sérica en aproximadamente 35% de los pacientes, por lo cual es recomendable realizar un seguimiento laboratorial cada 3 meses a pacientes con esta medicación. Para prevenir la Nefrolitiasis los pacientes adultos deben consumir por lo menos 1,5 litros de agua al día (incluyendo la de las comidas y bebidas) y los niños con menos de 20kg, por lo menos 75ml/kg/día, entre 20-40 50ml/kg/día.

5. Tratamiento antirretroviral de primera línea

Se define como tratamiento de primera línea al esquema de tratamiento que se brinda a toda persona que no tiene antecedentes de haber tomado medicamentos antirretrovirales.

La recomendación de la OMS es que el esquema de primera línea contenga dos ITRN más un ITRNN (cuadro 6). Esta recomendación se basa en las evidencias disponibles y la evidencia clínica. Los regímenes basados en combinaciones de dos ITRN más un ITRNN son eficaces, generalmente menos costosos que otros regímenes, disponibles en formulaciones genéricas y no requieren cadena de frío. Además, preservan a los Inhibidores de la Proteasa para ser usados en tratamientos de segunda línea.

El análogo de nucleósidos 3TC representa el componente fundamental de los regímenes de primera línea. 3TC debe ser utilizado asociado a otro análogo de los nucleósidos como AZT, d4T o ddI. El componente ITRN de elección está compuesto por 3TC combinado con AZT.

A este esquema se debe agregar un ITRNN, EFV o NVP. Esto significa contar con un ITRN y dos ITRNN, además de 3TC. Por ejemplo, el D4T puede reemplazar al AZT en pacientes con anemia secundaria al AZT y la NVP puede ser cambiada por el EFV en los casos de hepatotoxicidad inducida por NVP.

El esquema de tres ITRN (AZT + 3TC + ddI) puede considerarse como una alternativa a los regímenes de primera línea cuando están contraindicados los ITRNN (mujeres embarazadas con recuentos de CD4 > 250 células/mm³, coinfección con hepatitis viral y coinfección con TB) en las reacciones graves a NVP o EFV y en los pacientes con importantes problemas de adherencia.

Cuadro 6. Esquemas de primera línea para adultos

Esquema de elección de primera línea	
Componente ITRN*	Componente ITRNN
De elección: AZT/3TC Alternativos: D4T* + 3TC	NVP o EFV
Esquema alternativo de primera línea**: 3 ITRN	

* Se recomienda limitar el uso de d4T a casos de toxicidad grave por AZT cuando no se dispone de otras opciones.

** El esquema de tres ITRN puede considerarse como una alternativa a los regímenes de primera línea cuando están contraindicados los ITRNN (mujeres embarazadas con recuentos de CD4 > 250 células/mm³, coinfección con hepatitis viral B y C y ALT es > 5 LSN, coinfección con TB) en las reacciones graves a NVP o EFV y en los pacientes con importantes problemas de adherencia.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006.

La monoterapia o la biterapia no deben utilizarse para tratar infecciones crónicas por el VIH. No deben utilizarse en combinación los siguientes ITRN: d4T + AZT (antagonismo demostrado), d4T + ddI (toxicidad superpuesta).

5.1. Tratamiento antirretroviral durante los primeros seis meses

Los primeros seis meses de TARV son críticos. En este tiempo se suele observar mejoría clínica e inmunológica, pero estas no siempre son evidentes y además puede aparecer toxicidad a los medicamentos. Algunos pacientes no responden en la forma esperada o incluso pueden mostrar inicialmente un deterioro clínico. Estas situaciones se combinan dando lugar a desafíos específicos para el manejo clínico simplificado. Las complicaciones que aparecen a las primeras semanas de iniciarse el TARV son más frecuentes en pacientes con inmunodeficiencia grave. En los pacientes con enfermedad avanzada por VIH la ausencia de mejoría clínica en las primeras semanas no siempre refleja una mala respuesta al TARV. Es necesario un periodo de tiempo para que el TARV controle la replicación viral (disminución de Carga Viral) del VIH y fortalezca el sistema inmune del paciente (incremento de células CD4). También toma tiempo revertir el catabolismo asociado con la infección por el VIH. Además, a medida que un paciente con enfermedad avanzada recupera la función inmune, puede presentar un agravamiento de infecciones coexistentes previamente subclínicas (como la tuberculosis), lo que se traduce en un aparente empeoramiento de la enfermedad. Esta situación no representa el fracaso de la terapia sino lo contrario, resultado del **Síndrome de Reconstitución Inmune** (ver punto 5.4). Debido a que estos síntomas pueden ser malinterpretados como una respuesta deficiente al TARV es importante dar al TARV un tiempo suficiente y considerar la posibilidad del Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI) antes de considerar el fracaso del tratamiento en los pacientes con empeoramiento clínico durante los primeros meses del TARV. En estos casos no se aconseja el cambio de esquema de tratamiento.

5.2. Recuperación de CD4

En la mayoría de los pacientes el recuento de CD4 aumenta con el inicio de la terapia y la recuperación inmune. Esta situación puede continuar durante muchos años después de iniciar el TARV, aunque puede no estar presente si el recuento de CD4 basal era muy bajo. Sin embargo, incluso los pacientes con un recuento de CD4 inferior a 10 células/mm³ pueden presentar una recuperación adecuada de CD4, siempre que haya transcurrido el tiempo suficiente desde el inicio del TARV. Algunos pacientes nunca alcanzan recuentos de CD4 superiores a 200 células/mm³ y, en consecuencia, nunca abandonan la zona de inmunosupresión grave. Por esta razón es recomendable iniciar el uso de Antirretrovirales entre 350 y 500 CD4. En los que logran una recuperación sustancial, la disminución progresiva del recuento de CD4 sin enfermedad intercurrente y adherencia verificada indica fracaso inmunológico.

Para caracterizar y definir el fracaso inmunológico, es necesario evaluar el recuento de CD4 en el momento de inicio de terapia y en forma regular cada seis meses. En una minoría de pacientes con enfermedad avanzada y recuentos bajos de CD4 al iniciar el TARV el recuento de CD4 permanece bajo o incluso puede disminuir ligeramente, aún en presencia de mejoría clínica. En estos casos la medición de la Carga Viral (CV) proporciona una información fundamental para determinar si el paciente se encuentra en fallo virológico.

Durante el curso de una enfermedad oportunista, los resultados de pruebas de CV y CD4 no son confiables, por lo que no es recomendable realizarlos cuando los pacientes cursan estos cuadros.

5.3. Toxicidad a antirretrovirales.

La toxicidad de los medicamentos puede ser temprana, presentándose por lo general en las primeras semanas o meses de tratamiento, o también puede ser tardía. Las toxicidades tempranas más frecuentes y potencialmente graves son la hipersensibilidad a los ITRNN (EFV y NVP), que suele manifestarse en las primeras semanas del tratamiento y los trastornos hematológicos como anemia y neutropenia asociados al AZT y que se presentan en los primeros meses de terapia. Algunas toxicidades agudas, si no se identifican tempranamente, pueden amenazar la vida o resultar fatales. Sin duda, la toxicidad de los medicamentos se asocia en alguna medida a la mortalidad que se observa en los primeros seis meses del TARV. En la actualidad se cuenta con limitados datos de fármaco vigilancia para evaluar el impacto exacto de la toxicidad del TARV en las muertes tempranas.

Algunas toxicidades como la hepática, renal o la acidosis láctica, pueden no ser identificadas precozmente. Una reacción de hipersensibilidad puede ser difícil de diferenciar de eventos clínicos agudos que pueden presentarse en los primeros meses de la terapia como la malaria y la hepatitis viral B y C y de las diferentes manifestaciones clínicas del Síndrome de Reconstitución Inmune. La morbilidad puede cuantificarse en forma adecuada en el caso de la anemia relacionada al AZT. La incidencia de anemia (Hb <12 g/dl) llega aproximadamente al 2% en los primeros tres meses de terapia.

5.4. Síndrome de Reconstitución Inmune

El Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI) representa un espectro de signos y síntomas clínicos en pacientes con valores de CD4 menores a 200, debido al restablecimiento de la capacidad de generar una respuesta inflamatoria asociada

a la recuperación inmune alcanzada con el TARV. Puede manifestarse con los signos y síntomas de una infección oportunista que previamente era subclínica y no diagnosticada varias semanas después de iniciada la terapia, NO debe ser interpretado como un fracaso del tratamiento. También puede confundirse con una enfermedad autoinmune como la enfermedad de Graves (hipertiroidismo), también en el contexto de la recuperación inmune del TARV. Típicamente, el SRI ocurre dentro de dos a doce semanas del inicio del TARV aunque puede presentarse más tarde.

Los factores de riesgo que predicen la posibilidad de SRI incluyen:

- El inicio del TARV cerca del momento del diagnóstico de la infección oportunista.
- No haber estado expuesto a los ARV al diagnosticar la infección.
- El inicio de TARV con un recuento de CD4 menor de 50 células/mm³.
- Una disminución rápida en los niveles de ARN del VIH-1 (disminución rápida de CV) en respuesta al TARV.
- CD4 incrementado.

Los eventos que con más frecuencia presentan SRI son las infecciones por micobacterias (tuberculosis o infección por complejo de *micobacterium avium*) y criptococosis, de los cuales la OMS reporta aproximadamente el 60% de todos los casos de SRI en los países en desarrollo. También es necesario considerar estos eventos a causa de infecciones por los virus Herpes como el Citomegalovirus.

El SRI puede ser leve y autolimitarse sin tratamiento o puede ser grave y amenazar la vida, como en el caso de pacientes con meningitis criptocócica o tuberculosis. El desarrollo de una Infección Oportunista (IO) nueva o recurrente poco después de iniciarse el TARV *no indica fracaso del tratamiento* ni es indicación de la necesidad de suspender o cambiar de terapia. Si es posible, la terapia debe ser continuada y se debe tratar la infección oportunista o la condición inflamatoria asociada. Si esto no es posible, se puede interrumpir el TARV temporalmente, tratar la IO o la condición inflamatoria y reiniciar el mismo TARV.

El manejo del SRI incluye el tratamiento de la infección oportunista a fin de disminuir la estimulación antigénica, la continuación del TARV y el uso de antiinflamatorios. Se sugiere administrar prednisolona (o prednisona) en dosis de 0,5 mg/kg/día durante cinco a diez días en los casos moderados o graves de SRI.

6. Fracaso del tratamiento antirretroviral y cambio de esquema.

La decisión del momento de cambiar el TARV de primera línea a uno de segunda línea es crítica. Considerando que la PVVS tenga una adherencia adecuada, el momento de realizar el cambio está dictado por el fracaso del tratamiento, y éste puede medirse de tres formas:

- **Clínicamente**, mediante la detección de la progresión de la enfermedad y la determinación de los estadios de la OMS.
- **Inmunológicamente**, observando la tendencia a disminuir de los recuentos de CD4 a lo largo del tiempo, en dos controles regulares sucesivos. (Una disminución del 25% de los CD4 del último control se considera con alta probabilidad de fracaso terapéutico y debe ser correlacionada con la carga viral y la clínica). Se recomienda que la muestra para recuento de CD4 no sea tomada durante una infección aguda, ya que puede dar un valor alterado.
- **Virológicamente**, mediante la medición de la CV del VIH (niveles plasmáticos de ARN de VIH elevados). Este indicador es mucho más sensible que el CD4 para determinar el éxito o fracaso del tratamiento.

En nuestro medio no hay una disponibilidad amplia de regímenes de segunda línea e incluso cuando estos esquemas están disponibles, reportes de la OMS muestran que los esquemas de primera línea han sido altamente efectivos con pocos fracasos (clínicos) en un seguimiento de hasta tres años.

El valor del **control inmunológico** para definir el fracaso del TARV depende en gran medida de la disponibilidad de un recuento de CD4 basal antes de iniciar la terapia **con adherencia verificada** y de mediciones subsiguientes. Un recuento aislado de CD4 en un paciente en TARV resulta difícil de interpretar cuando se toman decisiones sobre el éxito o el fracaso del tratamiento. **El control de CD4 debe realizarse cada 6 meses** (o de ser necesario, bajo criterio clínico se puede realizar en menor tiempo).

La CV está disponible para su uso en forma racional por razones de costo efectividad. El cambio del TARV debido a la detección de virus detectable en plasma a cualquier nivel (como se recomienda en los países industrializados en los que se pueden utilizar múltiples regímenes individualizados) constituye una definición extremadamente

amplia del fracaso. Si bien reportes de la OMS muestran que todavía no se ha determinado el umbral apropiado para cambiar de régimen, algunas evidencias sugieren que el umbral apropiado puede estar entre 10.000 copias/ml. **El control de CV debe realizarse cada 6 meses** (o de ser necesario, bajo criterio clínico se puede realizar en menor tiempo).

Es preciso evitar el cambio prematuro a un régimen de segunda línea. En todos los casos se debe realizar la **consejería** sobre la adherencia terapéutica y el juicio clínico se debe incluir en la toma de decisiones.

Cuadro 7. Definiciones clínica, inmunológica y virológica del fracaso del tratamiento para pacientes en un régimen ARV de primera línea

Fracaso clínico ^a	• Nueva o recurrente condición de estadio 4 de la OMS ^{c,d}
Fracaso inmunológico ^{a,b,f}	• Caída del recuento de CD4 al nivel basal (o inferior); o • Caída del 25% del valor máximo en tratamiento (si se conoce); o • Valores persistentes de CD4 inferiores a 100 células/mm³ ^e
Fracaso virológico ^a	• Carga Viral en plasma superior a 10 000 copias/ml ^{a,f}

^a Descartar sistemáticamente problemas de dosificación, provisión, adherencia, interacciones farmacológicas y vacunaciones.

^b Una determinación de CD4 puede tener una variabilidad importante, si se dispone confirmar la determinación con 4 semanas de diferencia.

^c Algunas condiciones del estadio 4 de la OMS (tuberculosis, nódulos linfáticos, tuberculosis pleural no complicada, candidiasis esofágica, neumonía bacteriana recurrente) pueden no ser indicadores de fracaso al tratamiento y, por lo tanto, no requieren considerar una terapia de segunda línea.

^d Después de al menos 6 meses de terapia para excluir el Síndrome de Reconstitución Inmune.

^e Después de al menos 12 meses de terapia.

^f Si el fallo virológico o inmunológico está confirmado y se excluyeron los problemas de dosis, adherencia, interacciones y vacunaciones los pacientes deberían cambiar inmediatamente de tratamiento.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006

6.1. Fracaso clínico

En base a criterios clínicos, antes de concluir que un régimen ARV está fracasando a la terapia de primera línea debe esperarse un periodo de por lo menos seis meses, se debe evaluar y optimizar la adherencia, tratar y resolver las infecciones oportunistas intercurrentes y excluir el SRI que suelen ocurrir en los primeros tres meses de tratamiento.

El desarrollo de una condición de estadio 3 ó 4 de la OMS nueva o recurrente después de 6 meses de TARV se considera una evidencia funcional de progresión de la enfermedad del VIH. Este hecho se denomina estadio T, donde T se refiere al evento que ocurre mientras el paciente está bajo tratamiento. Se asume que con la restauración inmune por el TARV y la posterior inmunodeficiencia progresiva cuando ocurre el fracaso del régimen ARV, los eventos clínicos que señalan el fracaso inmune serán los mismos que los que indican inmunodeficiencia avanzada y grave en los pacientes sin TARV. El cuadro 8 indica la forma en que el estadiaje T clínico bajo el TARV puede utilizarse como indicador del fracaso para decidir el cambio de terapia.

Cuadro 8.
Eventos de estadiaje clínico para guiar las decisiones sobre el cambio de régimen

Evento nuevo o recurrente en el TARV ^a	Recomendaciones	Opciones adicionales de manejo
Asintomático (T1)	No cambiar de régimen	• Mantener las visitas de seguimiento programadas, monitorizar CV y CD4 (si están disponibles). • Continuar trabajando la adherencia.
Evento del estadio 2 de la OMS (T2)	No cambiar de régimen ^b	• Tratar y manejar el evento clasificador. • Evaluar y ofrecer respaldo para la adherencia. • Verificar si el paciente ha estado en tratamiento por lo menos durante seis meses. • Evaluar la continuación o la reintroducción de la profilaxis para IO. • Programar una visita más pronto para revisión clínica y monitorizar la CV y el recuento de CD4 (si están disponibles). ^c
Evento de estadio 3 de la OMS (T3)	Considerar el cambio de régimen ^b	• Tratar y manejar el evento clasificador y vigilar la respuesta. • Evaluar y ofrecer respaldo para la adherencia. • Verificar si el paciente ha estado en tratamiento por lo menos durante seis meses. • Monitorizar la CV y el recuento de CD4 (si están disponibles). ^{c, d} • Evaluar la continuación o la reintroducción de la profilaxis para IO. • Establecer seguimientos más frecuentes.
Evento de estadio 4 de la OMS (T4)	Cambiar de régimen ^{b, d}	• Tratar y manejar el evento clasificador y vigilar la respuesta. • Verificar si el paciente ha estado en tratamiento por lo menos durante seis meses. • Evaluar la continuación o la reintroducción de la profilaxis para IO. • Monitorizar la CV y el recuento de CD4 (si están disponibles). ^c • Evaluar y ofrecer respaldo para la adherencia.

- a Se refiere a los estadios clínicos mientras el paciente está en TARV por lo menos durante seis meses (T1, T2, T3, T4).
- b Es necesario diferenciar las Infecciones Oportunistas del Síndrome de Reconstitución Inmunológica inflamatoria.
- c Trate y maneje el evento de estadio antes de realizar la CV y el recuento de CD4.
- d Ciertas condiciones del estadio clínico 4 de la OMS (tuberculosis de los nódulos linfáticos, tuberculosis pleural no complicada, candidiasis esofágica, neumonía bacteriana recurrente) pueden no indicar fracaso del tratamiento y en consecuencia no requieren que se considere una terapia de segunda línea; para evaluar la necesidad de cambiar de terapia debe evaluarse la respuesta a la terapia antibiótica apropiada.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006

La tuberculosis puede presentarse en cualquier nivel de CD4 y no necesariamente indica fracaso del TARV. Debe utilizarse la respuesta a la terapia de TB para evaluar la necesidad de cambiar el TARV.

6.2. Fracaso inmunológico

El recuento de células CD4 es el principal indicador de complicaciones relacionadas con el VIH, incluso después de iniciar el TARV. El valor basal o previo al inicio del tratamiento es informativo: **un incremento lento en los CD4 se relaciona con una recuperación más lenta.** Como regla general, una nueva y progresiva inmunodeficiencia demostrada por recuentos decrecientes de células CD4 en evaluaciones semestrales requiere el cambio del TARV. Idealmente, cualquier medición que indique la necesidad de considerar el cambio de terapia deberá confirmarse antes de implementar el cambio con un nuevo recuento de células CD4 espaciados en tiempo de 4 semanas.

Los pacientes que comienzan con recuentos bajos de CD4 pueden mostrar una recuperación más lenta, pero niveles persistentes inferiores a 100 células/mm³ después de al menos 12 meses de terapia representa un significativo riesgo de progresión de la enfermedad de VIH. Debe advertirse que las infecciones intercurrentes pueden traducirse en disminuciones transitorias del recuento de CD4 y que con un monitoreo poco frecuente, cada seis meses, se puede perder el pico máximo del recuento de CD4. Como principio general, antes de cambiar el TARV es preciso manejar las infecciones intercurrentes, dar un tiempo para lograr la recuperación, y determinar

el recuento de CD4 antes del cambio. Si los recursos lo permiten, es preciso obtener un segundo recuento de CD4 para confirmar el fracaso inmunológico.

Las definiciones razonables de fracaso inmunológico son:

- Una disminución progresiva de los valores del CD4.
- Retorno, o un recuento inferior, al recuento basal anterior a la terapia, determinado después de seis meses de TARV.
- Disminución del 25% del valor máximo alcanzado durante el tratamiento (si se dispone de ese valor).

6.3. Fracaso virológico

Para los propósitos de estas recomendaciones, el fracaso virológico se define como un nivel de ARN plasmático de VIH-1 superior a 10.000 copias/ml (en una persona que haya llegado a niveles de CV indetectable) que ha estado en un régimen durante más de seis meses y cuya adherencia al medicamento se ha determinado como aceptable.

Cuando una PVVS con CV detectable incrementa los niveles de la misma, se recomienda realizar una nueva evaluación en el lapso mínimo de dos meses, descartando otros factores (adherencia, provisión de medicamentos u otros cambios de actitudes).

El éxito virológico se define como un nivel de ARN plasmático de VIH-1 por debajo del límite de detección según el tipo de tecnología que se utiliza (por ejemplo, valores inferiores a 400 a 50 copias/ml después de seis meses de tratamiento). Los valores de CV indetectables autorizan no cambiar el TARV, independientemente del recuento de CD4 o del estadio clínico.

El estadio clínico, el recuento de CD4 y el nivel de CV se pueden utilizar de manera integrada para determinar si la enfermedad de VIH está progresando durante la terapia y se debe cambiar a una terapia de segunda línea.

7. Tratamiento antirretroviral de segunda línea

La OPS/OMS recomienda que si el tratamiento fracasa, se cambie la totalidad del régimen. El nuevo régimen de segunda línea debe comprender medicamentos que retengan la actividad contra el virus del paciente e idealmente debe incluir un

mínimo de tres medicamentos, por lo menos uno de ellos de una nueva clase con el fin de incrementar la posibilidad de éxito del tratamiento y minimizar el riesgo de resistencia cruzada. En consecuencia, la clase de IP se reserva para los tratamientos de segunda línea para ser usados preferiblemente con dos nuevos ITRN.

El elemento clave en la construcción de un régimen efectivo de segunda línea en caso de fracaso del tratamiento es el IP, ya que representa un potente medicamento de una clase de agentes totalmente nueva (no utilizado previamente). La maximización de la potencia del componente de IP resulta crítica para el éxito de la supresión virológica y la durabilidad de la respuesta. Por esta razón, se recomienda como base del régimen de segunda línea un IP reforzado con dosis bajas de Ritonavir.

El cuadro 9 indica las estrategias de segunda línea que pueden considerarse para adolescentes y adultos que experimentan fracaso de los regímenes de primera línea identificados en el cuadro 5.

Cuadro 9. Estrategias de segunda línea para PWS que experimentan fracaso de los regímenes de primera línea señalados anteriormente

Opción estándar de segunda línea para la terapia de primera línea que utilizó el enfoque de ITRN/ITRNN: 2 ITRN diferentes + IP reforzado con RTV.	
Esquema de 1ª línea en fallo	Esquema de 2ª línea recomendado
AZT ¹ + 3TC + NVP ó EFV	3TC+ddl + IDV/r o LPV/r como alternativa
D4T + 3TC + NVP ó EFV	AZT+ddl; o TDF+3TC ² + IDV/r o LPV/r como alternativa ³

¹ AZT y 3TC se rescatan con el mismo esquema.

² Considerar mantener 3TC en pacientes con hepatitis crónica tipo B,

³ Solo usar con IP/r y monitoreo estrecho clínico inmunológico.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006

Los IP reforzados con Ritonavir (IDV/r, LPV/r) se consideran componentes claves de los regímenes de segunda línea y su uso debe reservarse para esta situación.

El único IP actualmente disponible en combinación de dosis fija es el LPV/r y recientemente se lanzó una nueva formulación que no requiere refrigeración y que está disponible en el país.

El mantenimiento del 3TC puede ser considerado y se incluye de forma estratégica, ya que se predice la presencia de resistencia a este medicamento después del

fracaso al régimen de primera línea. El 3TC mantiene la mutación M184V que potencialmente puede disminuir la capacidad de replicación viral e inducir cierto grado de resensibilización al AZT o al TDF.

Se recomienda que no se realicen cambios a esquemas no contemplados en esta Guía, sin realizar las consultas con el Comité Fármaco Terapéutico correspondiente.

7.1. Toxicidad por medicamentos antirretrovirales

Los antirretrovirales son responsables de una amplia gama de toxicidades, que van desde la intolerancia de bajo grado que puede consistir en efectos secundarios autolimitados a eventos que pueden amenazar la vida.

A veces resulta difícil diferenciar entre complicaciones de la enfermedad del VIH y la toxicidad del TARV (también conocidos como efectos adversos). Ante un paciente que presenta síntomas deben considerarse todas las causas posibles antes de concluirse que se trata de toxicidad relacionada con el TARV. Debe evaluarse la presencia de enfermedades intercurrentes (como una infección del virus de la hepatitis A en pacientes con síntomas de hepatitis, o malaria en el caso de pacientes con anemia grave), o una reacción a medicamentos no ARV (como la hepatitis inducida por Isoniazida o la neuropatía periférica y las erupciones cutáneas secundarias por el Cotrimoxazol).

Los efectos adversos relacionados con los medicamentos pueden presentarse en forma temprana (en las primeras semanas o meses de tratamiento) o tardía (después de los seis meses o más de tratamiento), ser específicos de un fármaco o de una clase de fármacos, y pueden ser leves, moderados, graves y que pueden llegar a amenazar la vida.

Cuadro 10. Toxicidades asociadas con más frecuencia a los ARV

Toxicidad hematológica	Supresión de la médula ósea inducida por drogas que se observa más comúnmente con AZT (anemia, neutropenia).
Disfunción mitocondrial	Observada principalmente con los ITRN, incluye acidosis láctica, toxicidad hepática, pancreatitis, neuropatía periférica, lipopatía y miopatía.
Toxicidad renal	Nefrolitiasis, observada comúnmente con IDV. La disfunción tubular renal se asocia con TDF.
Otras anormalidades metabólicas	Más comunes con los IP. Incluyen hiperlipidemia, acumulación de grasas, resistencia a la insulina, diabetes y osteopenia.
Reacciones alérgicas	Erupciones cutáneas y reacciones por hipersensibilidad, más comunes con los ITRNN, pero también se pueden observar con ciertos ITRN, como ABC y algunos IP.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006

En caso de toxicidad por un fármaco individual dentro del régimen de primera línea se recomienda sustituir este fármaco por otro disponible dentro del mismo régimen. Esto dependerá de poder atribuir la toxicidad a un determinado ARV y de la gravedad de los síntomas que se presenten.

Como principio general, las toxicidades leves no requieren discontinuar la terapia ni cambiar el tratamiento, y se puede administrar tratamiento sintomático. Las toxicidades moderadas o graves pueden requerir la sustitución del medicamento involucrado por otro de la misma clase de ARV, pero con diferente perfil de toxicidad. Una toxicidad grave que amenaza la vida requiere discontinuar todos los medicamentos ARV hasta que el paciente se estabilice y la toxicidad se solucione. Los ITRNN tienen una vida media más prolongada que los ITRN, lo que motiva la preocupación de que la interrupción de todos los medicamentos en forma simultánea pueda resultar en una exposición del virus al ITRNN en forma individual y al desarrollo de resistencia a este grupo. Sin embargo, si la toxicidad amenaza la vida, se deben suspender en forma simultánea todos los ARV hasta estabilizar al paciente. Si la toxicidad es grave y se atribuye al componente ITRNN, la resistencia probablemente no es un motivo de preocupación ya que posteriormente no se utilizará un ITRNN.

Cuadro 11: Estimación del grado de gravedad.

GRADO 1 ó leve: Molestia transitoria o leve, sin limitación de la actividad; no se requiere intervención de terapia médica.

GRADO 2 ó moderada: Limitación de la actividad – puede necesitarse alguna asistencia; no se requiere o se requiere mínima intervención de terapia médica.

GRADO 3 ó grave: Marcada limitación de la actividad generalmente se requiere alguna asistencia, e intervención de terapia médica, posible hospitalización.

GRADO 4 ó grave y que amenaza la vida: Limitación extrema de la actividad; se requiere significativa asistencia, y significativa intervención de terapia médica, hospitalización o atención en centros para enfermos terminales.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. World Health Organization. Revisión 2006

Los efectos adversos pueden afectar la adherencia al tratamiento independientemente de su gravedad. Por ello es recomendable adoptar un enfoque proactivo en el manejo de la toxicidad.

La adherencia a la terapia puede mejorarse analizando con el paciente los posibles efectos secundarios del régimen ARV antes de iniciar la terapia y durante las primeras etapas del tratamiento y proporcionando indicaciones para el manejo de los efectos adversos leves o moderados.

El paciente debe estar familiarizado con los signos y síntomas de las toxicidades graves que requieren contacto inmediato con el equipo de atención de salud. Esto es particularmente importante en el caso de las toxicidades que amenazan la vida, como el síndrome de Stevens-Johnson asociado a NVP, la hepatitis y la acidosis láctica.

Cuadro 12. Principios rectores en el manejo de la toxicidad de los medicamentos ARV

1. Determine la gravedad de la toxicidad.
2. Evalúe la medicación concurrente y establezca si la toxicidad es atribuible a un medicamento ARV o a otro medicamento no ARV o a drogas que el paciente esté tomando al mismo tiempo.
3. Considere otros procesos de enfermedad (como una hepatitis viral en un individuo que esté tomando medicamentos ARV y presente ictericia) ya que no todos los problemas que surgen durante el tratamiento están causados por los medicamentos ARV.
4. Maneje el evento adverso de acuerdo a su gravedad. En general:
 - **Grado 4 (reacciones graves que amenazan la vida):** suspenda inmediatamente todos los medicamentos ARV, maneje el evento médico (terapia sintomática o de respaldo) y cuando el paciente esté estabilizado reintroduzca el TARV utilizando un régimen modificado (sustituyendo el ARV responsable de la toxicidad).
 - **Grado 3 (reacciones graves):** sustituya el medicamento ARV responsable sin suspender el TARV.
 - **Grado 2 (reacciones moderadas):** considere la continuación del TARV el mayor tiempo posible. Si el paciente no mejora con la terapia sintomática, considere la sustitución del medicamento involucrado.
 - **Grado 1 (reacciones leves):** son molestas pero no requieren cambiar la terapia.
5. Haga hincapié en mantener la adherencia al tratamiento a pesar de la toxicidad cuando se trate de reacciones leves y moderadas.
6. Si es necesario discontinuar el TARV por una toxicidad que amenaza la vida, se deben suspender todos los medicamentos ARV hasta que el paciente esté estabilizado.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. World Health Organization. Revisión 2006

7.2. Alteraciones metabólicas frecuentes en toxicidad a ARV

Las principales alteraciones metabólicas relacionadas con la terapia ARV son la acidosis láctica, dislipidemia, cambios morfológicos (acumulación de grasas y lipoatrofia), alteraciones del metabolismo de la glucosa y la reducción de la densidad mineral ósea. El conjunto de estas anormalidades metabólicas, junto con la redistribución de las grasas (lipoatrofia periférica y acumulación central de grasas) ha sido denominado como **síndrome de lipodistrofia por VIH**. Los efectos adversos metabólicos de los TARV potentes constituyen una importante preocupación, ya que pueden estigmatizar al paciente y porque la hiperlipidemia y la resistencia a la insulina pueden incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular a largo plazo.

La **acidosis láctica** es una complicación rara pero grave de la terapia con ITRN, causada por la disfunción mitocondrial secundaria a la inhibición de la ADN

polimerasa mitocondrial por los ITRN. Las tasas de acidosis láctica son superiores en los regímenes que contienen d4T. Con frecuencia, la hiperlactatemia sintomática se desarrolla lentamente y se caracteriza por varios síntomas inespecíficos, que pueden incluir disnea e hiperventilación, dolor abdominal, fatiga y pérdida de peso. Como los síntomas pueden ser vagos, se requiere un alto índice de sospecha. No se recomienda el monitoreo de rutina de los niveles de lactato sérico en pacientes asintomático, sino sólo en los pacientes sintomáticos. Con frecuencia, la recuperación de la acidosis láctica es lenta y no se debe incluir d4T ni AZT al reiniciar el TARV. En el caso de acidosis láctica, debe esperarse un mínimo de cuatro semanas antes de reintroducir un régimen alternativo. (sustituyendo el d4T o el AZT por TDF o ABC).

Lipoatrofia, se caracteriza por la pérdida de grasa subcutánea de la cara, los brazos, las piernas y/o las nalgas, con preservación de la masa muscular. Los factores de riesgo para el desarrollo de la lipoatrofia incluyen una edad mayor y el tratamiento con ITRN. Se relaciona más comúnmente con la d4T. Debido a que la sustitución del ITRN puede al menos detener la progresión de la lipoatrofia es importante vigilar la frecuencia y la gravedad de la pérdida de grasa en los pacientes tratados con d4T o AZT y considerar la intervención antes de que la lipoatrofia sea grave. El manejo preferencial involucra la sustitución de d4T o AZT por TDF o ABC, que ocasionan menos toxicidad mitocondrial. Es necesario mencionar que la toxicidad relacionada con la d4T es acumulativa.

Acumulación de grasas o tejido adiposo en el tronco superior, la parte anterior del cuello, la región dorsocervical, el abdomen y los pechos está bien descrita en pacientes que reciben una TARV potente. Estos cambios parecen producirse independientemente de la lipoatrofia. La acumulación de grasa se ha observado en pacientes tratados con IP. Los factores de riesgo incluyen la edad, **un menor recuento de CD4** y un mayor índice de masa corporal al momento de iniciar la terapia. La sustitución de un esquema basado en IP por un régimen basado en ITRNN o ITRN no parece mejorar la acumulación de la grasa.

Existen opciones quirúrgicas para la lipoatrofia y para la lipoacumulación (liposucción). Estas opciones proporcionan una mejoría cosmética, pero probablemente el beneficio es transitorio, especialmente si el paciente continúa tomando el fármaco ARV asociado con la redistribución de las grasas.

Dislipidemia, los IP, EFV y los ITRN pueden aumentar los niveles de triglicéridos y colesterol. En pacientes no expuestos previamente a los ARV, el d4T y el AZT se

asocian a un mayor aumento de los triglicéridos y el colesterol en comparación con el TDF. La elevación grave de los triglicéridos puede resultar en pancreatitis.

7.3. Cambio de fármacos ARV por toxicidad

Como principio general para sustituir un fármaco en forma individual por toxicidad se debería utilizar otro ARV de la misma clase que no tenga los mismos efectos secundarios (por ejemplo, reemplazar el d4T por AZT o TDF en casos de neuropatía, o el AZT por TDF o d4T en caso de anemia, o EFV por NVP en los casos de toxicidad SNC o en embarazo). En vista del reducido número de opciones de ARV disponibles, las sustituciones de medicamentos deben limitarse a las situaciones en las que la toxicidad es moderada o grave (grado 3) o cuando implican un riesgo de vida (grado 4). El cuadro 13 presenta las opciones para sustituir un fármaco ARV por toxicidad en los regímenes de primera línea.

Cuadro 13. Toxicidades de los ARV y sustituciones recomendadas

ARV	Toxicidad asociada habitualmente al ARV	Sustituto sugerido
AZT	Anemia grave ^a o neutropenia ^b Intolerancia gastrointestinal grave ^c	d4T o TDF
	Acidosis láctica	TDF
d4T	Acidosis láctica Lipoatrofia / síndrome metabólico ^d	TDF
	Neuropatía periférica	AZT o TDF
TDF	Toxicidad renal (disfunción tubular renal)	AZT o d4T
EFV	Toxicidad persistente y grave del sistema nervioso central ^e	NVP o TDF (o un IP/r ^g)
	Posible teratogenicidad (primer trimestre del embarazo o mujeres que no utilizan un método anticonceptivo adecuado)	NVP (o un IP/r ^g)
NVP	Hepatitis	EFV o TDF (o un IP/r ^g)
	Reacción de hipersensibilidad	TDF (o un IP/r ^g)
	Erupción cutánea grave o que amenaza la vida (síndrome de Stevens-Johnson) ^f	

^a Excluir malaria en las zonas donde es endémica; la anemia grave (grado 4) se define como una Hb <6.5 g/dl.

^b Definida como un recuento de neutrófilos <500/mm³ (grado 4).

^c Definida como intolerancia gastrointestinal grave que impide la ingestión del TARV (náusea o vómitos persistentes).

^d La sustitución de d4T puede no revertir la lipoatrofia.

^e Como alucinaciones persistentes o psicosis.

- ^f La erupción cutánea grave se define como una erupción sistémica con descamación, angioedema, o una reacción similar a la enfermedad del suero; o una erupción con síntomas constitucionales como fiebre, lesiones bucales, ampollas, edema facial o conjuntivitis; el Síndrome de Stevens-Johnson puede amenazar la vida. No se recomienda la sustitución de la NVP con EFV en el caso de erupciones cutáneas que ponen en peligro la vida.
- ^g Los IP/r debe reservarse preferentemente para la terapia de segunda línea, ya que no se han identificado regímenes potentes para recomendar después de un fracaso inicial de IP.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. Word Health Organization. Revisión 2006

En los casos de erupción cutánea no grave (grado 1 ó 2) y/o hepatotoxicidad asociada a la NVP se puede utilizar EFV realizando un monitoreo cuidadoso. En el caso de situaciones clínicas más complejas o con riesgo de vida se recomienda referir al paciente a hospitales de segundo o tercer nivel. Cuando se produce una toxicidad grave o que amenaza la vida, se considera apropiado discontinuar temporalmente todo el TARV hasta que se haya resuelto la toxicidad y posteriormente iniciar un esquema modificado.

En algunos casos graves que ponen en riesgo la vida no se puede utilizar un medicamento sustituto de la misma clase ARV. Por ejemplo, en el caso del síndrome de Stevens-Johnson por NVP no se recomienda sustituirla por EFV debido a la posibilidad de que la toxicidad sea de toda la clase. Por tanto, esta situación requiere un cambio a un régimen de tres ITRN (sustituyendo la NVP con TDF como tercer ITRN si el componente ITRN es AZT/3TC), o la sustitución de la NVP con un IP/r, aunque esta intervención introduce una clase de ARV reservada para los regímenes de segunda línea. Si se utiliza un IP/r, es preciso señalar que después del fracaso de un esquema inicial con IP no se han identificado regímenes potentes y duraderos para recomendar.

8. Monitoreo laboratorio en personas con tratamiento antirretroviral

Se debe realizar un monitoreo de rutina del recuento de células CD4 cada seis meses o con una mayor frecuencia si está indicado clínicamente.

En el caso de pacientes que inician regímenes con AZT se debe medir la Hb antes de iniciar el tratamiento y a las 4, 8 y 12 semanas de terapia, o cuando el paciente presente síntomas. La medición de ALT y otros parámetros bioquímicos sanguíneos

deben solicitarse cuando el paciente presenta síntomas y no se recomienda en forma rutinaria. Sin embargo, si se ha iniciado NVP en mujeres con recuentos de CD4 mayores de 350 células/mm³, se recomienda vigilar las enzimas hepáticas a las 2, 4, 8 y 12 semanas del inicio de la terapia y, posteriormente, en función de los síntomas.

Algunos pacientes que reciben ITRN pueden desarrollar hiperlactatemia y acidosis láctica. Si se utiliza d4T o ddI se debe medir el lactato sérico. Las mediciones rutinarias del lactato sérico no resultan útiles para predecir el desarrollo de acidosis láctica y este parámetro debe medirse sólo en el caso de signos o síntomas que sugieran acidosis láctica.

Los IP pueden afectar negativamente la glucosa y el metabolismo de los lípidos. Debe monitorearse de rutina la bioquímica sanguínea en pacientes con regímenes con IP en respuesta a signos y síntomas clínicos.

En adultos y adolescentes, las pruebas de la carga viral permiten hacer el diagnóstico de fracaso virológico del TARV antes de que el paciente presente criterios de fracaso inmunológico o clínico. Debe realizarse un control de CV cada 6 meses.

Cuadro 14.
Frecuencia mínima recomendada de las pruebas de laboratorio para el monitoreo

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico y el seguimiento	Antes del TARV (al iniciar la atención)	Al iniciar el TARV de primera o segunda línea	Cada seis meses	Según se requiera (dependiendo de los síntomas)
Pruebas de diagnóstico del VIH	✓	-	-	-
Hemoglobina ^a	-	✓	-	✓
Hemograma ^b	-	✓	-	✓
Recuento de células CD4 ^c	✓	✓	✓	✓
Pruebas de embarazo ^d	-	✓	-	✓
Bioquímica completa (ALT, ^e AST, Bilirrubinas Directa, Indirecta y Total, Fosfatasa Alcalina, Función renal, glucosa, lípidos, amilasa,)	✓	✓	-	✓
Medición de la Carga Viral ^f	-	*	✓	✓

- ^a Se recomienda el monitoreo de la Hb en el momento basal y a las 4, 8 y 12 semanas de comenzar AZT.
- ^b El monitoreo a las 4, 8 y 12 semanas del inicio del TARV es optativo.
- ^c Los pacientes que todavía no son elegibles para TARV deberán monitorizarse con CD4 cada 6 meses. En el caso de pacientes que desarrollan eventos de estadio 2 o cuando el valor de los CD4 se acerca al umbral se puede aumentar la frecuencia de las mediciones. En los pacientes en TARV deben medirse las

células CD4 cada 6 meses si el paciente está estable. Puede ser necesario un monitoreo más frecuente para decidir cuándo iniciar o cambiar de terapia.

- d Prueba de embarazo en las mujeres que inician un régimen de primera línea con EFV o si se sospecha embarazo en mujeres que están recibiendo un régimen a base de EFV.
- e Algunos expertos consideran que el valor predictivo del monitoreo rutinario de las enzimas hepáticas es muy bajo. La OMS recomienda monitorizar las enzimas hepáticas en función de los síntomas. Otros expertos consideran el monitoreo periódico durante los primeros tres meses de tratamiento y posteriormente función de los síntomas en pacientes que reciben NVP, en particular en mujeres con recuentos de CD4 superiores a 250 células/mm³ y para los individuos coinfectados con elVHB o elVHC, otras enfermedades hepáticas o tratamiento con rifampicina.
- f La medición de la CV no se recomienda para decidir el inicio del TARV, pero si está disponible se sugiere realizarla cada 6 meses para el monitoreo de la adherencia y el diagnóstico temprano del fracaso del tratamiento.
- * La CV al inicio de tratamiento proporciona información útil si está disponible.

Fuente: Adaptación del texto Antiretroviral Therapy for HIV Infection in Adults and Adolescent. World Health Organization. Revisión 2006

También, se debe realizar el examen general de orina, además de la serología para hepatitis B y C, sífilis y herpes en caso de ser requeridos. Están disponibles en la actualidad las pruebas para hepatitis B antígeno de superficie y anti core.

9. Adherencia terapéutica

El acápite de adherencia terapéutica está bien desglosado en el documento referido a la Adherencia Terapéutica de la serie de documentos normativos del Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA. Sin embargo, para fines de conceptualización se incluye en este texto parámetros generales para ser considerados. La adherencia es crucial para demorar o evitar el desarrollo de resistencia a los medicamentos y para asegurar la máxima durabilidad del régimen ARV de primera línea.

El éxito de cualquier estrategia para mejorar la adherencia depende de la educación que el paciente recibe antes de iniciar la terapia, de evaluar la comprensión que el paciente tiene de la terapia y de que esté dispuesto a realizar el tratamiento. La consejería sobre adherencia incluye la provisión de información básica sobre VIH y sus manifestaciones, los beneficios y los efectos secundarios de los medicamentos ARV, la forma en que deben tomarse y la importancia de no perder ninguna dosis.

Una vez que se ha comenzado el tratamiento, las claves del éxito incluyen tratar de reducir el número de píldoras, el envase de las píldoras (utilización de pastilleros), incorporar la terapia en el estilo de vida del paciente y la participación de familiares, amigos y/o miembros de la comunidad para respaldar la adherencia del paciente.

Ya iniciada la terapia, es esencial continuar apoyando la adherencia. Esto incluye efectuar evaluaciones en cada visita al centro de salud, enfatizar los principios de adherencia por parte de quienes respaldan el tratamiento y la continua participación de familiares y/o personal de apoyo de la comunidad. Se pueden considerar de manera general los siguientes puntos importantes:

- Los familiares o los miembros de la comunidad deben participar en la educación sobre adherencia y el mantenimiento de los esquemas. Las visitas al hogar pueden resultar útiles si los miembros de la familia conocen el estado del paciente. Resulta esencial minimizar el estigma mediante apoyo psicosocial.
- La atención familiar es preferible si más de un miembro de la familia está infectado por el VIH. Esto es particularmente cierto cuando la madre y el hijo están infectados.
- Pueden utilizarse pastilleros o paquetes de blíster combinados.
- Pueden adoptarse estrategias de tratamiento directamente observado. Este enfoque requiere un uso intensivo de recursos y resulta difícil de introducir en gran escala por la duración indefinida del TARV. Sin embargo, puede resultar útil para la capacitación inicial de los pacientes.
- Proporcionar una consejería culturalmente apropiada para la adherencia al tratamiento.

Se considerará abandono del tratamiento cuando una PVVS que habiendo iniciado TARV, no recoge sus medicamentos ni asiste a la consulta en el lapso de tres meses. Sin embargo, si el paciente recurre al servicio nuevamente, se le reiniciará el tratamiento con su último esquema conocido.

Cuando se desea iniciar tratamiento a población con factores de riesgo sociales (personas que viven en la calle o que presentan trastornos mentales importantes), se debe adoptar estrategias apropiadas a fin de asegurar la adherencia mediante el servicio de consejería y trabajo social si está disponible, de lo contrario no es posible garantizar la estabilidad del tratamiento.

10. Bibliografía

- Janeway, Charles A.: Inmunobiología, “*El Sistema Inmunitario en Condiciones de Salud y Enfermedad*”. 2da. Ed. Editorial Masson, 2005.
- Kitahata, Mari H., S. J. Gange, R. D. Moore and the North American AIDS Cohort Collaboration on Research and Design: “*Initiating Rather Than Deferring HAART at a CD4+ Count Between 351-500 Cells/mm³ is Associated with Improved Survival*”. In: Program and Abstracts of the 48th Annual ICAAC/IDSA 46th Annual Meeting, October 25-28, 2008. Washington, D.C. Abstract H-896b.
- OMS, “*Antiretroviral Therapy of HIV Infection in Adults and Adolescent*”. 2006.
- ONUSIDA, “*Informe sobre la Epidemia Mundial de SIDA 2008*”. publicado en Agosto de 2008.
- OPS, “*Tratamiento Antirretroviral de la Infección por el VIH en Adultos y Adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal*”. 2008.
- OPS/OMS, “*Pautas de Tratamiento Antirretroviral en Adultos para Países de Latinoamérica y el Caribe*”. 2002.
- Zolopa, Andrew et al: Immediate vs. Deferred ART in the Setting of Acute AIDS-Related Opportunistic Infection: Final Results of a Randomized Strategy Trial, ACTG A5164. In: Program and abstracts of the 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 3-6, 2008. Boston, Mass. Abstract 142.

Anexos

Anexo A. Determinación de estadios clínicos de la enfermedad del VIH en adultos y adolescentes

Estadio clínico 1
Asintomática
Linfadenopatía persistente generalizada
Estadio clínico 2
Pérdida moderada de peso sin explicación (menos del 10% del peso corporal presumido o medido) (1)
Infecciones recurrentes de las vías de respiratorias (sinusitis, otitis media, amigdalitis, faringitis)
Herpes zoster
Queilitis angular
Ulceraciones bucales recurrentes
Erupciones pruríticas papulares
Dermatitis seborreica
Infecciones fúngicas ungueales
Estadio clínico 3
Pérdida grave de peso de causa desconocida (más del 10% del peso corporal presumido o medido)
Diarrea crónica de origen desconocido durante más de un mes
Fiebre persistente de causa desconocida (intermitente o constante durante más de un mes)
Candiasis oral persistente
Leucoplasia vellosa oral
Tuberculosis pulmonar
Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, infección en huesos o articulaciones, meningitis, bacteriemia)
Estomatitis aguda necrotizante, gingivitis o periodonitis
Anemia sin explicación (menos de 8 g /dl), neutropenia (menos de $0.5 \times 10^9/l$) y/o trombocitopenia crónica (menos de $50 \times 10^9/l$)

Anexo A. (continuación)

Estadío clínico 4
Síndrome de consunción del VIH
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>
Neumonía bacteriana grave recurrente
Infección crónica de herpes simplex (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración o visceral en cualquier lugar)
Candiasis esofágica (o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones)
Tuberculosis extra pulmonar
Sarcoma de Kaposi
Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)
Toxoplasmosis del Sistema Nervioso Central
Encefalopatía por VIH
Criptococosis extrapulmonar; incluida la meningitis
Infección diseminada por micobacteria no tuberculosa
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Criptosporidiasis crónica
Isosporiasis crónica
Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar; coccidioidomicosis)
Septicemia recurrente (incluida la <i>Salmonella</i> no tifoidea)
Linfoma (cerebral o de células B no- Hodgkin)
Carcinoma cervical invasivo
Leishmaniasis atípica diseminada
Neuropatía sintomática asociada al VIH o cardiomiopatía asociada al VIH

Fuente: Adaptación del texto Antirretroviral therapy for HIV infection in Adults and Adolescent. Word Health Organizations. Revisión 2006

Anexo B. Criterios para definir eventos clínicos relacionados con el VIH en adultos y adolescentes

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Estadio clínico 1		
Asintomático	No se reportan síntomas relacionados con el VIH y no se observan signos en el examen del paciente.	No se aplica
Linfadenopatía persistente generalizada	Nódulos linfáticos agrandados indoloros >1 cm, en dos o más lugares no contiguos (no inguinales), en ausencia de una causa conocida y que persisten durante tres meses o más.	Histología
Estadio clínico 2		
Pérdida de peso moderada sin explicación (menos del 10% del peso corporal)	Pérdida reportada de peso sin explicación. En el caso de embarazo, ausencia del aumento esperado de peso.	Pérdida documentada de peso (menos del 10% del peso corporal).
Infecciones bacterianas recurrentes de las vías respiratorias superiores (Evento actual + uno o más en los últimos seis meses)	Síntomas como dolor facial unilateral con secreción nasal (sinusitis), inflamación dolorosa del oído (otitis media) o amigdalofaringitis de causa no viral.	Estudios de laboratorio si es posible, como cultivo de fluidos corporales adecuados.
Herpes zoster	Erupción vesicular dolorosa con distribución por dermatomas según inervación que no cruza la línea media.	Diagnóstico clínico.
Queilitis angular	Grietas o ulceraciones en el ángulo de la boca, no atribuibles a deficiencia de hierro o vitaminas, que generalmente responden a un tratamiento antifúngico.	Diagnóstico clínico.
Ulceraciones bucales recurrentes (dos o más episodios en los últimos 6 meses)	Ulceraciones aftosas, típicamente dolorosas con un halo de inflamación y pseudomembrana amarilla-grisácea.	Diagnóstico clínico.
Erupción papular pruriginosa	Lesiones populares pruríticas, con frecuencia con marcada pigmentación post-inflamatoria.	Biopsia de piel.
Dermatitis seborreica	Condición cutánea escamosa con picazón que afecta particularmente las zonas pilosas (cuello cabelludo, axilas, parte superior del tronco e ingle).	Diagnóstico clínico.
Infecciones fúngicas de las uñas	Paroniquia (lecho de la uña hinchado y rojo, con dolor) u onicolisis de las uñas de los dedos (decoloración blanca, en la parte proximal con engrosamiento y separación de la uña del lecho).	Cultivo del material de la uña / lecho ungueal.

Anexo B. (continuación)

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Estadío clínico 3		
Pérdida de peso grave sin causa conocida (más del 10% del peso corporal)	Pérdida reportada de peso sin explicación (más del 10% del peso corporal) y adelgazamiento visible de la cara, la cintura y las extremidades con obvia consunción o índice de masa corporal < 18,5. En caso de embarazo la pérdida de peso puede no estar presente.	Pérdida documentada de más del 10% del peso corporal.
Diarrea crónica sin explicación durante más de un mes	Diarrea crónica (deposiciones blandas o acuosas tres o más veces al día) reportadas durante más de un mes.	tres o más deposiciones blandas y dos o más pruebas que no revelan la presencia de patógenos.
Fiebre persistente sin explicación (intermitente o constante y que dura más de un mes)	Fiebre o sudores nocturnos durante más de un mes, intermitentes o constantes sin respuesta a antibióticos o antimaláricos y sin otros focos obvios de enfermedad reportados o detectados en examen. En las zonas de malaria debe excluirse la malaria.	Fiebre documentada de más de 37,6° C con cultivo de sangre negativo, tinción de Ziehl-Nielsen negativo, frotis de malaria negativo, radiografía de tórax normal o sin cambios y ningún otro foco obvio de infección.
Candidiasis oral	Placas blancas cremosas como cuajada persistentes o recurrentes que pueden raspase (pseudomembranas), o parches rojos en la lengua, el paladar o los bordes de la boca, generalmente dolorosos o sensibles (forma eritematosa).	Diagnóstico clínico.
Leucoplasia oral vellosa	Pequeñas y finas lesiones blancas o corrugadas en los bordes laterales de la lengua, que no pueden raspase.	Diagnóstico clínico.
Tuberculosis pulmonar (actual)	Síntomas crónicos (por lo menos durante dos o tres semanas): tos, hemóptisis, insuficiencia respiratoria, dolor en el pecho, pérdida de peso, fiebre, sudores nocturnos + frotis de esputo positivo ó frotis de esputo negativo pero RxTx compatible (que incluye pero no se restringe a infiltrados de lóbulos superiores, cavitación, y fibrosis pulmonar). Sin evidencias de enfermedad extrapulmonar.	Aislamiento de M. tuberculosis en el cultivo de esputo o histología de biopsia de pulmón (junto con síntomas compatibles).
Infección bacteriana grave (neumonía, meningitis, empiema, piomiositis, osteomielitis o artritis, bacteriemia, enfermedad pélvica inflamatoria grave)	Fiebre acompañada de síntomas o signos específicos que localizan la infección y responden a un antibiótico apropiado.	Aislamiento de bacterias en muestras clínicas apropiadas (sitios generalmente estériles).

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Gingivitis ulcerativa necrosante aguda o periodontitis ulcerativa necrosante	Dolor grave, papilas gingivales ulceradas, pérdida de dientes, sangrado espontáneo, mal olor; rápida pérdida de huesos y/o tejidos blandos.	Diagnóstico clínico.
Anemia sin explicación (menos de 8g/dL), neutropenia (menos de $0.5 \times 10^9/L$) o trombocitopenia (menos de $50 \times 10^9/L$) crónica (más de un mes)	Palidez cutáneomucosa, astenia, fatiga, taquicardia.	Diagnóstico de laboratorio y no explicado por otras condiciones no relacionadas con el VIH. No responde a la terapia estándar con suplementos de hierro y vitaminas, antimaláricos o antihelmínticos.
Estadio clínico 4		
Síndrome de reconstitución porVIH	Pérdida de peso reportada sin explicación (más del 10% del peso corporal) con consunción obvia o índice de masa corporal inferior a 18,5. + Diarrea crónica sin explicación (deposiciones muy blandas o acuosas 3 o más veces al día) reportadas durante más de un mes ó Fiebre o sudores nocturnos durante más de un mes sin otra causa con falta de respuesta a antibióticos o antimaláricos. En las zonas de malaria debe excluirse la misma.	Pérdida de peso documentada (más del 10% del peso corporal) + Dos o más deposiciones blandas con estudios negativos para patógenos ó Temperatura documentada superior a 37,6 °C sin otra causa de enfermedad, cultivo de sangre negativo, frotis negativo para malaria y RxTx normal o sin cambios.
Neumonía por Pneumocystis	Disnea con el ejercicio o tos no productiva de aparición reciente (en los últimos tres meses), taquipnea y fiebre + Evidencia de infiltrados difusos bilaterales en la RxTx y sin evidencia de neumonía bacteriana, crepitaciones bilaterales a la auscultación con o sin disminución de la entrada de aire.	Citología o microscopía por inmunofluorescencia de esputo inducido o lavado broncoalveolar. Histología de tejido pulmonar.
Neumonía bacteriana recurrente (episodio actual + uno o más episodios en los últimos seis meses).	Presentación aguda de síntomas (menos de dos semanas de fiebre, tos, disnea y dolor en el pecho) + Nueva consolidación en el examen clínico o RxTx. con respuesta a antibióticos.	Cultivo positivo o prueba de antígenos de un microorganismo compatible.
Infección por el virus de herpes simplex crónico (VHS) (orolabial, genital o anorrectal durante más de un mes, o visceral de cualquier duración).	Ulceraciones anogenitales u orolabiales progresivas dolorosas; lesiones causadas por infección recurrente del VHS y reportadas durante más de un mes. Historia de episodios previos. Si se trata de VHS visceral, se requiere diagnóstico definitivo.	Cultivo positivo o ADN de VHS (mediante PCR) o citología/histología compatible.

Anexo B. (continuación)

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Candidiasis esofágica	Reciente presentación de dolor retroesternal o dificultad para tragar (sólidos y líquidos) en presencia de candidiasis oral.	Aparición macroscópica en endoscopia o broncoscopia, o por microscopia/histología.
Tuberculosis extrapulmonar	Enfermedad sistémica (fiebre, sudores nocturnos, debilidad y pérdida de peso). Otras evidencias de tuberculosis extrapulmonar o diseminada varían según el lugar: pleural, pericardico, peritoneal, meningitis, linfadenopatía abdominal o del mediastino, osteítis. Tuberculosis miliar: pequeños micronódulos o sombras miliares difusas distribuidas uniformemente en la radiografía de tórax. Generalmente se considera que la infección de un nódulo linfático cervical discreto es una forma menos grave de tuberculosis extrapulmonar.	Aislamiento del M. tuberculosis o histología compatible de un lugar apropiado, junto con síntomas/signos compatibles (si el cultivo/histología es de un espécimen respiratorio debe haber otras evidencias de enfermedad extrapulmonar).
Sarcoma de Kaposi	Típica aparición en la piel u orofaringe de placas persistentes, inicialmente planas, de color rosado o sanguinolento, lesiones cutáneas que generalmente se transforman en placas o nódulos violáceos.	Aparición macroscópica en endoscopia o broncoscopia, o por histología.
Enfermedad CMV (que no incluye ganglios, hígado o bazo)	Retinitis: puede ser diagnosticada por profesionales clínicos experimentados. Lesiones oculares típicas en examen fundoscópico: placas discretas de palidez retiniana con bordes marcados, que se esparcen centrfugamente, con frecuencia siguiendo los vasos sanguíneos, asociadas con vasculitis, hemorragia y necrosis retinal.	Histología compatible o demostrada de CMV en LCR por cultivo o AND (por PCR).
Toxoplasmosis SNC	Reciente presentación de una anomalía neurological focal o alteración del nivel de conciencia + Respuesta en diez días a un tratamiento específico.	Anticuerpos antitoxoplasma positivo y (si está disponible) masa única o múltiple intracraneal por neuroimagen (TAC o RMN).
Encefalopatía por VIH	Comprobación clínica de disfunción cognoscitiva y/o motora incapacitante que interfiere con las actividades de la vida diaria, que progresa en semanas o meses en ausencia de una enfermedad o condición concurrente que no sea infección por el VIH.	Diagnóstico de exclusión y, si se puede, neuroimagen (TAC o RMN).
Criptococosis extrapulmonar (incluida la meningitis)	Meningitis: generalmente sub-aguda, fiebre con cefalea en aumento, meningismo, confusión, cambios de comportamiento que responden a una terapia criptocócica	Aislamiento de Cryptococcus neoformans de lugar extrapulmonar o prueba de antígeno, positiva de criptococo en LCR/ sangre.

Evento clínico	Diagnóstico clínico	Diagnóstico definitivo
Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Diagnosticado mediante el hallazgo de especies microbacterias atípicas en las deposiciones, sangre, fluidos corporales u otros tejidos (excluido el pulmón).
Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP)	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Desorden neurológico progresivo (disfunción cognitiva, alteración en la marcha o el habla, pérdida de visión, debilidad de los miembros y parálisis de pares craneales junto con lesiones hipodensas de sustancia blanca por imágenes del SNC o JC poliomavirus positivo (VJC) por PCR del LCR.
Criptosporidiasis (con diarrea que dura más de un mes)	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Quistes identificados mediante examen microscópico de heces con ZN modificado.
Isosporiasis crónica	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Identificación de Isospora.
Micosis diseminada (coccidiomycosis, histoplasmosis)	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Histología, detección de antígenos o cultivo de especímenes clínicos o hemocultivo.
Bacteriemia por salmonella no tifoidea recurrente	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Hemocultivo.
Linfoma (cerebral o células B no Hodgkin) u otros tumores sólidos asociados al VIH	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Histología de muestras relevantes o O0j60en el caso de tumores del SNC, técnicas de neuroimagen.
Carcinoma cervical invasivo	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Histología o citología.
Leishmaniasis visceral	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Histología o amastigotes visualizados o cultivo de cualquier muestra clínica apropiada.
Nefropatía asociada al VIH	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Biopsia renal.
Cardiomiopatía asociada al VIH	No hay diagnóstico clínico presuntivo.	Cardiomegalia y evidencias de deficiente función ventricular izquierda confirmada mediante ecocardiografía.

Fuente: Revised WHO Clinical Staging and Immunological Classification of HIV and Case Definition of HIV for Surveillance, 2006.

Anexo C. Dosis de medicamentos antirretrovirales para adultos y adolescentes

Nombre genérico	Dosis	
ITRN		
Abacavir (ABC)	300 mg dos veces al día ó 600 mg una vez al día	
Didanosina (ddl)	>60 kg: 400 mg una vez al día	
Tabletas tamponadas o cápsulas con revestimiento entérico ^a	<60 kg: 200 mg una vez al día	
Estavudina (d4T) ^b	30 mg dos veces al día	
Lamivudina (3TC)	150 mg dos veces al día	
Zidovudina (AZT)	300 mg dos veces al día	
Tenofovir	300 mg una vez al día	
ITRNN		
Efavirenz (EFV)	600 mg una vez al día	
Nevirapina (NVP)	200 mg una vez al día durante 14 días, seguido de 200 mg dos veces al día	
IP		
Indinavir + ritonavir (IDV/r)	800 mg + 100 mg dos veces al día	
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Cápsulas LPV 133.3 mg / RTV 33.3 mg	Tres cápsulas dos veces al día
	Tabletas termoestables LPV 200 mg / RTV50 mg	Dos tabletas dos veces al día
Nelfinavir (NFV)	250 mg dos veces al día	

^a El ddl tamponada debe tomarse con el estómago vacío.

^b La OMS recomienda utilizar 30 mg de d4T para todos los adultos independientemente del peso corporal.

Fuente: Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en Latinoamérica y el Caribe: en ruta hacia el acceso universal. Documento Preliminar. OMS, 2007.

Anexo D. Clasificación en grados de gravedad de algunas toxicidades clínicas y de laboratorio

En el caso de anormalidades que NO se encuentran en el cuadro de toxicidad se debe utilizar la escala que figura a continuación.

- GRADO 1.** Molestia transitoria o leve; sin limitación de la actividad; no se requiere intervención/terapia médica.
- GRADO 2.** Limitación leve a moderada de la actividad; puede necesitarse cierta asistencia; no se requiere intervención/terapia médica, o ésta es mínima.
- GRADO 3.** Marcada limitación de la actividad; comúnmente se requiere cierta asistencia; se requiere intervención/terapia médica; posible hospitalización.
- GRADO 4.** Extrema limitación de la actividad; se requiere asistencia significativa; se requiere significativa intervención/terapia médica; hospitalización o atención en hospital de cuidados crónicos o de larga duración.

HEMATOLOGÍA	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Hemoglobina	8,0 – 9,4 g/dl ó 80 – 94 g/l ó 4,93 – 5,83 mmol/l	7,0 – 7,9 g/dl ó 70 – 79 g/l ó 4,31 – 4,92 mmol/l	6,5 – 6,9 g/dl ó 65 – 69 g/l ó 4,03 – 4,30 mmol/l	<6,5 g/dl ó <65 g/l ó <4,03 mmol/l
Recuento absoluto de neutrófilos	1.000 – 1.500/mm ³ ó 1,0 – 1,5/G/l*	750 – 999/mm ³ ó 0,75 – 0,99/G/l*	500 – 749/mm ³ ó 0,5 – 0,749/G/l*	<500/mm ³ ó <0,5/G/l*
Plaquetas	75.000 – 99.000/mm ³ ó 75 – 99/G/l*	50.000 – 74.999/mm ³ ó 50 – 74,9/G/l*	20.000 – 49.999/mm ³ ó 20 – 49,9/G/l*	<20.000/mm ³ ó <20/G/l*
BIOQUÍMICA	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Sodio				
Hiponatremia	130 – 135 meq/l ó 130 – 135 mmol/l	123 – 129 meq/l ó 123 – 129 mmol/l	116 – 122 meq/l ó 116 – 122 mmol/l	<116 meq/l ó <116 mmol/l
Hipernatremia	146 – 150 meq/l ó 146 – 150 mmol/l	151 – 157 meq/l ó 151 – 157 mmol/l	158 – 165 meq/l ó 158 – 165 mmol/l	>165 meq/l ó >165 mmol/l
Potasio				
Hiperkalemia	5,6 – 6,0 meq/l ó 5,6 – 6,0 mmol/l	6,1 – 6,5 meq/l ó 6,1 – 6,5 mmol/l	6,6 – 7,0 meq/l ó 6,6 – 7,0 mmol/l	>7,0 meq/l ó >7,0 mmol/l
Hipokalemia	3,0 – 3,4 meq/l ó 3,0 – 3,4 mmol/l	2,5 – 2,9 meq/l ó 2,5 – 2,9 mmol/l	2,0 – 2,4 meq/l ó 2,0 – 2,4 mmol/l	<2,0 meq/l ó <2,0 mmol/l
Bilirrubina				
Hiperbilirrubinemia	>1,0 – 1,5 x LSN	>1,5 – 2,5 x LSN	>2,5 – 5 x LSN	>5 x LSN
Glucosa				
Hipoglicemia	55 – 64 mg/dl ó 3,01 – 3,55 mmol/l	40 – 54 mg/dl ó 2,19 – 3 mmol/l	30 – 39 mg/dl ó 1,67 – 2,18 mmol/l	<30 mg/dl ó <1,67 mmol/l

Anexo D. (continuación)

BIOQUÍMICA	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Hiperglicemia (no en ayunas y sin diabetes previa)	116 – 160 mg/dl ó 6,44 – 8,90 mmol/l	161 – 250 mg/dl ó 8,91 – 13,88 mmol/l	251 – 500 mg/dl ó 13,89 – 27,76 mmol/l	>500 mg/dl ó >27,76 mmol/l
Triglicéridos	–	400 – 750 mg/dl ó 4,52 – 8,47 mmol/l	751 – 1.200 mg/dl ó 8,48 – 13,55 mmol/l	>1.200 mg/dl ó >13,55 mmol/l
Transaminasas				
AST (SGOT)	1,25 – 2,5 x LSN ^a	>2,5 – 5 x LSN ^a	>5 – 10 x LSN ^a	>10 x LSN ^a
ALT (SGPT)	1,25 – 2,5 x LSN ^a	>2,5 – 5 x LSN ^a	>5 – 10 x LSN ^a	>10 x LSN ^a
GGT	1,25 – 2,5 x LSN ^a	>2,5 – 5 x LSN ^a	>5 – 10 x LSN ^a	>10 x LSN ^a
Fosfatasa alcalina	1,25 – 2,5 x LSN ^a	>2,5 – 5 x LSN ^a	>5 – 10 x LSN ^a	>10 x LSN ^a
Enzimas pancreáticas				
Amilasa	>1 – 1,5 x LSN ^a	>1,5 – 2 x LSN ^a	>2 – 5 x LSN ^a	>5 x LSN ^a
Amilasa pancreática	>1 – 1,5 x LSN ^a	>1,5 – 2 x LSN ^a	>2 – 5 x LSN ^a	>5 x LSN ^a
Lipasa	>1 – 1,5 x LSN ^a	>1,5 – 2 x LSN ^a	>2 – 5 x LSN ^a	>5 x LSN ^a
Lactato	<2 x LSN sin acidosis	>2 x LSN sin acidosis	Aumento de lactato con pH <7,3 sin consecuencias que amenazan la vida	Aumento de lactato con pH <7,3 con consecuencias que amenazan la vida
GASTRO-INTESTINAL	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Náuseas	Leve o transitoria; se mantiene una razonable ingesta.	Moderado malestar o menor ingesta por <3 días.	Malestar grave o ingesta mínima por >3 días.	Se requiere hospitalización.
Vómitos	Leves o transitorios; 2–3 episodios por día o vómitos leves que duran <1 semana.	Moderados o persistentes; 4–5 episodios por día o vómitos que duran >1 semana.	Vómitos graves de todos los alimentos o fluidos en 24 horas o hipotensión ortostática o se requiere tratamiento IV.	Shock hipovolémico o necesidad de hospitalización para tratamiento por vía intravenosa.
Diarrea	Leve o transitoria; 3–4 deposiciones blandas por día o diarrea leve que dura <1 semana.	Moderada o persistente; 5–7 deposiciones blandas por día o diarrea que dura >1 semana.	Diarrea con sangre o hipotensión ortostática ó >7 deposiciones blandas/día o se requiere tratamiento IV.	Shock hipotensivo o se requiere hospitalización.
RESPIRATORIA	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Disnea	Disnea al hacer esfuerzos.	Disnea con actividad normal.	Disnea al descansar.	Disnea que requiere terapia de O ₂ .

ANÁLISIS DE ORINA	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Proteinuria				
Muestra de orina	I +	2+ a 3+	4+	Síndrome nefrótico
Orina 24 horas	200 mg a 1 g /día ó <0,3% ó <3 g/l	1 g a 2 g /día ó 0,3% a 1% ó 3 g a 10 g/l	2 g a 3,5 g de pérdida/día ó >1% ó >10 g/l	Síndrome nefrótico ó >3,5 g de /24hs
Hematuria mayor	Microscópica solamente	Grosera, sin coágulos	Grosera con muchos coágulos	Obstruktiva
VARIOS	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4
Fiebre (oral, >12 horas)	37,7 – 38,5 °C ó 100 – 101,5 °F	38,6 – 39,5 °C ó 101,6 – 102,9 °F	39,6 – 40,5 °C ó 103 – 105 °F	>40,5 °C ó >105 °F for ≥12 horas continuas
Dolor de cabeza	Leve; no requiere tratamiento.	Moderado o no requiere analgésicos narcóticos.	Grave o responde a tratamiento inicial de narcóticos.	Intratable.
Reacción alérgica	Prurito sin erupción cutánea.	Urticaria localizada.	Urticaria generalizada, angioedema.	Anafilaxis.
Erupción cutánea por hipersensibilidad	Eritema, prurito.	Erupción máculopapular difusa o descamación seca.	Vesiculación o descamación húmeda o ulceración.	Cualquiera de los siguientes: membrana mucosa, sospecha de Stevens-Johnson (TEN), eritema multiforme, dermatitis exfoliativa.
Fatiga	La actividad normal se reduce <25%.	La actividad normal se reduce 25–50%.	La actividad normal se reduce >50%; el paciente no puede trabajar.	El paciente no puede cuidarse a sí mismo.

^a Límite Normal Superior

Fuente: Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en Latinoamérica y el Caribe: en ruta hacia el acceso universal. Documento Preliminar. OMS, 2007.

Anexo E. Cuadro del manejo de la toxicidad según los síntomas

Efecto adverso	Principales ARV	Recomendaciones
Pancreatitis aguda	d4T y ddl	Discontinuar la terapia ARV. Proporcionar tratamiento de apoyo y realizar vigilancia de laboratorio. Reiniciar la terapia con un ITRN con bajo riesgo de toxicidad pancreática. AZT, TDF y 3TC muestran menos probabilidad de causar este tipo de toxicidad.
Diarrea	ddl (formulación tamponada), NVF, LPV/r	Generalmente autolimitada, sin necesidad de discontinuar la terapia. Debe ofrecerse tratamiento sintomático.
Erupciones por los medicamentos (leves a graves, incluido el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica)	NVP, EFV (raramente)	En casos muy leves administrar antihistamínicos y observar estrictamente; puede resolver sin necesidad de cambiar la terapia. Si se trata de una erupción leve/moderada, no progresiva y sin compromiso de mucosas o signos sistémicos, considerar la sustitución del ITRNN (de NVP a EFV). También se puede dar tratamiento con corticoides tópicos actualmente disponible. En casos moderados y graves, discontinuar la terapia y proporcionar tratamiento de apoyo. Una vez resuelta, reiniciar la terapia con tres ITRN o dos ITRN + IP.
Dislipemia, resistencia a la insulina e hiperglucemia	IP	Considerar el reemplazo del IP por medicamentos con menos riesgo de toxicidad metabólica. Deberán considerarse una dieta adecuada, ejercicios físicos y medicamentos para la dislipemia.
Intolerancia gastrointestinal, con cambios de gusto, náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea.	Todos los ARV (menos frecuente con d4T, 3TC)	Generalmente autolimitada, sin necesidad de discontinuar la terapia. Debe ofrecerse tratamiento sintomático.
Toxicidades hematológicas (particularmente anemia y leucopenia)	AZT	Si es grave (Hb <6,5 g% y/o neutrófilos <500 céls/mm ³), reemplazar con un ARV con mínima o ninguna toxicidad de la médula ósea (d4T o TDF) y considerar una transfusión de sangre. Se recomienda la administración de ácido fólico sulfato ferroso y vitamina B12.
Hepatitis	Todos los ARV (particularmente con NVP e IP reforzados con ritonavir)	Se han descrito elevaciones importantes de ALT con NVP, asociadas con características clínicas; sin embargo, pueden observarse cambios de diversa intensidad con todos los antirretrovirales, producidos por distintos mecanismos. Si ALT es > 5 LSN discontinuar la terapia y vigilar. Una vez resuelto el problema, reemplazar el medicamento más probablemente relacionado con la condición.

Efecto adverso	Principales ARV	Recomendaciones
Acidosis láctica	Todos los ITRN (particularmente d4T y ddl)	Discontinuar la terapia ARV y administrar tratamiento de apoyo. Después de haberse resuelto clínicamente el problema, reiniciar la terapia, reemplazando el ITRN ofensivo. Es menos probable que el uso de TDF y 3TC ocasionen este tipo de toxicidad.
Lipoatrofia y lipodistrofia	Todos los ITRN (particularmente d4T)	Reemplazo temprano del medicamento sospechoso (d4T por TDF). Considerar tratamiento estético y ejercicios físicos.
Cambios neuropsiquiátricos (dificultad para dormir, depresión; cambios de comportamiento, concentración y personalidad)	EFV	Generalmente autolimitados, sin necesidad de discontinuar la terapia. Tratamiento sintomático si se requiere. Si hay una perturbación psiquiátrica previa, existe mayor riesgo de una reacción más grave. Los efectos pueden agravarse con el alcohol y otras drogas psicoactivas.
Toxicidad renal (nefrolitiasis)	IDV	Si el paciente está tomando IDV, interrumpirlo y ofrecer hidratación, vigilancia de laboratorio y tratamiento sintomático (tasa de recurrencia, 50% de acuerdo a datos OMS). Considerar reemplazar IDV con otro IP.
Toxicidad renal (disfunción tubular renal)	TDF	Discontinuar TDF y proveer tratamiento de apoyo. Después de haberse resuelto clínicamente el problema, reiniciar la terapia ARV, reemplazando el medicamento.
Neuropatía periférica	d4T y ddl	Considerar el reemplazo por un ITRN con mínima o ninguna toxicidad (AZT, TDF). Debe considerarse tratamiento sintomático.

Fuente: Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en Latinoamérica y el Caribe: en ruta hacia el acceso universal. Documento Preliminar. OMS, 2007.

Adaptación del documento “Antiretroviral therapy for HIV in adults and adolescents in resources limited settings: Toward the universal Access. Recommendations for a public health approach”, OMS 2006. Adaptación actualizada en 2009.

COMITÉ TÉCNICO AMPLIADO:

Ministerio de Salud y Deportes

Unidad Nacional de Epidemiología

Dr. Eddy Martínez Avendaño Jefe a.i. Unidad Nacional de Epidemiología

Programa Nacional ITS/VIH/SIDA

Dra. Carola Valencia Rivero Coordinadora Nacional

Lic. Elmer Aguilera Rodríguez Administrador Nacional

Dr. Freddy L. Flores Conde Responsable de la Unidad de Logística de Medicamentos e Insumos

Lic. Jorge Luis Medrano Llano Responsable de la Unidad de Estadística/Informática

Lic. Ana Rosario Guzmán Gordillo Responsable de la Unidad de Comunicación Social – IEC

Adaptación del Documento:

“Antiretroviral therapy for HIV in adults and adolescents in resources limited settings: Toward the universal Access. Recommendations for a public health approach”. OMS 2006.

Equipo de Trabajo y Actualización (2009)

Dra. Carola Valencia Rivero Coordinadora Nacional
Programa ITS/VIH/SIDA

Dr. Freddy L. Flores Conde Responsable Unidad de Logística de Medicamentos e Insumos
Programa Nacional ITS/VIH/SIDA

Dr. Víctor Hugo Velasco Álvarez Pediatra Infectólogo del
Hospital del Niño - La Paz

Dr. Ronald Andrade Arzabe Jefe del Laboratorio de Inmunología
INLASA - La Paz

Dr. Juan Vega Ticona Responsable Programa Regional
ITS/VIH/SIDA El Alto

Dr. Víctor Alejandro Bernal López Responsable Área de Medicamentos de la
Asociación Ibis Hivos - Receptor
Principal del Fondo Mundial

Dr. Gilvan Ramos Mercado Asistente Área de Medicamentos de la
Asociación Ibis Hivos - Receptor
Principal del Fondo Mundial

Equipo de Revisión y Validación (2009)
Comité Fármaco Terapéutico Nacional ITS/VIH/SIDA

Dra. Carola Valencia Rivero Coordinadora Nacional
Programa ITS/VIH/SIDA
Presidenta del Comité Fármaco Terapéutico
Nacional ITS/VIH/SIDA

Dr. Freddy L. Flores Conde Responsable Unidad de Logística de
Medicamentos e Insumos
Programa Nacional ITS/VIH/SIDA
Secretario del Comité Fármaco Terapéutico
Nacional ITS/VIH/SIDA

Dr. Juan Vega Ticona Responsable Programa Regional
ITS/VIH/SIDA El Alto
Vocal del Comité Fármaco Terapéutico
Nacional ITS/VIH/SIDA

Miembros Honorarios Nacionales

Dr. Ronald Andrade Arzabe Jefe del Laboratorio de Inmunología
INLASA - La Paz

Dr. Víctor Hugo Velasco Álvarez Pediatra Infectólogo
Hospital del Niño - La Paz

Dr. David Oliva Chávez Jefe de Medicina Interna
CNS - Santa Cruz

Dr. Carlos La Fuente Zeraín Médico Tropicalista
Hospital Japonés - Santa Cruz

Miembros Departamentales

Dra. Rosario Castro Soto	Médico Infectóloga Hospital VIEDMA - Cochabamba
Dra. Ma. Elena Calderón López	Pediatra Infectóloga Hospital del Niño - Cochabamba
Dr. Alfredo Padilla Escalante	Médico Clínico CDVIR Santa Cruz
Dra. Susana Lizarazu Velásquez	Médico Clínico CDVIR Santa Cruz
Dra. Dolores Mayta Mayta	Médico Clínico CRVIR El Alto
Dra. Patricia Velasco Moscoso	Médico Clínico CDVIR La Paz

Participantes de la Reunión de Validación (2009)

Dra. Lía Gálvez Aníbarro	Medico Clinico CDVIR Tarija
Dr. Edwards Campos Alarcón	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Beni
Dr. Anthony Yave Colque	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Oruro
Dr. Armando Basagoitia Echalar	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Chuquisaca
Dra. Gaby Mamani Vega	Responsable Programa Departamental ITS/VIH/SIDA Pando
Dra. Nancy Castillo Condori	Responsable Programa Departamental ITS VIH/SIDA Cochabamba

Invitados del RP a la Reunión de Validación (2009)

Dr. Víctor Alejandro Bernal López	Responsable Área de Medicamentos de la Asociación Ibis Hivos - Receptor Principal del Fondo Mundial
Dr. Gilvan Ramos Mercado	Asistente Área de Medicamentos de la Asociación Ibis Hivos - Receptor Principal del Fondo Mundial

EQUIPO DE REVISIÓN Y VALIDACIÓN (2007):

Dra. Bertha Gómez

OPS Subregional Andina, Miembro del Grupo de Expertos de Latino América y El Caribe para la Adaptación de Guías Regionales de Tratamiento Antiretroviral Adultos, Coordinadora del Comité de Expertos de Latino América y El Caribe para la Adaptación de Guías de Tratamiento Antiretroviral Pediátrico.

Dra. Diddie Schaff

OPS Bolivia

Dr. Juan Pablo Protto

ONUSIDA Bolivia

Dra. María Eugenia Perales Valdivia

UNICEF Bolivia

Dra. Carmen Lucas Castillo

UNICEF Bolivia

Dr. David Segurondo Rendón

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA La Paz

Dr. Daniel Cazas Aguirre

Responsable Programa Regional
ITS/VIH/SIDA El Alto

Lic. Freddy Zambrana Herbas

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Cochabamba

Dr. Gonzalo Borda Aguilera

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Santa Cruz

Dr. Armando Condo Mamani

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Oruro

Dr. Claudio Renjifo Arteaga

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Potosí

Dr. Javier Tango Álvarez

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Sucre

Dr. Edwards Campos Alarcón

Responsable Programa Departamental
ITS/VIH/SIDA Beni

Dr. Ronald Andrade Arzabe

Jefe de Laboratorio Nacional de Referencia de VIH, Hepatitis Virales y Sífilis

Dr. Carlos La Fuente Zeraín

Médico Clínico Hospital Japonés - Santa Cruz

Dr. Juan Vega Ticona

Médico Clínico CRVIR El Alto

Dr. Wilson Patiño Barrero

Médico Clínico CDVIR Cochabamba

Dra. Susana Lizarazu Velásquez

Médico Clínico CDVIR Santa Cruz

Dra. Lía Gálvez Anibarro

Médico Clínico CDVIR Tarija



Bolivia Digna, Soberana y Productiva



PARA VIVIR BIEN