

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

País: Guatemala

Título: *GUÍA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN GUATEMALA*

Institución: Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA

Año: 2006

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

GUIA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL Y DE INFECCIONES OPORTUNISTAS EN GUATEMALA

PROGRAMA NACIONAL DE ITS VIH y SIDA



Ministerio de Salud Pública



Programa Nacional de
Prevención y Control de ITS, VIH y SIDA

GUATEMALA, ABRIL 2006



ENTIDADES PARTICIPANTES

-  Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social
-  Programa Nacional de ITS, VIH y SIDA
-  Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
-  Hospital Militar
-  Clínica de Enfermedades Infecciosas,
Hospital Roosevelt
-  Clínica Familiar Luis Angel García,
Asociación de Salud Integral
-  Hospital General San Juan de Dios
-  Hospital Nacional de Quetzaltenango
-  Hospital Nacional de Coatepeque
-  Médicos Sin Fronteras: Secciones Suiza, Francia
y España
-  Organización Panamericana de la Salud



GRUPO DE TRABAJO 2004-2005

 Directora Programa Nacional de SIDA:
Licda. Anneliese de Salazar

 Asesor Atención Integral PNS:
Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro

 **CLINICA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS,
HOSPITAL ROOSEVELT**

Dr. Carlos Mejía Villatoro
Dr. David Rodríguez
Dra. Virginia Gularte Rendón
Dra. Johana Samayoa
Dr. Juan Carlos Romero
Dra. Marlene Carcamo
Licda. Nancy Urbizo

 **CLINICA FAMILIAR LUIS ANGEL GARCIA,
HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS**

Dr. Eduardo Arathoon
Dr. Carlos Gracioso
Dr. Rodrigo Vargas
Dra. Isela Soto
Lic. Daniel Muralles

 **MEDICOS SIN FRONTERAS**

Sección Suiza:
Dr. Frank Doerner
Dra. Michaela Serafíni

Sección Francia:
Dra. Claudia Samayoa



GRUPO DE TRABAJO 2004-2005

 Sección España:
Dra. Natalia Marquez
Dra. María José San Miguel

 **HOSPITAL NACIONAL DE QUETZALTENANGO**
Dr. Rodolfo Sánchez Mancilla

 **ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD**
Dr. Enrique Gil
Dr. Sergio Aguilar

 **INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL**
Dr. Rudy López
Dr. Jaime Gómez
Dra. Verónica Gómez
Dr. Roger Gil



CONTENIDOS

1. Presentación
2. Introducción.
3. Infraestructura para la Atención Integral
4. Evaluación de la Persona viviendo con VIH.
5. Cuando iniciar el tratamiento.
6. Esquemas de Inicio de tratamiento
7. Estrategias para Asegurar la Adherencia.
8. Seguimiento de las Personas en tratamiento ARV
9. Criterios para cambio de esquema por toxicidad:
10. Criterios para fallo de tratamiento:
11. Esquemas de rescate.
12. Monitoreo de la terapia ARV.
13. Diagnóstico de toxicidad aguda y su manejo.
14. Diagnóstico de toxicidad crónico y su manejo.
15. Manejo de ARV y tratamiento de Infecciones Oportunistas.
16. Recomendaciones para manejo de Accidentes laborales.



CONTENIDOS

17. Recomendaciones de manejo de las víctimas de violencia sexual.
18. Recomendaciones para manejo de ARV en niños
19. Recomendaciones para manejo de Infecciones Oportunistas
20. Recomendaciones para manejo de ITS
21. Interacciones de ARV con otros medicamentos y alimentos
22. Referencias y Lecturas recomendadas
23. Anexos:
 - a. Clasificaciones de OMS y CDC de la Infección por VIH
 - b. Formulaciones de medicamentos ARV
 - c. Estabilidad y conservación de las drogas ARV
 - d. Combinaciones no recomendadas de ARV
 - e. Clasificación de OMS de Efectos Adversos.
 - f. Directorio de Servicios de Atención del VIH
 - g. Clasificación de Severidad de Eventos Adversos OMS



PRESENTACIÓN

El Acceso Universal al tratamiento Antirretroviral para todas las personas viviendo con VIH que lo requieren, es una de las metas a nivel mundial, que ha venido a ser fortalecida por iniciativas de Acceso a tratamiento, lideradas alrededor del mundo por entidades como Médicos sin Fronteras, la Fundación Clinton y mas recientemente por el sistema de Naciones Unidas a través de ONUSIDA y OMS con iniciativas o metas como: 3 millones de personas en tratamiento para el año 2005.

Guatemala ha presentado una respuesta lenta a esta necesidad, empujada mas por el papel protagónico de la Sociedad Civil y los grupos organizados de Personas que viven con VIH, quienes a través de proceso legales han impulsado la respuesta gubernamental al tratamiento. Ahora con la aprobación de la Iniciativa aprobada para Guatemala del Fondo Mundial de la lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y la Malaria, se espera que este aporte con un mayor compromiso del país, logren dar una respuesta más adecuada a esta emergencia de salud pública.

Es así que la revisión del primer esfuerzo del Protocolo de tratamiento Antirretroviral (ARV), realizado en Guatemala en el año 2002, adquiere una trascendencia mayor, pues el compromiso de todas las entidades que brindan servicios de salud es dar Acceso



creciente de una manera eficaz, a la luz de la documentación científica disponible hasta ahora, el progreso del conocimiento es tan rápido, que ahora tenemos disponibles nuevas estrategias de tratamiento, que pueden ser de suma utilidad para una mejor utilización de los recursos disponibles en beneficio de la población afectada por esta epidemia.

La presente guía constituye un esfuerzo de muchas instituciones, para lograr acuerdos que permitan brindar el tratamiento más adecuado al menor costo posible y con criterios de calidad de atención.

Esperamos que este esfuerzo sea de beneficio para las Personas que viven con VIH, sus familias y sus comunidades.

Atentamente,

La Comisión de Trabajo

Guatemala, abril del 2006



INTRODUCCIÓN

Desde el aparecimiento de la terapia Antirretroviral de Alta Eficacia en 1996, se ha demostrado ampliamente el beneficio de la misma, al disminuir de manera dramática la mortalidad asociada al SIDA en los países con mayores ingresos económicos. A pesar de que estos países representan menos del 5% de los casos de SIDA alrededor del mundo, es en ello donde se prescriben cerca del 90% de los medicamentos Antirretrovirales disponibles.

Es por ello que a partir del año 2000 diversas iniciativas de Acceso a tratamiento han demostrado que los temores infundados de algunos grupos, sobre la posibilidad de llevar a cabo tratamientos en países con menores recursos económicos sería imposible, se han empezado a desvanecer, al observarse inclusive mejores tasas de adherencia al tratamiento Antiretroviral en estos países a la observada en los países con mayores ingresos económicos.

Países como Brasil y Tailandia han llegado mucho mas lejos, al iniciar la producción de versiones genéricas a mejores precios, con una cobertura universal de tratamiento Antiretroviral (ARV) en sus países, coordinado con estrategias de prevención exitosas, que les han permitido estar conteniendo el impacto de la epidemia de una manera ejemplar.

Los avances en disponibilidad de un número cada vez mayor de opciones de tratamiento, tanto con medicamentos de marca como con versiones genéricas



de varios de ellos, algunos en combinaciones fijas que permiten la simplificación del tratamiento, nos permiten reevaluar nuestros protocolos de tratamiento ARV del país, a través de un consenso que nos permita tomar lo mejor de las recomendaciones de instituciones internacionales como: OMS, CDC, ONUSIDA, Médicos sin Fronteras, GESIDA de España, Ministerio de Salud de Brasil y OPS, y con los datos que se empiezan a generar a nivel local en Guatemala, para lograr el mejor tratamiento posible al menor costo posible a través esquemas simplificados, pero no por ello sin el respaldo del conocimiento científico disponible, adaptado para nuestro país.

Esta guía ha incluido Capítulos nuevos con recomendaciones de detección y manejo de las toxicidades medicamentosas, manejo de los casos de violencia sexual y la unificación en una misma guía con las recomendaciones del manejo de las Infecciones Oportunistas más comunes, las cuales han sido el producto del consenso de las mismas instituciones durante el segundo semestre del año 2003.

La parte de manejo de Tuberculosis fue actualizada, a través de las reuniones de una Fuerza de Trabajo interinstitucional, finalizada en el mes de junio del 2004.

Consideramos que los contenidos de esta guía serán de suma utilidad al Personal de Salud a Cargo de la Atención integral de las Personas que Viven con VIH-SIDA en Guatemala y que son atendidas tanto en los servicios públicos de salud, del Seguro Social, ONG y Práctica privada.



INFRAESTRUCTURA PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL

Es particularmente importante contar con el entorno adecuado para la Atención Integral del VIH-SIDA, tanto a nivel de infraestructura física de las áreas de Atención, como en lo referente a disponibilidad de recursos diagnósticos mínimos, pero en particular de un equipo humano muy bien capacitado y motivado para lograr brindar la mejor atención que de ellos se requiere.

Requerimientos mínimos:

1. Área física de Atención integral amplia que evite el hacinamiento y provea comodidad, tanto al equipo de salud como a los usuarios del mismo, el cual debe tomar en cuenta lo necesario para minimizar el riesgo de transmisión de Tuberculosis entre el personal y los usuarios, así como condiciones adecuadas para la realización de manera segura las extracciones sanguíneas y procedimientos diagnósticos o terapéuticos invasivos requeridos.
2. Acceso rápido a los servicios de Urgencia y Encamamiento de los hospitales.
3. Un sistema adecuado de registro y seguimiento de los pacientes, en ambiente que garantice la confidencialidad en el manejo de la información.
4. Áreas adecuadas para Programas de Educación en Atención y Prevención para PVVS.
5. Profesionales de la Salud con formación que permita brindar atención de manera adecuada y en suficiente número para evitar el agotamiento del personal.
6. Acceso a especialistas de experiencia para la discusión y resolución de los problemas más complejos



- de manejo, tanto de las infecciones oportunistas como en lo referente a la terapia Antiretroviral.
7. Capacitación permanente del personal de salud laborando en las Clínicas o Centros de Atención integral.
 8. Medicamentos para el tratamiento intra hospitalario y ambulatorio de las infecciones oportunistas.
 9. Laboratorio con capacidad de diagnóstico de las infecciones oportunistas más comunes y/o con capacidad de referir muestras biológicas en condiciones adecuadas a laboratorios de referencia.
 10. Desarrollo de Programas de Adherencia al tratamiento ARV en colaboración con grupos comunitarios y de PVVS para asegurar el éxito del tratamiento.
 11. Acceso a conteos de Linfocitos CD4 para la toma de decisiones de tratamiento de manera mas temprana, cuando aún no hay indicación solamente por hallazgos clínicos.
 12. Acceso oportuno a realización de Cargas virales como está contemplado en el presente protocolo. Es importante hacer notar que la disponibilidad de cargas virales no debe retrasar el inicio del tratamiento en una persona que tiene criterios clínicos o inmunológicos (CD4) para su inicio, pero que si es recomendable contar con la misma de la manera en que la contempla el presente protocolo.

Se recomienda la formación de un Comité de Evaluación (Comité de Resistencia en otros países), para la toma de decisiones de todos los casos que requerirán tratamientos de rescate por fallos clínicos o virológicos.



CRITERIOS PARA INICIO DE TRATAMIENTO

EL INICIO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL RARAMENTE ES UNA EMERGENCIA, POR LO QUE LA PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA LA MISMA ES MUY IMPORTANTE.

Pacientes de Alta Prioridad:

- 1. Pacientes con diagnóstico de SIDA: Presencia de criterios clínicos que definen SIDA o Infecciones o entidades oportunistas definitorias de SIDA.*
- 2. Pacientes con recuentos de Linfocitos CD4 menores de 200.*
- 3. En caso de no contar de inmediato con conteos de Linfocitos CD4, los pacientes en estadios 3 o 4 de OMS.*

Pacientes a quienes se recomienda tratamiento:

- 1. Recuento de CD4 entre 200 y 350 .*
- 2. Pacientes con descenso de Conteo de Linfocitos CD4 mayor del 30% con respecto al conteo previo.*
- 3. Paciente con presencia de síntomas asociados a la infección por VIH: Pérdida de peso (mayor del 10%), diarrea o fiebre (por más de un mes)*
- 4. Estadio 2 de la OMS.*

Las recomendaciones para los pacientes alta prioridad, tienen un amplio respaldo clínico documentado por estudios que demuestran beneficio en reducción de morbilidad, mortalidad y de gran impacto social.



El grupo de pacientes con recuentos de Linfocitos CD4 entre 200 y 350 permiten de mejor manera preparar con más tiempo a la persona para la terapia ARV, pero dichos recuentos en presencia de síntomas asociados a la infección por VIH, los datos clínicos se transforman en la principal indicación de tratamiento. Cuando no se cuenta con los conteos de Linfocitos CD4, un recuento total de Linfocitos menor a 1200-1250 nos debe alertar a la posibilidad de iniciar tratamiento, ya que es un marcador indirecto de Linfocitos CD4 menores de 200.

Es importante hacer notar que no debe iniciarse o prescribirse el tratamiento si el propio paciente no está de acuerdo, por lo que un proceso de educación y concientización del paciente a través de una buena relación médico-paciente sigue siendo fundamental para el éxito de la terapia.

ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA

(Stavudina-Lamivudina-Nevirapina en combinación fija)

(D4T-3TC-Nevirapina) o

(Zidovudina-Lamivudina en combinación fija) +.Efavirenz

(AZT-3TC) + EFV o

Stavudina + Lamivudina + Efavirenz

D4T + 3TC + EFV o

(Zidovudina-Lamivudina-Nevirapina en combinación fija)

(AZT-3TC-Nevirapina)



Las combinaciones fijas de (AZT-3TC), (D4T-3TC-Nevirapina), (AZT-3TC-Nevirapina) facilitan la adherencia pues simplifican su administración con un número menor de tabletas por día. El Efavirenz ha demostrado en varios estudios clínicos su superioridad o similitud a los inhibidores de Proteasa y su administración una vez al día, así como sus interacciones de poca significancia clínica con medicamentos antituberculosos o antifúngicos lo hace una buena opción de primera línea.

El uso de las combinaciones con Zidovudina requiere seguimiento de los niveles de hemoglobina, ya que entre el 15-20% de los pacientes que reciben pueden desarrollar Anemia que requiera su cambio. El uso de combinaciones que incluyan Nevirapina requieren monitoreo mensual de los niveles de transaminasas, dado que entre el 2.5-5% de las personas que la reciben pueden desarrollar toxicidad hepática grado III o IV que obligan a cambiarla por Efavirenz o un Inhibidor de Proteasa.

El rash se asocia al uso tanto de Nevirapina como Efavirenz es autolimitado o responde a tratamiento con antihistamínicos. Los casos de rash grado 3 (eritema multiforme) o grado 4 (Stevens Johnson), si requieren cambio a un inhibidor de Proteasa. Este se presenta principalmente en los primeras 6-8 semanas de tratamiento.

El uso de stavudina se ha asociado a toxicidad mitocondrial y neuropatía por lo que el monitoreo de signos y síntomas asociados a su uso deben hacerse tanto antes del iniciar el tratamiento como durante las visitas de seguimiento.



Se recomienda dar seguimiento cada 15 días el primer mes de tratamiento, luego 1 vez al mes por el primer semestre y luego cada 2 o 3 meses si la adherencia del paciente lo permite, de lo contrario se recomienda seguir al paciente de manera individualizada y en común acuerdo con los demás integrantes del equipo de salud.

DOSIS DE MEDICAMENTOS DE PRIMERA LÍNEA

1.- Esquema (d4T-3TC-NVP en combinación fija):
Primeros 15 días: Medicamentos separados (No uso de combinación fija)
d4T 30 o 40 mg (< 60 kg: 30 mg y > 60 kg: 40 mg)
PO BID + 3TC 150 mg PO BID +
NVP 200 mg PO cada 24 horas.
(Si la tolerancia es adecuada seguir ya con esquema de combinación fija)

A partir de día 16: Uso de combinación fija:
d4T 30 + 3TC 150 + NVP 200 1 tableta cada 12 horas
(< 60 kg)
d4T 40 + 3TC 150 + NVP 200 1 tableta cada 12 horas
(> 60 kg)

En caso de toxicidad hepática grado 3 ó 4 (TGP) se debe omitir la Nevirapina, continuar la Stavudina y Lamivudina 48-72 horas más para evitar la Monoterapia, dado la vida media larga de la Nevirapina. El nuevo esquema luego de omitir todos los ARV se inicia cuando los niveles de Transaminasas han retornado a grado 1 ó 2 de elevación (menos de 5 veces el valor normal máximo). El nuevo esquema puede indicarse con Efavirenz o un Inhibidor de Proteasa.



2.- Esquema (AZT-3TC en combinación fija) + Efavirenz:
(Zidovudina 300mg-Lamivudina 150mg: combinación fija) 1 tableta cada 12 h +
Efavirenz 600 mg PO cada 24 horas al acostarse
(tabletas de 200 y 600 mg)

3.- Esquema D4T + 3TC + Efavirenz :
Este esquema se utiliza cuando los pacientes en AZT-3TC y Efavirenz desarrollan Anemia por el uso de Zidovudina (AZT).

Stavudina 30 o 40 mg (según peso) PO cada 12 horas + Lamivudina 150 mg PO cada 12 horas + Efavirenz 600 mg PO cada 24 horas al acostarse.

4.- Esquema (AZT-3TC-Nevirapina): Aún no disponible, probablemente para el 2006:

Primeros 15 días: (Drogas separadas)
Zidovudina 300 mg PO cada 12 horas +
Lamivudina 150 mg PO cada 12 horas +
Nevirapina: 200 mg PO cada 24 horas.

Día 16 en adelante: Uso de la combinación fija (Zidovudina 300mg-Lamivudina 150mg-Nevirapina 200mg) 1 tableta cada 12 h

Aquí la vigilancia debe realizarse tanto para la Anemia por AZT como la de Nevirapina por las toxicidad hepática. Este esquema puede utilizarse también en los primeros 15 días la combinación fija de Zidovudina-Lamivudina con la Nevirapina separada y a partir del día 16 como está ya recomendado.



ESTRATEGIAS PARA ASEGURAR LA ADHERENCIA

La adherencia al tratamiento Antiretroviral es la principal arma con cuentan tanto el equipo de salud como las personas en tratamiento, para asegurar su éxito y evitar los fallos terapéuticos y la consiguiente diseminación de la resistencia a los fármacos de primera línea.

Para que la adherencia logre éxitos terapéuticos mayores del 80% se debe contar con una adherencia mayor del 95%. Ya adherencias cercanas al 80% se asocian a tasas de fracaso mayores del 90%. El margen de seguridad para el éxito del tratamiento y la no adherencia es muy estrecho, por lo que este aspecto de la terapia debe ser observado de manera constante.

El equipo de salud debe brindar un ambiente receptivo y de gran confianza para la persona que iniciara el mismo, dado que la comunicación es fundamental para lograr detectar problemas de adherencia o toxicidad que comprometan la propia adherencia de manera temprana.

Aspectos que favorecen la adherencia:

1. Brindar información completa al paciente tanto de la enfermedad como de los efectos a esperar con los medicamentos.
2. Utilizar esquemas que conlleven el uso del menor número de tabletas posibles por día.



3. Utilizar preferentemente medicamentos que no representen restricciones con los alimentos.
4. Tomarse el tiempo necesario para resolver todas las dudas del paciente.
5. Apoyar al paciente a desarrollar un plan personalizado de la toma de sus medicamentos en relación con sus horarios de trabajo y su estilo de vida.
6. Favorecer su participación en grupos de apoyo y adherencia tanto a nivel del centro de atención como a nivel comunitario y familiar.
7. Establecer una relación de confianza desde el primer día entre el médico y los demás integrantes del equipo de salud y el paciente.
8. Mostrar interés en ayudar al paciente a resolver sus dudas.
9. Transformarse en educadores para la salud integral de las personas.
10. Monitorear la adherencia con familiares, cuentas de tabletas, visitas, coordinación con grupos de base comunitaria.
11. Apoyo Psicológico y Nutricional.
12. Evitar actitudes excesivamente paternalistas o del profesor regañando al alumno.



SEGUIMIENTO DE PERSONAS EN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Evaluación basal:

1. Asistencia regular a sus citas: Asegurar que la persona asiste con regularidad a sus citas. Es un buen momento para iniciar la evaluación de la posible adherencia de las personas al tratamiento, pudiendo en este período de 6 semanas a 3 meses, de acuerdo a la necesidad relativamente urgente de inicio de los Antirretrovirales. Citas cada 15 días o cada mes, así como seguimiento del tratamiento de infecciones oportunistas, o su profilaxis nos ayudan a conocer de mejor manera a las personas y fortalecer la confianza en el sistema de salud.
2. Estadío clínico de la Infección VIH: Se puede utilizar tanto la clasificación del CDC de USA que requiere de conteos de CD4 como la de OMS que es predominantemente clínica.
3. Historia y examen físico detallados. (No olvidar el peso y la talla).
4. Evaluación por Psicología y Trabajo Social.
5. Evaluación nutricional cuando esté disponible.
6. Hematología completa con recuento de plaquetas y velocidad de sedimentación.



7. N de urea / creatinina, glucosa, perfil lípido, Transaminasas, DHL.
8. VDRL, HBsAg, Anticuerpos contra Hepatitis C.
9. Conteo de Linfocitos CD4
10. Carga viral.
11. Prueba de embarazo en todas las mujeres que iniciarán antirretrovirales.
12. Papanicolau en todas las mujeres.
13. Evaluación por Oftalmólogo cuando sea posible, especialmente en pacientes con recuento de Linfocitos CD4 menor de 50-75.
14. Anticuerpos de Chagas cuando esté clínicamente indicado.
15. Rayos X de Tórax según esté clínicamente indicado.
16. Otros estudios según indicación clínica.
17. Los esquemas de Educación Participativa y de manera regular tienen un impacto positivo en la Adherencia de los pacientes a la toma de su medicación ARV.



Visitas y controles de seguimiento:

1. Seguimiento clínico: Una vez iniciado el tratamiento: Citas cada 15 días el mes 1 luego cada mes hasta el mes 6 (cada 2 meses en casos individualizados, cuando hay problemas importantes de transporte). Luego cada 1-2 o 3 meses según la adherencia y aspectos de la vida laboral o personal del paciente.
2. Seguimiento de Química sanguínea y perfil de lípidos: Cada 6 a 12 meses de acuerdo a valores basales y controles sub-siguientes, requerimiento de tratamiento, etc.
3. Seguimiento de Hematología y CD4: No menor de cada 6 meses o según evolución e indicación clínica en los pacientes.
4. Seguimiento con Carga viral: El año 1: Basal, mes 6 y mes 12. Luego cada 6 a 12 meses, según respuesta inicial del paciente. NO dejarla de hacer al menor una vez al año.
5. Seguimiento por Papanicolau en mujeres: Cada 6-12 meses según la indicación de la paciente.
6. Consejo en Salud Reproductiva y Prevención de la transmisión Sexual: En cada visita clínica.
7. Detección de toxicidad aguda y crónica: En cada visita, según esquema utilizado.
8. Vigilancia de la Adherencia en cada visita, tanto a nivel médico, farmacéutico, de enfermería, familiar y comunitario.



9. Vigilancia del estado nutricional y peso en cada visita.
10. Diagnóstico y tratamiento de ITS en cada visita clínica.
11. Seguimiento anual de controles de VDRL y HBsAg.

DEFINICIONES DE FRACASO EN EL TRATAMIENTO

Fallo virológico:

Imposibilidad de lograr una baja de la carga viral por debajo de 5,000 medido a partir del control del mes 6 o los subsiguientes, en al menos dos controles separados entre sí 4-6 semanas. Los pacientes que no logran llegar a cargas virales menores de 400 o mejor aún de 50 copias/ml, requieren después de fortalecer y vigilar la adherencia nuevos controles al tercero o cuarto mes. Los pacientes con cargas virales mayores de 5,000 en dos controles como se recomienda al inicio del párrafo requerirán tratamiento de rescate. Los pacientes que habían llegado a ser indetectables y su carga viral sube por arriba de 5,000 en dos controles separados entre sí al menos 4-6 semanas se consideran así mismo fallas virológicas y requieren cambio de esquema.

Fallo clínico:

Progresión de la enfermedad por VIH, incluyendo la aparición de infecciones oportunistas nuevas o la reaparición de las ya existentes u otra condición definitoria de SIDA, exceptuando el Síndrome de Reconstitución inmune. Una falla clínica requiere una evaluación virológica antes de cambiar cualquier esquema.



El fallo clínico por si solo sin excluir adecuadamente la posibilidad de Síndrome de Reconstitución inmune no constituye por si solo una indicación de cambio de esquema de tratamiento.

Fallo inmunológico:

Una caída mayor del 30% de los niveles basales de Linfocitos CD4 en personas en tratamiento constituye una falla inmunológica. Cuando se inicia tratamiento Antiretroviral en pacientes con enfermedad muy avanzada, particularmente cuando inician con conteos de CD4 menores de 50, la respuesta inmunológica puede ser lenta o incompleta, aún en presencia de control virológico completo, por lo que se recomienda de preferencia, establecer el parámetro virológico (carga viral), en estos pacientes antes de hacer cambios en el esquema de tratamiento.

Síndrome de Reconstitución inmune:

Esta complicación que se puede presentar en los meses iniciales del tratamiento antiretroviral, no está relacionada con toxicidad medicamentosa, ni eventos adversos que requieran cambios en la terapia ARV, pues se relaciona con la recuperación progresiva de capacidad de respuesta inmunitaria del paciente y no tiene ninguna relación con fallos clínico, virológico o inmunológico, que son situaciones que se evalúan hasta después del 60. mes de haber iniciado el tratamiento. Los pacientes con el Síndrome de reconstitución inmune están relacionados con disminución de sus cargas virales y recuperación de sus recuentos de Linfocitos CD4.



Un acuerdo general lo puede enmarcar en la definición propuesta a continuación:

Aparecimiento de infecciones o eventos oportunistas especialmente durante los primeros 6 meses de tratamiento Antiretroviral, que aparece como consecuencia de la recuperación inmunológica, haciendo manifiesta una infección subclínica como en el caso de Citomegalovirus o Tuberculosis por ejemplo o bien por no estar tomando la profilaxis primaria o secundaria, como en el caso de Pneumocistis o Criptococo.

La mayoría de pacientes que presentan el síndrome se acompañan de buena respuesta virológica.

ESQUEMAS DE SEGUNDA LÍNEA

(Rescate)

Primera línea de rescate:

Los tratamientos de rescate requerirán evaluación inicial en el Tercer nivel de Atención en la capital: Hospital General San Juan de Dios u Hospital Roosevelt, antes de ser continuados en los centros de Atención de los Hospitales regionales.



ESQUEMAS DE SEGUNDA LÍNEA

Tratamiento previo: D4T-3TC y Nevirapina

Cambian a: Zidovudina + Didanosina + Ritonavir +
indinavir o
Zidovudina + Didanosina + Lopinavir-
ritonavir o
Zidovudina + Didanosina + Nelfinavir o
Zidovudina + Didanosina + Ritonavir +
Saquinavir

Tratamiento previo: AZT-3TC y Efavirenz

Cambian a: Stavudina + Didanosina + Lopinavir-
ritonavir o
Stavudina + Didanosina + Ritonavir +
Indinavir o
Stavudina + Didanosina + Nelfinavir o
Stavudina + Didanosina + Ritonavir +
Saquinavir

Tratamiento previo: D4T + 3TC + Inhibidor de Proteasa

Zidovudina + Didanosina + Efavirenz

Tratamiento previo: AZT-3TC + Inhibidor de Proteasa

Stavudina + Didanosina + Efavirenz

Otros cambios por toxicidad severa mitocondrial: acidosis láctica, neuropatía, cambios metabólicos, que requieran combinaciones más complejas deberán ser referidos a los centros de Atención integral para su evaluación y decisión del esquema de manera individualizada, antes de retornar a los hospitales regionales para su seguimiento a largo plazo.



Medicamentos que requieren evaluación por especialistas:

Uso de Abacavir en casos de intolerancia tanto a AZT como a D4T o en esquemas para manejo de toxicidad metabólica o mitocondrial.

Uso de Atazanavir: Solamente en casos de dislipidemias severas o Diabetes mellitus asociada, o para manejo de segunda línea de rescate en combinación con ritonavir.

Uso de Tenofovir: En casos de co-infección con Virus de Hepatitis B o en manejo de la segunda línea de rescate.

DOSIS DE LOS ESQUEMAS DE LA SEGUNDA LÍNEA

Zidovudina 300 mg PO BID + Didanosina 200 mg PO BID
+ Ritonavir 200 mg PO BID + Indinavir 800 mg PO BID
(Didanosina en < 60 kg 125 mg
PO BID)

Zidovudina 300 mg PO BID + Didanosina 200 mg PO BID
+ Ritonavir-lopinavir 100/300 mg PO BID
(Didanosina en < 60 kg 125
mg PO BID)

Zidovudina 300 mg PO BID + Didanosina 200 mg PO BID
+ Ritonavir 100 mg PO BID + Saquinavir 1000 mg PO BID
(Didanosina en < 60 kg 125



mg PO BID)

Zidovudina 300 mg PO BID + Didanosina 200 mg PO BID
+ Nelfinavir 1250 mg PO BID

(Didanosina en < 60 kg 125
mg PO BID)

En los casos en que se utiliza Stavudina (D4T)
para sustituir a la Zidovudina: Se utiliza las dosis de la
siguiente manera:

Personas de > 60 kg: 40 mg
PO BID

Personas de < 60 kg: 30 mg
PO BID

TERCERA LÍNEA

Estas se decidirán de manera individualizada solamente
en los centros de Atención de Tercer Nivel, en donde se
encuentren especialistas en Enfermedades Infecciosas o
Médicos con diplomados de Atención integral aprobados,
y avalados por Universidades locales.

o Clínica de Enfermedades Infecciosas- Hospital Roosevelt.
o Clínica Familiar Luis Angel Garcia-ASI- Hospital General
San Juan de Dios.

TOXICIDAD AGUDA

Anemia:

Relacionada con uso de Zidovudina (15-16% de
los pacientes requieren cambio por este tipo de toxicidad).

Cuando los niveles de hemoglobina caen por debajo
de 8 g/dL se recomienda cambiar la Zidovudina por
Stavudina (D4T).



En caso de pacientes que desde el inicio presenten esos niveles bajos de Hemoglobina, deberán preferentemente iniciar su esquema sin Zidovudina.

Aumento de Transaminasas asintomático o Hepatitis:

Relacionado principalmente con el uso de Nevirapina (< 5 % de los pacientes requieren cambio por esta complicación): Se considera clínicamente importante aumentos mayores de 5-10 veces el valor normal máximo de la Transaminasas piruvica (Toxicidad grado III o IV).

Se recomienda omitir el medicamento Nevirapina, administrar 2-3 días mas de las otras dos drogas y esperar a que los niveles bajen a menos de 5 veces el valor normal máximo.

NO utilizar de nuevo Nevirapina: Cambiar a Efavirenz o Inhibidor de Proteasa.

Rash:

Relacionado mas frecuentemente con el uso de inhibidores no nucleósidos de la reversa transcriptasa: Nevirapina o Efavirenz: La mayoría de las erupciones cutáneas se limitan con el uso de antihistamínicos y en algunos casos con esteroides. En casos de rash grado III y IV (eritema multiforme o Stevens Johnson), se recomienda cambiar a Inhibidor de proteasa. (Ver anexo de clasificación de Eventos Adversos de OMS).

Toxicidad Neuropsiquiátrica:

Relacionada principalmente con el uso de Efavirenz: mareos, insomnio pesadillas, muy vividas, empeoramiento de enfermedad psiquiátrica previa.



Se recomienda cambio a Nevirapina o Inhibidor de proteasa, si no se autolimitan en 2-4 semanas. En pacientes con enfermedad psiquiátrica previa se recomienda no usar.

Náuseas y vómitos:

Se recomienda manejo con antieméticos como la metoclopramida y consejos dietéticos específicos. Si comprometen la estabilidad hemodinámica de los pacientes, se deben interrumpir todos los antiretrovirales hasta que se resuelva el problema. Si hay indinavir en el esquema considerar el cambio por otro medicamento. Se recomienda esperar hasta la 4a. -6a. semana de tratamiento, a menos que sea toxicidad grado IV. (Ver anexo de Severidad de eventos adversos).

Síndrome de hipersensibilidad al Abacavir:

Se presenta principalmente durante las primeras 4 a 8 semanas de tratamiento y se caracteriza por la presencia de fiebre, mialgias, ataque al estado general, frecuentemente acompañados de rash, lo cual se presenta en menos del 5% de los pacientes y su presencia debe llevarnos a omitir de manera definitiva el medicamento pues el continuarlo o reiniciarlo está asociado a una alta mortalidad.

Neuropatía Periférica

Asociada a uso de d4t y ddl en grado I y II, GIII o 4 puede requerir cambio de estos antiretrovirales.



TOXICIDAD CRÓNICA

Acidosis láctica:

Hiperlactactemia crónica compensada puede ser frecuente y no requieren tratamiento. Acidosis láctica severa con hepatomegalia y Esteatosis hepática es más rara pero asociada a alta mortalidad. Se encuentra mas asociada con el uso de Stavudina y didanosina, aunque se puede presentar con otros inhibidores nucleósidos de la reversa transcriptasa. Las manifestaciones clínicas incluyen: nauseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, disnea, debilidad neuromuscular, mialgias, parestesias, pérdida de peso y hepatomegalia, particularmente cuando no se encuentra otra explicación para su presencia. Se asocia a niveles elevados de Lactato, aumento del Anion Gap (> 16), elevación de Transaminasas, CPK, DHL, Lipasa y Amilasa. LA SOSPECHA DE UN CASO DE ACIDOSIS LACTICA REQUIERE MANEJO EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL CON AMPLIA EXPERIENCIA EN MANEJO DE SIDA Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL.

Hiperglicemia:

Se ha reportado hiperglicemia, aparecimiento de nueva Diabetes mellitus o empeoramiento de Diabetes mellitus. Mas frecuentemente asociada al uso de Inhibidores de proteasa. Aparecimiento después del segundo mes. Diabetes de nuevo inicio cerca del 5% en 5 años de observaciones en grupos que usan Inhibidores de proteasa.



Cambios en la distribución de la grasa:

Puede asociarse a Lipoatrofia (perdida de grasa corporal localizada) más común en extremidades y cara o Hiperadiposidad (acumulación anormal de grasa), mas común en tórax y abdomen. Esta distribución anormal de la grasa es mas conocida como Lipodistrofia. Asociada con mas frecuencia al uso de inhibidores de proteasa y Stavudina.

Hiperlipidemia:

El desarrollo de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia se ha asociado con mas frecuencia al uso de inhibidores de proteasa y stavudina. La dieta es una medida que siempre debe recomendarse al paciente. Para el manejo de la hipercolesterolemia se recomienda preferentemente pravastatina o Atorvastatina y el Fenofibrato para la hipertrigliceridemia.

Otras toxicidades que deben vigilarse:

- a. Incremento en los episodios de sangrado en pacientes con Hemofilia.
- b. Osteonecrosis (Necrosis avascular de la cabeza del fémur)
- c. Osteopenia y Osteoporosis.



MANEJO DE ANTIRRETROVIRALES EN SITUACIONES ESPECIALES

Tuberculosis:

No se recomienda el uso de esquemas con Nevirapina en pacientes que recibirán tratamiento concomitante con medicamentos antituberculosos, dado que la interacción de rifampicina provoca cambios en los niveles de rifampicina o los antirretrovirales. Se favorece el uso de esquemas con Efavirenz y no los esquemas con inhibidores de proteasa.

Histoplasmosis:

Se recomienda un monitoreo clínico y de laboratorio muy estrecho cuando se prescriba Itraconazole conjuntamente con Nevirapina, pues el riesgo de toxicidad hepática puede ser mucho mayor con el uso de dos drogas potencialmente hepatotóxicas. Si esta se presenta se recomienda utilizar un esquema que contenga Efavirenz para substituir a la Nevirapina.

En el caso de la Co-infección Histoplasmosis-Tuberculosis se recomienda no utilizar concomitantemente rifampicina e itraconazole. (Ver sección de Infecciones oportunistas).

Criptococosis:

El reporte reciente del incremento potencial de hepatotoxicidad por el uso concomitante de Fluconazole y Nevirapina requiere observación muy cuidadosa tanto



clínica como de laboratorio y si en caso se presenta Toxicidad hepática grado 3 o 4 (elevación de las transaminasas mas de 5 veces el valor normal máximo), se recomienda cambiar a un esquema con Efavirenz y no utilizar la Nevirapina.

Co-infección con Virus de Hepatitis B y C:

Se recomienda un monitoreo clínico y de laboratorio muy estrecho en quienes reciban esquemas con Nevirapina, aunque la confección por si sola no constituye una contraindicación para su uso en pacientes con niveles menores de 3 a 5 veces el valor normal máximo de Transaminasas piruvica, si existe mayor riesgo de toxicidad. El inicio con un esquema con Efavirenz se considera más prudente y evitar el uso de Nevirapina si es posible.

PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN:

La clasificación de Códigos de Exposición para estratificar los Accidentes laborales propuesta por el CDC de Estados Unidos se ha tomado de base:

Contacto con: SANGRE u otros materiales potencialmente infecciosos:

semen, secreciones vaginales, líquido sinovial, peritoneal, pleural, pericardio, amniótico o cefalorraquídeo. Otro tipo de líquidos corporales no se considera infeccioso.



Tipo de contacto:

1. Piel intacta: No se requiere tratamiento ARV.
2. Con piel no intacta o mucosas: Algunas gotas de material: CE 01
3. Con piel no intacta o mucosas: Gran cantidad: CE 02
4. Punzo-cortante: Pequeña cantidad CE 02
5. Punzo-cortante: Gran cantidad CE 03

Fuente del Contacto:

1. VIH negativo: No requiere antirretrovirales.
2. VIH positivo con CD 4 altos y baja carga viral F 01.
3. VIH positivo en Enfermedad avanzada o carga alta F 02.
4. VIH positivo Status desconocido FNC

Decisión para tratamiento:

CE 01 con fuente F 01: Beneficio discutible.

Se puede considerar AZT + 3TC

CE 02 con fuente F 01: AZT + 3TC

CE 02 con fuente F 02: AZT + 3TC con o sin Indinavir

CE 03: Todos con triple terapia.

Inicio: Dentro de las 06-12 horas después del accidente

Duración: 4 semanas

Seguimiento: Basal, 3 y 6 meses.



DOSIFICACIÓN DE LOS MEDICAMENTOS PARA PROFILAXIS POST- EXPOSICIÓN Y SUS PRESENTACIONES FARMACEÚTICAS:

Presentaciones farmaceútcas:

1. Zidovudina (AZT o azido-timidina)) ZDV:

Presentaciones: Cápsulas de 100, 250 y 300 mg. o combinada con Lamivudina en combinación fija: Zidovudina 300 mg y 150 mg de Lamivudina (3TC).

Presentaciones preferidas: Zidovudina en cápsulas o comprimidos de 300 mg o en combinación fija ZDV-3TC: 300-150 mg por tab.

2. Lamivudina (3TC)

Presentaciones: Comprimidos o tabletas de 150 mg. En combinación fija con Zidovudina: 300-150 mg por tab.

Genéricos: Los mismos laboratorios mencionados para Zidovudina.

Combinación fija de Zidovudina:

1. Indinavir (IDV):

Presentaciones: cápsulas de 200 y 400 mg.



DOSIS DE LOS MEDICAMENTOS:

- a. ZIDOVUDINA: 300 MG POR VIA ORAL CADA 12 HORAS
- b. LAMIVUDINA: 150 MG POR VIA ORAL CADA 12 HORAS
ESTOS EN COMBINACIÓN FIJA CORRESPONDEN
A 1 TABLETA CADA 12 HORAS.
- c. INDINAVIR: 800 MG POR VIA ORAL CADA 8 HORAS.

DURACIÓN DE LA TERAPIA: 4 SEMANAS.

PROFILAXIS DESPUÉS DE VIOLENCIA SEXUAL

ATENCIÓN A LAS VÍCTIMAS DE VIOLENCIA SEXUAL

(Preparado por Dra. Virginia Gularte de Clínica de Enfermedades Infecciosas de Hospital Roosevelt con el equipo de la Clínica y los colegas de MSF Suiza)

Propuesta para los Centros de Atención integral del VIH y Hospitales de los Servicios de Salud del país, en sus diferentes (Clínicas Enfermedades infecciosas, Clínicas de Atención Familiar, Ginecología, Medicina Interna, Cirugía, etc) debería tener por lo menos una persona capacitada (Responsable), encargada de acompañar a las víctimas de violencia sexual, de verificar que todos los exámenes están hechos, de ofrecer apoyo e informaciones adecuadas y de controlar el seguimiento.

La primera Responsable que encuentra la paciente (lugar de la consulta inicial) es la encargada del paciente y se coordina con las otras para asegurar una atención integral lo menos traumática posible.

Responsables:

Clínicas de Enfermedades Infecciosas:



Clínicas Familiares:
Emergencias de Ginecología:
Emergencia General:
Emergencia Pediatría:
Emergencias Cirugía:

A. CONSULTA INICIAL

1. Responsable

- o Entrevista preliminar.
- o Abertura del expediente (carpeta roja, datos administrativos y resumen del hecho).

Acompañamiento a la consulta médica: se considera una urgencia, se entendará de buscar un médico del mismo sexo del paciente, el seguimiento será garantizado en la medida del posible siempre por el mismo personal de la consulta inicial.

2. Consulta médica

- o Día 0 y día 1 (según situación).
- o Anamnesis y examen general.
- o Consejería Pre-test
- o Apoyo psicológico, disponibilidad telefónica.
- o Valoración del riesgo de infección (ver tabla).
- o Decisión de iniciar profilaxis con ARV.
- o Recomendar vacunación contra VHB (no está disponible en los servicios de salud).
- o Evaluar necesidad de aplicar vacuna antitetánica. En caso de duda aplicar la vacuna y pedir carné para la próxima cita.
- o Valorar necesidad de tratamiento analgésico: paracetamol o ibuprofeno
- o Valorar necesidad de tratamiento con psicofármacos: diazepam u otros.



- o Ofrecer consulta de psicología específica si está disponible o hacer la referencia.
- o Establecer un Certificado médico cuando sea solicitado.
- o Pedir exámenes de laboratorio o referir a Centro con esas capacidades.
- o Administrar profilaxis antibiótica para ITS (ver 2.1.).
- o En mujeres en edad fértil, administrar anticoncepción de emergencia si consulta en las primeras 72 horas (ver 2.2.).

Si es necesario, iniciar subministro de ARV (ver PPE, 2.3.). VALORACION DEL RIESGO DE CONTAGIO POR VIA SEXUAL INCLUYENDO AGRESION SEXUAL CON PENETRACION

Persona Fuente: VIH Conocido

-  Riesgo apreciable (0.8-3%) (1-5% según CDC)
-  Recepción anal con eyaculación, ruptura de preservativo o mal uso del mismo.
-  Bajo riesgo en gradiente descendente (0.-0.8%) (0.1-1% según CDC)
-  Recepción vaginal con eyaculación sin preservativo, rotura o mal uso
-  Recepción anal sin eyaculación
-  Recepción vaginal sin eyaculación
-  Penetración anal sin preservativo o mal uso del mismo
-  Penetración vaginal sin preservativo o mal uso del mismo
-  Sexo oro-genital receptivo o activo con eyaculación, sin preservativo o mal uso o ruptura del mismo (riesgo < 0.1% según CDC).
-  Riesgo mínimo 0.01-0.05%
-  Sexo oral sin eyaculación.



Fuente Desconocida:

- 🚫 Bajo riesgo (0.05-0.8%) (1-5% según CDC)
- 🚫 Recepción anal con eyaculación
- 🚫 Riesgo mínimo (0.05-0.08) (0.1-1% según CDC)
- 🚫 Recepción vaginal con eyaculación, sin preservativo, mal uso o ruptura
- 🚫 Recepción anal sin eyaculación
- 🚫 Recepción vaginal sin eyaculación
- 🚫 Penetración vaginal sin preservativo, ruptura o mal uso de condón
- 🚫 Sexo oral con o sin eyaculación (<0.01 según CDC)

2.1. Profilaxis antibiótica para ITS

La elección (dosis única): Azitromicina 2 g (4 tabletas) VO Gonorrea	
Chlamydia Penicilina benzatínica 2.4 MU, IM, (2 inyecciones)	Sífilis
2a elección: alergia a la penicilina: Azitromicina 2 g VO	
Gonorrea, Chlamydia Eritromicina 2 g /día (4 x 500 mg), 14 días	Sífilis
Otra posibilidad (excluir embarazo): Ceftriaxona 250 mg IM	
Gonorrea Doxiciclina 200 mg / día, (2 x 100 mg) VO, 14 días Chlamydia Penicilina Benzatínica 2,4 MU, IM	Sífilis



Para evitar la sobrecarga en fármacos, no se administra la profilaxis contra *Trichomonas* y *Gardnerella*. Según resultado del control ginecológico se tratará con metronidazol o tinidazol.

2.2. Anticoncepción de emergencia

Si consulta en las primeras 72 horas tras la agresión, se pueden iniciar alguno de los esquemas mencionados a continuación.

La elección:

Levonorgestrel 0,75 mg

NorLevo: 1 tableta inmediatamente y 1 tableta a las 12 horas

Alternativa:

0,125-0,25 mg levonorgestrel o 0,5 mg norgestrel + 0,05 mg etinil-estradiol.

Eugynon 50, Nordiol, Microgynon 50, Nordette 50

2 tabletas inmediatamente y 2 tabletas a las 12 horas

Otra alternativa:

0,15-0,25 mg levonorgestrel o 0,5 mg norgestrel + 0,03 mg etinil-estradiol.

Lo-Femenal, Nordette, Microgynon, Iproday

4 tabletas inmediatamente y 4 tabletas a las 12 horas



2.2. Tratamiento preventivo con ARV (PPE)

Si consulta en las primeras 72 horas tras la exposición y si se considera que hay riesgo de transmisión VIH. Convocar al paciente cada semana para controlar los efectos secundarios y reforzar la adherencia.

300 mg AZT + 100 mg 3TC / día, en dos tomas, durante 28 días

(Duovir, Avive, Virocom, Combivir):

1 tableta 2 veces al día

3. Examen específico

Niñas y mujeres: consulta a Ginecología.

4. Exámenes de laboratorio de rutina:

- o Serología del VIH, VHB y VDRL.
- o Test de embarazo en toda mujer en edad fértil.
- o Si se prevé dar ARV: hemograma.

4. Reconsulta con Enfermera o Trabajadora social

- o De preferencia el día 1.
- o Ofrecer orientación legal y apoyo para denuncia.
- o Presentar folleto informativo: importante dar un folleto de información con consejos y direcciones de instituciones de apoyo que la persona podrá leer posteriormente cuando haya pasado el momento de crisis.



B. CONSULTAS DE SEGUIMIENTO CON ARV

A los 7 días	
<ol style="list-style-type: none">1. Seguimiento clínico y del tratamiento ARV2. Informar sobre prácticas de riesgo y medidas de prevención en el futuro, como recomendación de métodos de barrera mientras dure el seguimiento3. Atención psicológica voluntaria	
A los 14 días	
<ol style="list-style-type: none">1. Seguimiento clínico y del tratamiento ARV2. Control ginecológico3. Atención psicológica voluntaria.	
A los 21 días	
<ol style="list-style-type: none">1. Seguimiento clínico y del tratamiento ARV2. Atención psicológica voluntaria.3. Si signos de anemia: hemograma	
A los 28 días	<ol style="list-style-type: none">1. Seguimiento clínico y del tratamiento ARV.2. En caso de amenorrea dar cita para el test de embarazo (a partir de 6 semanas de amenorrea).3. Atención psicológica voluntaria. <p>El seguimiento posterior se decidirá según la necesidad y demanda de cada persona. Posibilidad de referir a grupos de autoapoyo en instituciones externas.</p>
A los 3 y 6 meses	Serología para el VIH, VHB y VDRL (los resultados deberán guardarse en el expediente del paciente).



C. CONSULTAS DE SEGUIMIENTO SIN ARV

A los 7 - 28 días

1. Seguimiento clínico.
 2. Atención psicológica voluntaria.
 3. Control ginecológico.
2. En caso de amenorrea dar cita para el test de embarazo (a partir de 6 semanas de amenorrea).

La frecuencia del seguimiento se decidirá según la necesidad y demanda de cada persona. Posibilidad de referir a grupos de autoapoyo en instituciones externas

A los 3 y 6 meses

Serología para el VIH, VHB y VDRL (los resultados deberán guardarse en el expediente del paciente).

D. RESUMEN

	Día 0	Día 1	Día 28	3 meses	6 meses
Consejería, serología VIH, VHB y VDRL	SI	Si no está hecho	NO	SI	SI
Test embarazo	SI	Si no está hecho	si persiste amenorrea dar cita	NO	NO
Profilaxis ETS	SI			NO	NO
PPE	Si agresión <72 horas y riesgo	continua	termina	NO	NO
Anticoncepción	Si agresión <72 horas				
Vacuna Hepatitis B		Recomendar			
Antitetánica	según riesgo		esquema	esquema	
Ginecología	SI		SI		



ANTIRRETROVIRALES EN NIÑOS (Ver segundo archivo específico)

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS

Generalidades

Antes de iniciar terapia antirretroviral en los niños, es muy importante que los padres o encargados del niño sean orientados sobre la importancia de la adherencia al tratamiento del régimen prescrito. Se deben identificar posibles problemas y resolverlos, como la lejanía del hogar y la posibilidad de acudir a las citas, aunque en ocasiones esto signifique retraso en el inicio del tratamiento ARV. Hay que tener en cuenta que muchas veces los padres presentan la enfermedad avanzada o bien que frecuentemente son los abuelos o personas de edad quienes se encargan de administrar los medicamentos a los niños. Habrá que asegurar un entorno mínimo adecuado e individualizado para decidir iniciar terapia antirretroviral en este grupo de pacientes.

No debemos olvidar otros aspectos del seguimiento del niño como el crecimiento y el desarrollo, la vacunación y la nutrición.

Diagnóstico:

Más del 95% de los casos corresponderán a transmisión vertical madre-hijo por lo que es de mucha ayuda el tener la prueba positiva de anticuerpos de la madre para iniciar la pesquisa en el niño.



A. Si se dispone de carga viral

A todos los recién nacidos de madre VIH+ se les debe efectuar una carga viral (PCR RNA) al mes de edad y repetirla de nuevo a los 4 meses. Se podrá excluir razonablemente la infección si las 2 pruebas son negativas y definitivamente si las pruebas de anticuerpos a los 18 meses son negativas (2 pruebas con principios diferentes).

Si la prueba de carga viral es positiva deberán seguirse los lineamientos indicados en el apartado de tratamiento antirretroviral.

Todo esto en ausencia de lactancia materna.

Si por alguna razón la madre está dando lactancia materna se deberá repetir la prueba de carga viral 3 meses después de haber cesado la lactancia materna y confirmar el diagnóstico con anticuerpos a los 18 meses.

B. Si sólo se dispone de prueba de anticuerpos

Si la madre es VIH+ se realizará las pruebas VIH al recién nacido. Si el niño recién nacido tiene prueba VIH negativa, habrá que rehacer la prueba a la madre para comprobar su diagnóstico de VIH+.

Los niños asintomáticos, sin lactancia materna, con dos pruebas de anticuerpos VIH negativas (por ejemplo, 2 ELISA de principio diferentes) realizadas después de los 6 meses de edad, con un mes de intervalo entre ellas, pueden considerarse negativos para VIH.



Los niños mayores de 18 meses con anticuerpos VIH positivos (2 pruebas con principios diferentes), con antecedentes maternos o no, se consideran infectados con VIH.

Si por alguna razón la madre está dando lactancia materna deben repetirse las pruebas 3 meses después de la suspensión.

Profilaxis

Los hijos de madres positivas deberán recibir Zidovudina (AZT) 2mg/kg/dosis cada 6 horas durante las 6 primeras semanas de vida iniciando entre las 8 y 12 horas post parto. Si el bebé no tolera la vía oral, administrar 1.5 mg/kg/dosis cada 6 horas IV. Previo a iniciarse el tratamiento, debe realizarse una hematología completa y recuento basal de plaquetas en el recién nacido. Si se usa el régimen de nevirapina en la madre, se deberá administrar al bebé una sola dosis de nevirapina 2mg/kg por vía oral dentro de las 48 a 72 horas de nacido. Las dosis deberán ajustarse si se trata de niños prematuros (<36 semanas de gestación). Para la pauta de profilaxis que recibirá la madre durante el embarazo y parto referirse al capítulo correspondiente.



		A TÉRMINO	PRETÉRMINO <34 SEM
ZDV	VO	2 mg/kg/dosis c/6 h (0'2cc/kg de solución)	2 mg/kg/dosis c/12 h X 2 ó 4 semanas 2 mg/kg/dosis c/8 horas X 2 semanas más luego dosis a término X 2semanas
	IV	1'5 mg/kg/dosis c/6 h	1'5 mg/kg/dosis c/12 h
NVP	VO	2 mg/kg - al nacimiento y a las 72 horas si no profilaxis intraparto - a las 48 -72 horas si profilaxis intraparto con NVP	

La profilaxis con Trimetoprim-sulfametoxazole debe ser iniciada a las 4-6 semanas de nacido a todos los niños asintomáticos, hijos de madres VIH positivas y debe durar un año o hasta que se dilucide el estado del bebé o su recuento CD4+. Si se cuenta con carga viral, se suspenderá si el resultado de esta prueba a los 4 meses es negativo.

En niños mayores de un año de edad con recuento de CD4+ normales se suspenderá la profilaxis con Trimetoprim-sulfametoxazole.

Debe recibir 5mg/kg/día en base al trimetoprim al día los lunes, martes y miércoles de cada semana para prevenir PCP, o bien 150 mg/metro/día cuadrado en base a trimetoprim.



Indicaciones de tratamiento: Inicio de la Terapia antirretroviral en niños

Características del Caso	Conducta
Niño menor de 12 meses con diagnóstico confirmado categorías B, o C o < 20 % de CD4, o bien categorías 2 y 3 de clasificación de OMS. Síntomas clínicos asociados a infección	Tratar
por VIH (categorías clínicas B, C) o evidencia de Inmunosupresión (porcentaje de linfocitos CD4+ <25%), al margen de la carga viral	Tratar
Pacientes mayores de 12 meses asintomáticos y sin Inmunosupresión con carga viral >100.000 copias/ml	Tratar

Categorías inmunológicas correlacionadas con la edad, recuento absoluto y porcentaje de linfocitos CD4+

Categoría	Menores de un año		1 - 5 años		6 12 - años	
No supresión	No. (m/L)	%	No. (m/L)	%	No. (m/L)	%
	>1500	<25	> 1000	>25	>500	>25
Supresión moderada	750 - 1499	15 - 24	500 - 999	15 - 24	200 - 499	15 - 24
Supresión grave	<750	<15	<500	<15	<200	<15



REGÍMENES RECOMENDADOS PARA LA TERAPIA INICIAL EN NIÑOS

Se puede seguir un patrón similar al de los adultos.

a) Esquema de inicio:

De primera elección en niños mayores de 12 meses:
AZT +3TC+ Nevirapina o Nelfinavir en menores de 3 años
(usualmente < 10 kg)

AZT +3TC+ Efavirenz en mayores de 3 años (Usualmente
> 10 kg)

En casos de desarrollo de Anemia < 8g/dL de Hemoglobina o Disminución de > 25% de la basal, cambiar la AZT por D4T.

Si hay toxicidad hepática grados 3 o 4 o rash grado 3 o 4 y en menores de un año. Utilizar Nelfinavir en substitución de la Nevirapina.

En menores de 1 año:

1ª elección: AZT + 3TC + Nelfinavir o

2ª elección: AZT + 3TC + Nevirapina o

3ª elección: AZT + 3TC + Lopinavir-ritonavir.

En niños mayores de 10kg y que puedan tragar comprimidos (aproximadamente a partir de los 3 años)

1ª elección: AZT + 3TC y Efavirenz.



b) Esquemas de rescate

Considerar los siguientes medicamentos, todos diferentes al esquema inicial.

Esquema previo: AZT-3TC-EFA	cambia a:
D4T-DDI-Lopinavir-ritonavir (Nelfinavir)	
Esquema previo: AZT-3TC-NVP	cambia a:
D4T-DDI-Lopinavir-ritonavir (Nelfinavir)	
Esquema previo: AZT-3TC-NFV	cambia a:
D4T-DDI-Lopinavir-Ritonavir.	
Esquema previo: D4T-3TC-NFV	cambia a:
ABC-DDI-Lopinavir-ritonavir.	
Esquema previo: D4T-3TC-NVP o:	D4T-3TC-EFV
cambia a:	ABC-DDI-Lopinavir-ritonavir (Nelfinavir).

Seguimiento biológico: Controles CD4 y CV cada 6 meses.

Clínico: Si persiste el deterioro neuropsicológico progresivo, progresión de la enfermedad o el retraso en el crecimiento a pesar del apoyo nutricional y sin otra causa el niño debe ser evaluado por un especialista para considerar un cambio de tratamiento.

Vacunación

DEBE ASEGURARSE AL MENOS EL CUMPLIMIENTO DEL ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN DEL PROGRAMA NACIONAL DE INMUNIZACIONES.



La BCG debe administrarse en todos los niños nacidos de madre VIH positiva al momento de nacer.

En niños VIH+ asintomáticos, las vacunas de DPT, triple vírica; Haemophylus influenzae, Hepatitis B, Influenza, Neumococo, Hepatitis A deberían idealmente ser administradas.

En los niños severamente sintomáticos no administrar triple vírica. La vacuna oral de polio se administra rutinariamente en nuestros países, idealmente debería administrarse vacuna inactivada intramuscular, pero se considera adecuado continuar aplicando la vacuna de polio oral, pues de cualquier manera los otros niños del entorno del paciente seguirán recibiendo la misma vacuna y el contacto con ellos, lo expondrá de cualquier manera a esta vacuna. En la práctica reciben vacuna de virus vivo atenuada oral. BCG en niños asintomáticos puede ser administrada. No hacerlo en niños sintomáticos.

Leche Materna

Cuando el reemplazo de la leche materna por leche artificial maternizada es posible, puede financiarse, es aceptable, sostenible y seguro, es recomendable y se debe evitar totalmente dar lactancia materna en madre VIH positivas. De no ser posible lo anterior, se recomienda lactancia materna exclusiva durante los primeros 4 meses de vida del bebé.



(Lactancia materna exclusiva se define como la no administración de ningún tipo adicional de alimentación, incluida agua en este período de 4 meses)

Para minimizar el riesgo de transmisión por VIH la lactancia materna debe discontinuarse tan pronto sea posible y deben tomarse en cuenta circunstancias locales, la situación individual de la mujer y el riesgo de reemplazar la alimentación (incluyendo malnutrición y otras infecciones diferentes de VIH).

Cuando la madre decide no dar lactancia materna o detenerla más tarde, se les debe proveer con una guía específica de alimentación y soporte a los bebés durante los dos años siguientes, para asegurar una reposición alimenticia adecuada. Los programas deben esforzarse para mejorar las condiciones que hagan la terapia de reemplazo más segura para las madres VIH+ y sus familias. Hasta que haya más datos disponibles los orientadores deben comprender las complejidades que enfrentan las madres al decidir qué tipo de alimentación dar y debe darse todo el soporte posible para afrontar esta decisión



RESUMEN DE LAS FORMULACIONES Y DOSIS DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS (2004)

Nombre del medicamento	Formulaciones	Edad (PESO), DOSIS* y frecuencia de DOSIS	Otros comentarios
Análogos nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa			
Zidovudina (ZDV)	Jarabe 10mg/ml Cápsula: 100 mg,250mg Tableta: 300 mg	Todas las edades. <4 semanas: 4 mg/kg/dosis dos veces al día 160-180 mg/m ² /12 h >13 años : 300 mg/dosis dos veces al día	Gran volumen de jarabe mal tolerado en niños mayores. Necesita almacenamiento en frascos de vidrio y es sensible a la luz. Puede darse con alimentos. Dosificación de 600mg/m ² /dosis dos veces al día se requiere para encefalopatía por VIH. No usar con d4T (efecto antiretroviral antagonista)
Lamivudina (3TC)	Solución oral : 10 mg/ml Tabletas : 150mg	Todas las edades <30 días : 2mg/kg/dosis dos veces al día >30 días o <60kg : 4mg/kg/dosis dos veces al día dosis máxima: >60kg : 150mg/dosis dos veces al día	Bien tolerado. Puede darse con alimentos. La solución de almacenamiento a temperatura ambiente. (usar dentro de un mes tras su apertura)
Didanosina (ddI)		Todas las edades >3 meses : 50mg/m ² /dosis dos veces al día 3 meses a <13 años : 90mg/m ² /dosis dos veces al día ó 240 mg/m ² /dosis una vez al día dosis máxima: >13 años ó >60kg : 200mg/dosis dos veces al día ó 400mg una vez al día	Mantener la suspensión refrigerada; estable durante 30 días; se debe agitar bien. Idealmente debe tomarse 1 ó 2 horas después de comer, puede ser menos importante en niños. Gránulos con cubierta entérica en las cápsulas, pueden abrirse y mezclarse con pequeñas cantidades de comida.
Estaduvina (d4T)	Solución oral : 1mg/ml Cápsulas: 15, 20, 30, 40 mg	Todas las edades <3kg : 1mg/kg/dosis dos veces al día 30-60kg : 30mg/dosis dos veces al día dosis máxima: >60kg : 40mg/dosis dos veces al día	Gran volumen de solución . Mantener la suspensión refrigerada; estable durante 30 días; se debe agitar bien. Necesita almacenamiento en frascos de vidrio. Las cápsulas abiertas y mezcladas con pequeñas cantidades de alimentos son bien toleradas. (estable en solución durante 24 horas si se mantiene refrigerada). No usar con AZT (efecto antiretroviral antagonista).



RESUMEN DE LAS FORMULACIONES Y DOSIS DE MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS (2004)

Nombre del medicamento	Formulaciones	Edad (PESO), DOSIS* y frecuencia de DOSIS	Otros comentarios
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa			
Nevirapina (NVP)	Suspensión oral: 10mg/ml Tabletas: 200 mg	Todas las edades. 15-30 días: 5mg/kg/dosis 1 vez a 1 día x dos semanas, entonces 120mg/m2/ dosis dos veces al día. >30 días a 13 años: 120mg/m2/dosis dos veces al día durante dos semanas, luego 200mg/m2/dosis dos veces al día. Dosis máxima: >13 años: 200mg/dosis una vez al día durante las primeras 2 semanas, entonces 200mg/dosis dos veces al día.	Si se coadministra Rifampicina, incrementar la dosis de NVP un-30% o evitar su uso. Guardar la suspensión a temperatura ambiente; se debe agitar bien. Se puede dar con alimentos. SE DEBE AVISAR A LOS PADRES ACERCA DE LA ERUPCIÓN. No aumentar la dosis si aparece una erupción cutánea (si erupción ligera/moderada, mantener el medicamento; cuando ceda la erupción, volver a iniciar la dosificación desde el principio del incremento de dosis; si la erupción es severa, discontinuar el medicamento). Interacciones medicamentosas.
Efavirenz (EFZ)	Jarabe: 30mg/ml (nota el jarabe requiere dosis mayores que las cápsulas, ver carta de dosificación) Cápsulas: 50mg, 100mg, 200mg	Sólo para niños mayores de 3 años. Cápsula (líquido) >3 años: 10-15kg : 200mg (270mg=9ml) una vez al día 15- <20kg: 250mg (300mg=10ml) una vez al día 20- <25kg: 300mg (360mg=12ml) una vez al día 25- <33kg: 350mg (450mg=15ml) una vez al día 33- <40kg: 400mg (510mg=17ml) una vez al día Dosis máxima: >40kg: 600mg una vez al día	Las cápsulas pueden abrirse y añadirse a la comida, pero tienen un fuerte sabor a pimienta; sin embargo, se puede mezclar con comida dulce o confitura para disimular el sabor. Se puede dar con alimentos (pero evitar con comidas con alto contenido de grasa que aumenta la absorción un 50%). Mejor si se toman antes de dormir, especialmente a las 2 primeras semanas para reducir los efectos colaterales sobre el sistema nervioso central. Interacciones medicamentosas.



Nombre del medicamento	Formulaciones	Edad (PESO), DOSIS* y frecuencia de DOSIS	Otros comentarios
Inhibidores de la Proteasa			
Nelfinavir (NFV)	<p>Polvo para suspensión oral (mezclar con líquido): 200mg por cucharadita rasa (50mg por 1.25ml scoop); 5ml</p> <p>Tableta: 250mg (las tabletas pueden ser partidas por la mitad, pueden ser aplastadas y añadidas a la comida o disueltas en agua)</p>	<p>Todas las edades. Sin embargo hay una extensa variabilidad farmacocinética en niños pequeños, que requieren muy altas dosis en niños <1mes: 40 mg/kg cada 12 h <1año: 45 mg/kg/ dosis dos veces al día >1año <13años: 55 70mg/kg/dosis dos veces al día Dosis máxima: >13 años: 1250mg/dosis dos veces al día</p>	<p>El polvo es dulce, discretamente amargo, pero granulado y difícil de disolver; debe ser reconstituido inmediatamente antes de su administración en agua, leche, fórmula, pudín, etc –no usar comida ácida o jugos (aumente el sabor amargo). Debido a las dificultades con el uso de polvo, es preferible usar tabletas aplastadas (incluso para niños pequeños) si se puede dar la dosis apropiada. Polvo y tabletas pueden ser almacenadas a temperatura ambiente. Tomar con comida. Interacciones medicamentosas (menos que los inhibidores de proteasa que contengan ritonavir)</p>
Lopinavir / ritonavir (LPV/r)	<p>Solución oral: 80mg/ml lopinavir + 20mg/ml ritonavir</p> <p>Cápsulas: 133.3mg lopinavir + 33.3mg ritonavir</p>	<p>6 meses de edad o mayores >6 mes es 13 años: 225mg/m² LPV/57.5mg/m² ritonavir dos veces al día o dosis basadas en el peso:</p> <p>7 15kg: 12mg/kg LPV/3mg/kg ritonavir/dosis dos veces al día</p> <p>15 40kg: 10mg/kg lopinavir/5mg/kg ritonavir dos veces al día</p> <p>Dosis máxima: >40kg: 400mg LPV/100mg ritonavir (3 cápsulas o 5ml) dos veces al día</p>	<p>De preferencia la solución oral y las cápsulas deben ser refrigeradas; sin embargo, se pueden almacenar a temperatura ambiente hasta 25°C (77°F) durante 2 meses. La formulación líquida tiene bajo volumen pero sabor amargo. De preferencia necesita ser refrigerado. Cápsulas grandes. Debe tomarse con comida. Interacciones medicamentosas</p>
<p>*Metro² de área de superficie corporal se calcula como la raíz cuadrada de (altura en centímetros multiplicado por el peso en kilogramos dividido por 3600)</p>			



Manejo durante la Adolescencia:

CONSIDERACIONES PARA INICIAR TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN ADOLESCENTES INFECTADOS POR VIH

La adolescencia es un período de cambios fisiológicos (físicos y hormonales), emocionales y de desarrollo psicosocial. Además es el período en el cual inicia la vida sexual activa, por lo cual es fundamental considerar factores especiales relacionados con la probabilidad de transmisión de infección por virus de inmunodeficiencia humana – VIH-, ya que se trata de un grupo heterogéneo, en el cual la infección puede ocurrir por cuatro vías principales:

- a) Por vía sexual**, en cuyo caso el curso clínico tiene un comportamiento similar al que ocurre en la infección de pacientes adultos.
- b) Uso de drogas intravenosas**, similar al inciso anterior.
- c) Perinatal**, con un perfil clínico similar al de niños infectados.
- d) Transfusional**, con un curso clínico único, que difiere de los grupos anteriores.

En países desarrollados, la mayor parte de infecciones en adolescentes ocurren por vía sexual, por lo que generalmente se encuentran en estadíos tempranos de infección. Sin embargo en países en vías de desarrollo (como ocurre en África y Latinoamérica), existen casos de adolescentes que fueron infectados perinatalmente debido a la falta de políticas de profilaxis con antirretrovirales en mujeres embarazadas durante la etapa temprana de la década de los años noventa.



Existen factores que condicionan la evolución clínica de la infección por VIH en adolescentes:

- a) Vía de transmisión de la infección.
- b) Historia de abuso de sustancias.
- c) Antecedente de abuso sexual.
- d) Estado clínico e inmunológico del adolescente al momento de ocurrir la infección.
- e) Adherencia a medicamentos.
- f) Experiencia limitada con el uso de inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos e inhibidores de proteasas en este grupo.
- g) Farmacocinética de antirretrovirales.
- h) Embarazo potencial.

La dosificación de medicamentos utilizados para tratar adolescentes infectados por virus de inmunodeficiencia humana e infecciones oportunistas relacionadas, debe basarse en la escala de estadificación de **Tanner** para púberes, y no en base a la edad cronológica.

Clasificación de los Estadios de Madurez Sexual en Niñas:

Estadio Madurez Sexual:	Vello púbico:	Mamas:
1	Preadolescente	Preadolescente
2	Escaso, poco pigmentado, liso, en el borde interno de los labios	La mama y el pezón se elevan formando una pequeña prominencia; el diámetro areolar aumenta.
3	Más oscuro; comienza a rizarse, mayor cantidad.	La mama y la areola crecen sin un límite definido entre ambas.
4	Grueso, rizado, abundante pero en menor cantidad que en la mujer adulta.	La areola y el pezón forman una prominencia secundaria.
5	Triángulo femenino de la mujer adulta; se extiende a la cara interna de los muslos.	Mama madura; el pezón sobresale y la areola está incluida en el contorno general de la mama.



Clasificación de los Estadios de Madurez Sexual en Niños:

Estadio Madurez Sexual:	Vello púbico:	Pene:	Testículos:
1	Inexistente	Preadolescente	Preadolescente
2	Escaso, largo, poco pigmentado.	Ligero aumento de tamaño.	Escroto aumentado de tamaño, la coloración se modifica.
3	Más oscuro, empieza a rizarse, poca cantidad.	Mayor longitud.	Mayor tamaño.
4	Se asemeja al del adulto, pero en menor cantidad; grueso y rizado.	Mayor tamaño; el grosor y el glande aumentan.	Mayor tamaño; el escroto se hace oscuro.
5	Distribución del adulto; se extiende a la cara interna de los muslos.	Tamaño del adulto.	Tamaño del adulto.

Tanner JM: Growth at Adolescence, 2nd ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1982.

El tratamiento Antirretroviral debe calcularse de la siguiente manera:

Estadios I y II de Tanner:	Dosis pediátrica
Estadios III y IV de Tanner: individualizada.	Dosis
Estadio V de Tanner:	Dosis de adulto



Considerar en el manejo del Adolescente:

- a. Seguimiento psicosocial.
- b. Aspectos de la vida Sexual.
- c. Cambios en la morfología corporal por el crecimiento y por la toxicidad crónica de los medicamentos.
Traslado a los Servicios de Adultos.

GRUPO PEDIÁTRICO DE TRABAJO

- o Dr. Roger Gil: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
- o Dra. Maudí González: Hospicio San José
- o Dra. Isela Soto: Clínica Familiar Luis Ángel García-ASÍ-H General
- o Dr. Julio Juárez: Clínica de Infectología pediátrica-H Roosevelt
- o Dra. Verónica Gómez: Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- o Dra. María José San Miguel: Médicos sin Fronteras-España-Puerto Barrios.
- o Dr. Sergio Aguilar: Organización Panamericana de la Salud (OPS)
- o Licenciada Nancy Urbizo: Farmacéutica de Clínica de Enfermedades Infecciosas HR
- o Enfermera Leticia García: Clínica de Enfermedades Infecciosas HR
Dr. Carlos Grazioso Aragón: Clínica Familiar Luis Ángel García-ASÍ-H General.



REFERENCIAS

Carpenter C, Fischl M, Hammer S., et al. For the International AIDS Society. Antiretroviral therapy for HIV. JAMA 1996, 276:146-154
(Publicación anual 1997, 1998 y 1999, 2001, 2003 y 2004)

CDC. Report Of. The NIH Panel to define Principles Of. Therapy Of. HIV Infection and Guidelines for the use Of. Antiretroviral Agents In HIV infected adults and adolescents. MMWR 1998, 47: No RR 5.

API. Asociación Panamericana de Infectología. Recomendaciones de Consenso de Terapia Antirretroviral para América Latina. Guatemala, mayo 1999. (Comité de SIDA de la API)

Estadísticas Anuales de la Clínica 8 de Enfermedades Infecciosas. Hospital Roosevelt, Guatemala. 1997-1999.

H. Palacios, C. Mejía, J. Romero y col. Características clínico-epidemiológicas de las personas que consultan a la Clínica de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt.
Aceptado para Presentar en el Congreso Centroamericano de Medicina Interna de Febrero del 2000.



Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adults with HIV infection.

Implications for the Clinical Management.

JAMA, June 24, 1998, vol 279, No. 24.

UNAIDS. AIDS epidemic update. December 1998 and 1999.

World health Organization.

Journal Of. The International Association Of. Physicians in AIDS

November and December 1999. Vol 5. No. 11 and 12.

Forum for Collaborative HIV Research. HIV Anti-retroviral treatment

failure: A Review Of. Current Clinical Research. June 1998.

Recommendations for the management Of. HIV/AIDS in Latin America.

The Hopkins HIV report. República Dominicana October 1997.

IDSA and API.

1998. Medical Management Of. HIV infection. John Bartlet MD.

John Hopkins University y 2000 – 2001, 2003 y 2004.

The Sanford Guide to HIV/AIDS Therapy. Merle Sande, David

Gilbert and Robert Moellering Jr. 1999, 2001, 2003 y 2004.

CDC Guidelines for HIV Treatment for adults and adolescents. January 2001, 2002, 2003 y 2004.



OMS-ONUSIDA 2003. Guía para manejo de la terapia antirretroviral en países con recursos limitados.

Ministerio de Salud de Brasil. Guía de manejo de terapia antirretroviral en adultos y niños. 2002-

Guardiola JM, Soriano V. Tratamiento de la infección VIH- SIDA: Fármacos y combinaciones. Grupo GESIDA, España, 2001.

Schrey G. The HIV Guide. A Guide to major studies, trials and acronyms of HIV antiretroviral therapy- 1985-2004. 3erd. Edition. University of Maastricht. 2004.

CDC-DHHS. June 23, 2004. Recommendations for use of Antiretroviral drugs in Pregnant HIV-1 infected Women for maternal Health and Interventions to reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States.

CDC- DHHS. January 2004. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV infection. USA.

OMS. Scaling up antiretroviral therapy in resource- limited settings: Guidelines for a public health approach, Geneva, June 2002.

Riera M y col. Aproximación al tratamiento del paciente en situación de multifracaso. Enf Infecc Microbiol Clin 2002; 20 (supl 2): 58-67





**GUÍA DE DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO
Y PREVENCIÓN DE INFECCIONES OPORTUNISTAS
EN PACIENTES VIH-SIDA.**

UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL
HOSPITAL ROOSEVELT

CLÍNICA FAMILIAR LAG. HOSPITAL GENERAL
SAN JUAN DE DIOS. ASI

SECCIÓN DE INFECTOLOGÍA. IGSS
CIUDAD DE GUATEMALA

MÉDICOS SIN FRONTERAS SUIZA Y FRANCIA
PROGRAMA NACIONAL DE SIDA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD

CIUDAD DE GUATEMALA





INTRODUCCIÓN

La infección producida por el virus de inmunodeficiencia humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida constituyen la tercera causa de ingreso a los servicios de Medicina interna del Hospital Roosevelt, solamente detrás de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones y el Alcoholismo y sus complicaciones. Una situación similar se vive en el Departamento de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios. Estadística del Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt.

Una visión unificada de los criterios diagnósticos, terapéuticos y de prevención en los Servicios de Medicina se hace necesaria con la finalidad de ofrecer un manejo adecuado a nuestra realidad, basados en los datos publicados tanto a nivel internacional como local, logrando una coordinación mas adecuada entre los médicos que ofrecen el tratamiento intra-hospitalario a los pacientes como del equipo médico que ofrece el manejo integral de manera ambulatoria a las personas que viven con VIH.

Desde el punto de vista diagnóstico es importante mencionar que encontraremos algunos eventos oportunistas y relacionados con la infección VIH que pueden ser diagnosticados en base puramente clínica como la Candidiasis oral, la Leucoplaquia vellosa, el Herpes zoster y Herpes simples así como la Escabiosis noruega, en tanto otros eventos requieren confirmación de microbiología, patología, endoscopía o tomografía.



Desde el punto de vista terapéutico se ha buscado ser lo mas congruentes posible con la terapéutica contenida en Normas Nacionales como el caso de la Tuberculosis, o bien con los medicamentos disponibles en contrato abierto que estén disponibles tanto a nivel hospitalario como ambulatorio.

Las medidas profilácticas generales y específicas están basadas en publicaciones como la de DHHS (Department of Health and Human Services de USA), CDC de Atlanta, Manual de Manejo Medico de la Infección VIH de John Hopkins University y , OPS y las Recomendaciones de La Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica.

Aunque estamos conscientes de que estas guías no substituirán el buen juicio clínico en los casos individuales, su seguimiento permitirá evaluar de mejor manera a largo plazo el éxito o fracaso de nuestras conductas terapéuticas y diagnosticas.

Dr. Carlos Mejía Villatoro
Unidad de Enfermedades Infecciosas.

Estadística del Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt.



CONTENIDO

Introducción y Definiciones:

1. Pneumocistis carinii
2. Candidiasis oral
3. Candidiasis esofágica.
4. Candidiasis vaginal.
5. Herpes simple
6. Herpes mucocutáneo crónico.
7. Herpes zoster.
8. Citomegalovirus.
9. Toxoplasmosis cerebral
10. Tuberculosis pulmonar
11. Tuberculosis extrapulmonar:
 - a. Ganglionar
 - b. Diseminada
 - c. Meníngea
 - d. Abdominal
 - e. Ósea.
 - f. Otras localizaciones
12. Profilaxis de Tuberculosis

ANEXOS:

13. Mycobacterium avium
14. Histoplasmosis
 1. Clasificación VIH-SIDA
15. Criptococosis
 2. Diagnóstico del VIH.
16. Coccidioidomicosis.
 3. Algoritmos de Manejo
17. Tratamiento de Diarrea según etiología.
 4. Desensibilización Penicilina
18. Algoritmos de Diagnóstico y Manejo.
 5. Desensibilización Sulfas.
19. Referencias y lecturas recomendadas
20. Anexos.



GRUPO DE TRABAJO

Dr. Claudio Ramírez Rodríguez
Jefe de Departamento de Medicina Interna

Dr. David Rodríguez
Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Dra. Iris Lorena Cazali Leal
Unidad de Enfermedades Infecciosas

Dra. Marlene Cárcamo
Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Dr. Juan Carlos Romero Abal
Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Dr. Felipe Aguilar
Medicina Interna
Hospital Retalhuleu

Dra. Virginia Gularte
Medicina Interna
Hospital Roosevelt

Dr. Rodolfo Sánchez
Medicina Interna
Clínica de Enfermedades Infecciosas
Hospital Quezaltenango



Coordinador:

Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro
Jefe de Unidad de Enfermedades Infecciosas
Jefe de Clínica de Enfermedades Infecciosas
Hospital Roosevelt

Otros colaboradores:

Dr. Eduardo Guillermo Arathoon
Director de Clínica Familiar Luis Angel García
Asociación de Salud Integral
Hospital General San Juan de Dios

Dra. Blanca Samayoa
Química bióloga
Clínica Familiar Luis Angel García
Hospital General San Juan de Dios

Lic. Daniel Muralles
Clínica Familiar Luis Angel García
Hospital General San Juan de Dios

Dra. Flory Muñoz
Clínica Familiar Luis Angel García
Hospital General San Juan de Dios

Dr. Gustavo Castillo Rojas
Medico Infectologo
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Rudy López
Medico Infectologo
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social



CLASIFICACIÓN DE LA SOLIDEZ DE LAS RECOMENDACIONES PARA APLICACIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

SOLIDEZ DE LAS RECOMENDACIONES:

- A:** SÓLIDA, DEBE OFRECERSE EN TODAS LAS SITUACIONES.
- B:** MODERADA, DEBE OFRECERSE HABITUALMENTE.
- C:** OPCIONAL.
- D:** GENERALMENTE NO DEBE OFRECERSE.
- E:** NO DEBE OFRECERSE NUNCA.

CALIDAD DE LOS HALLAZGOS QUE RESPALDAN LA RECOMENDACIÓN:

- I:** AL MENOS UN ENSAYO ALEATORIO CON CRITERIOS DE VALORACIÓN CLÍNICA.
- II:** ENSAYOS CLÍNICOS CON CRITERIOS DE VALORACIÓN DE LABORATORIO.
- III:** OPINIÓN DE EXPERTO.

Esta será la clasificación que será utilizada en estas guías con sus referencias específicas cuando estén disponibles.



Neumonía por *Pneumocistis jiroveci* (antes *carinii*):

Enfermedad Definitoria de SIDA

Diagnóstico Presuntivo:

Tos no productiva de al menos 3 semanas de evolución, asociado o no a disnea, fiebre, de inicio insidioso, con auscultación pulmonar normal. Puede producir esputo espumoso.

Radiografía de Torax con infiltrados difusos intersticiales bilaterales, o ausencia de infiltrados. Hipoxemia (Pa O₂ menor de 70) o Sat O₂ disminuida con o sin DHL serica elevada. menos probable en presencia de producción de esputo (pueden coexistir dos infecciones simultáneamente) o con niveles normales de DHL. Respuesta clínica al tratamiento en 5 a 7 días. Recuento de Linfocitos CD4 menores de 200 o Recuento total de Linfocitos menor de 1000-1250 por mm³.

Diagnóstico Definitivo:

Observación en muestras de esputo inducido (preferentemente con Nebulizador ultrasónico) o bien en muestras de Lavado Bronco-alveolar de PCP quistes o trofozoitos en coloraciones de Giemsa, Gram modificado o tinciones de plata. Sensibilidad del esputo inducido: 60% y en lavado broncoalveolar: 90%.

No existen medios de cultivo.

Diagnóstico Diferencial: Debe considerar siempre a Tuberculosis en el diagnostico diferencial. Otros diagnósticos a considerar: Histoplasmosis, Coccidioidomicosis, Neumonía Comunitaria, Nocardiosis.



Tratamiento:

Trimetoprim-sulfametoxazole (SXT): 15-20 mg por kg de peso en base al trimetoprim dividido en 3 o 4 dosis diarias por 21 días. Se espera mejoría en las primeras 72 horas, con mejoría progresiva casi completa para el día 7. (A-1)

Alternativa: (Alérgicos a Sulfas):

Clindamicina 600 mg IV diluido y goteado cada 6 horas combinado con Primaquina 15 mg PO cada 24 horas por 21 días. Después de la mejoría puede darse Clindamicina 300 mg PO cada 6 horas hasta completar el tratamiento. (B-1)

Otras alternativas: Existen otras alternativas como Pentamididna parenteral o nebulizada o Atovaquona, las cuales no están disponibles en Guatemala y no son más efectivas que las alternativas propuestas, además de ser más costosas. (A-2)
Uso de Esteroides:

El uso de Metilprednisolona 1 gramo IV cada 24 horas por 72 horas o bien Prednisona ha demostrado ser una medida que disminuye morbilidad y mortalidad asociada al *Pneumocystis carinii*. En caso de no tener disponible la opción de Metilprednisolona, hemos utilizado la misma dosis de Hidrocortisona (esta última opinión personal). (A-1)

El uso de Prednisona está así mismo recomendado de la siguiente manera: Prednisona 40 mg PO BID x 5 días, seguido de Prednisona 40 mg PO cada 24 horas por 5 días y finalizar con Prednisona 20 mg PO cada 24 horas por 5 días.



Profilaxis:

Profilaxis Primaria: Todo paciente con recuento de Linfocitos CD4 menor de 200 o de Linfocitos totales menores de 1000-1250 por mm³, o todo paciente con síntomas relacionados a la Infección por VIH (síndrome de desgaste, Linfadenopatía generalizada, o presencia de otra infección oportunista), debe recibir Profilaxis. (A-1)

Profilaxis Secundaria: Indicada en todo paciente después del tratamiento con un episodio de Neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP).

Se prefiere el uso de Trimetoprim-sulfametoxazole: 1 tableta de 800-160 mg cada día se asocia a menor cantidad de recaídas que regímenes de 3 veces por semana, además de brindar prevención contra *Toxoplasma gondii* y otras infecciones bacterianas. (A-1)

Observaciones:

En caso de Alergia a Sulfas, se puede recomendar seguir el Protocolo de Desensibilización a las mimas (Ver Anexo), el cual debe hacerse con la presentación pediátrica de la suspensión, la cual permite calcular de mejor manera el esquema.

Si la Desensibilización no es exitosa o se ha padecido un Síndrome de Stevens Johnson se recomienda: Dapsona 100 mg cada día por vía oral. Debe vigilarse el hemograma al menos dos veces por mes al inicio de la terapia y luego 1 vez al mes.



Se puede omitir su uso en pacientes con terapia antirretroviral, cuando los recuentos de Linfocitos CD4 se encuentran arriba de 200 al menos en dos controles en un período de 6 meses de seguimiento. En caso de Alergia a Sulfas y Dapsone debe consultarse a personas con experiencia en el manejo de la Infección por VIH y sus complicaciones.

Candidiasis oral:

Enfermedad no definitiva de SIDA, pero sí asociada a Infección por VIH.

Recuento de CD4 en casos en los cuales es la única manifestación los CD4 pueden ser mayores de 200 o los Linfocitos totales mayores de 1000-1250 por mm³.

Diagnóstico Presuntivo: Presencia de placas blanquecinas con ulceración superficial, las cuales se remueven con facilidad, afectando carrillos, lengua, paladar duro, faringe y que sangran al removerse, las cuales corresponden a la forma pseudo membranosa de la enfermedad. Formas menos comunes lo constituyen la eritematosa, hiperplásica y la queilitis angular.

Diagnóstico definitivo: Hallazgos de biopsia de mucosa en presencia de lesiones con evidencia histológica de presencia de *Cándida* en los tejidos. Aunque los frotis de las lesiones no son totalmente diagnósticos pueden orientar el diagnóstico en casos atípicos.

No se recomienda biopsias de rutina, excepto en los casos en que se sospeche otra etiología.



Grados de Severidad:

1. 1 a 5 placas discretas o una sola confluyente menor de 3 mm.
2. Más de 5 placas o una sola mayor de 3 mm.
3. Placas diseminadas y confluentes con afección difusa.

Tratamiento:

Casos leves y moderados:

Nistatina Solución oral para buches o tabletas de 500,000 a 1,000,000 de unidades: 3 a 5 veces al día por 10 a 14 días. No deben tragarse inmediatamente, el contacto local es importante. Óvulos vaginales en la misma concentración son efectivos de la misma manera. (A-1)

Casos severos:

Fluconazole: 100 mg diarios (A-1) o
Itraconazole 200 mg diarios (A-1)

Reservar estos medicamentos para casos en los que haya fallado el tratamiento tópico con Nistatina. La acción sistémica del Fluconazole y el Itraconazole puede retrasar el diagnóstico de otras infecciones fungicas, sistémicas como la Criptococosis y la Histoplasmosis. Si sospecha co-infección con estos gérmenes tomar los cultivos adecuados antes de iniciar estos medicamentos. El Ketocozole requiere dosis de 400 mg diarios para lograr efectos similares y esta asociado a múltiples interacciones medicamentosas por lo que no se recomienda su uso rutinario en esta situación.

El Uso de Anfotericina B en suspensión oral o el Miconazole en pasta para uso oral deben reservarse solo para casos en los cuales los tratamientos previos hayan fallado. No se encuentran en los listados de contrato abierto.



Profilaxis Primaria: No indicada

Profilaxis Secundaria: No recomendada de rutina. En caso de múltiples recurrencias puede evaluarse su uso en los casos la alimentación de la persona se ve comprometida, teniendo un impacto negativo en su calidad de vida. No existen números específicos para esta conducta. Debe de individualizarse cada caso. (C-3)

Resistencia a Fluconazole: Considerar la posibilidad en pacientes que desarrollan lesiones clínicas, estando en tratamiento profiláctico con Fluconazole para otra entidad (Cryptococo por ejemplo) o Itraconazole (Histoplasmosis), o bien en los casos en los cuales no hay respuesta clínica al 7º día de tratamiento con dosificación adecuada de los antifungicos.

Vaginitis por Cándida:

Define SIDA si las lesiones persisten por más de 4 semanas. En caso SIDA recuentos de CD4 menores de 200, de otra manera mayores de 200.

Diagnóstico presuntivo: Presencia de placas blanquecinas con ulceraciones superficiales, que se pueden remover con facilidad y que sangran fácilmente al ser removidas. Puede iniciarse como lesiones exclusivamente eritematosas.

Diagnóstico Definitivo: Presencia de Cándida en tejidos al hacer una biopsia. Este procedimiento no debe ser rutinario. Los cultivos positivos en ausencia de lesiones significan colonización y no requieren tratamiento.



Tratamiento:

Fluconazole: 150 mg en una sola dosis PO QD por 3-5 días. (B-1) o

Clotrimazole: Óvulos vaginales de 500 mg 1 vez al día por 3-5 días. (B-2)

Ketokonazole: Óvulos vaginales 1 cada día por 3-5 días (B-2)

Tioconazole: Óvulos vaginales 1 cada día por 3 días (B-2)

Esofagitis por Cándida:

Enfermedad definitoria de SIDA en pacientes VIH positivo. Presente en pacientes con Recuentos de Linfocitos CD 4 menores de 100 o Recuento total de Linfocitos menor de 1000 por mm³.

Diagnóstico presuntivo: Paciente con dolor retroesternal y disfagia en presencia de lesiones de Cándida en mucosa oral. La ausencia de lesiones orales no descarta la posibilidad de Candidiasis esofágica y respuesta adecuada al tratamiento antifungico en los primeros cinco a siete días.

Estratificación por extensión: 0: normal 1: Placas esporádicas menores de 2 mm. 2: placas ocasionales mayores de 2 mm. 3: Placas confluentes que ocupan más del 50% de la extensión del esófago y 4: Placas confluentes en toda superficie del esófago, que no abre al insuflar. Canadian Infect Dis 1997; B8: 113-118. July-august 97.

Diagnóstico Definitivo: Presencia de hifas y micelios en biopsia de mucosa esofágica en pacientes con lesiones endoscópicas sugestivas de Cándida durante el procedimiento.



Diagnóstico Diferencial: Herpes, Citomegalovirus, Tuberculosis, Esofagitis por reflujo.

Tratamiento:

Fluconazole: 200 mg al día por 14 a 21 días (A-1) o Itraconazole: 200 mg al día por 14 -21 días. (A-1)

El Ketokonazole está relacionado con más efectos secundarios, menor respuesta clínica y más interacciones medicamentosas, por lo que su uso no es recomendado de rutina. En pacientes que no responden en 7 días, otras alternativas como la Anfotericina B deben ser consideradas, la cual debe llevarse a cabo en centros con experiencia en el manejo de la misma.

Profilaxis primaria: No indicada

Profilaxis secundaria: No rutinaria. Debe individualizarse los casos, particularmente si no reciben antiretrovirales. La profilaxis se puede recomendar en especial cuando la disfagia compromete de manera apreciable la ingesta del paciente y por ende su calidad de vida, después de la 1ª. o 2ª. recurrencia. (B-2)

Histoplasmosis diseminada:

Enfermedad definitoria de SIDA en pacientes VIH positivo. Recuentos de Linfocitos CD4 usualmente menores de 100.

Enfermedad diseminada:

Diagnóstico presuntivo (clínico): Presencia de fiebre asociada a síntomas de Síndrome de desgaste, con recuento de glóbulos blancos normal o bajo, Anemia



y en ocasiones Trombocitopenia, con Radiografía de torax anormal en menos de la cuarta parte de los pacientes, con elevación de DHL mas de tres veces el valor normal (95%), elevación de la fosfatasa alcalina y transaminasas una a dos veces en pacientes con enfermedad avanzada, con o sin Hepato-esplenomegalia.

Diagnóstico definitivo: Visualización de microorganismos en los frotos de medula osea, frotos periféricos o tejidos de biopsia y/o aislamiento de Histoplasma capsulatum en los cultivos microbiologicos (Medula osea, sangre y otros sitios.). Los estudios serologicos tienen un papel limitado y la Histoplasmina carece de valor diagnostico clínico.

Diagnóstico diferencial: Tuberculosis diseminada, infecciones por M avium-intracellulare.

Canadian Infect Dis 1997; B8: 113-118. July-august 97.

Otras localizaciones:

Diagnóstico presuntivo: No tiene validez

Diagnóstico definitivo: Visualización del germen en los tejidos de biopsia o aislamiento microbiológico de Histoplasma capsulatum en cualquier sitio.



Tratamiento:

Anfotericina B: dosis de prueba de 1 mg
goteado en 1 hora.

Primer día: 0.4 mg/kg

A partir de 2º. Día: 0.7 mg/kg diluido en 500 cc
D/a 5% IV

En 4 horas cada 24 horas por 7-14 días. (A-1) o

Itraconazole: 200 mg PO TID por 2 días.

Seguido de: Itraconazole: 200 mg PO BID por 12 semanas.

Profilaxis primaria: No indicada. (B-2)

Profilaxis secundaria: Itraconazole 200 mg diarios a partir
de la semana 13. (B-2)

Profilaxis en situaciones especiales: Intolerancia
al itraconazole, co-infección con *Criptococo* o uso
concomitante de rifampicina: Uso de Fluconazole: 400-
800 mg por día. El Fluconazole es inferior a Itraconazole
en profilaxis y tratamiento de Histoplasmosis, por lo que
se debe considerar solamente en las situaciones arriba
enumeradas. (A-1)

Coccidioidomicosis:

Enfermedad definitoria de SIDA en pacientes VIH positivo.
Usualmente recuentos de CD4 menores de 100-200.

Diagnóstico clínico: Similar al de la Tuberculosis diseminada
y la Histoplasmosis. Hay más de 50% de pacientes con
afección meníngea.



Diagnóstico presuntivo: Serología: anticuerpos por inmunodifusión en paciente con síntomas de Desgaste.

Diagnóstico definitivo: Presencia de micro-organismos en tejidos de biopsias tomadas de cualquier órgano. Aislamiento en cultivos microbiológicos de *Coccidioides immitis*. La prueba de Precipitinas en LCR confirma afección meníngea (no disponible en Guatemala)

Tratamiento:

Anfotericina B 0.5-1.0 mg por kg de peso por 14-21 días.
(A-2)

Seguido de:

Fluconazole: 400-800 mg por día (Mejor tolerado) o

Itraconazole: 400 mg al día (Mas interacciones)

Penicilliosis:

Enfermedad definitoria de SIDA.

Endémica en Sudeste asiático (Tailandia, Hong Kong, China, Vietnam e Indonesia)

Tomarla en cuenta en pacientes de este origen.

Diagnóstico presuntivo: Ninguno. Cuadro clínico puede simular Histoplasmosis.

(Fiebre, Neumonitis, adenopatía, lesiones de piel y mucosas)

Diagnóstico definitivo: Aislamiento del hongo en cultivos o tejidos.

Tratamiento: Anfotericina B: 0.7-1.0 mg por kg por 2-3 semanas.

Seguido de: Itraconazole: 400 mg por día.



Criptococosis:

Meningitis:

Enfermedad definitoria de SIDA en pacientes VIH positivo.

Se presenta en pacientes con recuentos menores de 100 CD 4.

Descripción clínica: Cefalea asociada a grados variables de fiebre, con poca o ninguna evidencia de irritación meníngea, con o sin presencia de papiledema, y parálisis de pares craneales. En muy raras ocasiones signos de focalización neurológica.

Diagnóstico presuntivo: Tinta china o Antígeno de Criptococo positivo en Líquido cefalorraquídeo (LCR). Hallazgos del examen químico del LCR usualmente muy discretos o totalmente normales. No es infrecuente no encontrar células en el LCR.

Diagnóstico definitivo: Cultivo positivo para *Cryptococcus neoformans* en LCR.

Tratamiento:

Anfotericina B: 0.7-1.0 mg/kg por 14 a 21 días. (A-1)

Si respuesta es incompleta al 7º. Día (Persiste con fiebre, cefalea o no mejoría, en su estado de consciencia), aumentar a dosis máxima de 1 mg por kilo de peso (máximo 50 mg por día)

Descartar otras co-infecciones: Toxoplasmosis o Tuberculosis por ejemplo así como Neurosífilis o Enfermedad de Chagas del SNC.



Tratamiento:

Anfotericina B: 0.7-1.0 mg/kg por 14 a 21 días. (A-1)

Si respuesta es incompleta al 7º. Día (Persiste con fiebre, cefalea o no mejoría, en su estado de consciencia), aumentar a dosis máxima de 1 mg por kilo de peso (máximo 50 mg por día)

Descartar otras co-infecciones: Toxoplasmosis o Tuberculosis por ejemplo así como Neurosífilis o Enfermedad de Chagas del SNC.

Si la cefalea es intensa desde el principio sin alivio con analgésicos potentes considerar Punción lumbar decompresiva, preferiblemente con medición de la presión del LCR, con drenaje de 10 a 20 ml.

Repetir procedimiento a diario si es necesario hasta que presión sea menor de 240 o bien los signos o síntomas de Hipertensión endocraneana se hayan resuelto (afección de pares craneales, cefalea que no responde al tratamiento o papiledema). Fuerza de trabajo internacional del manejo de la Criptococosis. Reunión Sudáfrica 1997.

Se requiere tomografía computarizada cerebral en los todos los casos complicados (descartar co-infecciones).

Seguido de:

Fluconazole: 400 mg PO cada 24 horas por 8 semanas

Fuerza de trabajo internacional del manejo de la Criptococosis. Reunión Sudáfrica 1997.



Profilaxis primaria: No indicada de rutina.

Profilaxis secundaria: Fluconazole 200 mg al día a partir de la semana 9.

En casos de co-infección con *Histoplasma capsulatum* subir Fluconazole en profilaxis a 600- 800 mg diarios. Recordar el peso de los pacientes en Guatemala. Muy frecuentemente pesan menos de 60 o aun menos de 50 kg.

Criptococosis sin meningitis:

Deberá tratarse como una infección sistémica y debe considerarse definitiva de SIDA, dado que es poco probable encontrar una primo-infección pulmonar en esta población.

Diagnóstico presuntivo: Antigenemia en suero en paciente febril. Hallazgos en biopsias sugestivos de *Cryptococcus neoformans*.

Diagnóstico definitivo: Cultivo positivo en Sangre, Medula ósea, Ganglios, Hígado, orina, etc. Todo paciente con Antigenemia debe tener una punción lumbar para descartar Meningitis.

Tratamiento: Fluconazole 200-400 mg por día de manera indefinida. o Itraconazole: 200 mg por día de manera indefinida.

Si no respuesta o Intolerancia

La sola presencia de Antigenemia sin evidencia de un sitio específico de Infección debe tratarse con Fluconazole.



Tuberculosis

Enfermedad Definitoria de SIDA

Tuberculosis Pulmonar:

Diagnóstico presuntivo: Presencia de tos, expectoración, fiebre, sudoraciones, con o sin hemoptisis usualmente de mas de dos semanas de evolucion, con o sin antecedentes familiares o personales de Tuberculosis. Se puede encontrar historia de dolor torácico o disnea, además de perdida significativa de peso.

Diagnóstico radiológico: Presencia de infiltrados en lóbulos superiores o cavitaciones en pacientes con recuentos de Linfocitos CD4 mayores de 200. En casos mas avanzados (CD4 menores de 200) infiltrados atípicos, basales sin formación de cavitaciones, derrame pleural, Puede encontrarse Rayos X de torax normal hasta en 10% de pacientes con cuadros mas avanzados.

Microbiología: Frotis de ZN de esputo: pueden ser negativos en cerca de un tercio de los enfermos. Debe tomarse cultivos para Mycobacterias del esputo. En ausencia de producción de esputo: Broncoscopia con Lavado Bronco-alveolar y cultivos.

El Zn de esputo positivo debe considerarse diagnostico definitivo de Tuberculosis para la toma de decisiones terapéuticas.

Diagnóstico definitivo: Identificación de Mycobacterium tuberculosis en el cultivo de esputo.



Diagnóstico presuntivo:

Tuberculosis pulmonar con esputos negativos:

Diagnóstico siempre será presuntivo basado en los siguientes parámetros:

- a. Presencia de Síntomas Clínicos descritos arriba.
- b. 3 frotis de ZN de esputo negativos, asegurándose haber tomado al menos tres cultivos previo al inicio de cualquier tratamiento.
- c. Asegurar ausencia de otra oportunistas: No Hepato-esplenomegalia, Pruebas hepáticas, DHL y F alcalina normales.
- d. Respuesta Clínica al Tratamiento empírico de 4 drogas antituberculosas en dos a cuatro semanas.
- e. Acuerdo de tratamiento empírico de Neumología y Enfermedades Infecciosas.

Puede corroborarse el diagnóstico si los cultivos de esputo son positivos, en cuyo caso pasarían a ser diagnóstico definitivo. Esta decisión se tomara únicamente en clínicas calificadas para el tratamiento de la Infección VIH-SIDA del Ministerio de Salud o el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. (Hospitales de tercer nivel o Regionales calificados, o especializados en el tratamiento de Tuberculosis).

Tratamiento: Según Normas del Programa Nacional de Tuberculosis:

Categorías consideradas:

1. Casos nuevos con diagnóstico definitivo o que han tomado de manera inadecuada un esquema por espacios menores de un mes.

Isoniazida:	300 mg PO cada 24 horas
Rifampicina:	600 mg PO cada 24 horas
Pirazinamida:	1500 mg PO cada 24 horas 50 días.
Ethambutol:	1200 mg PO cada 24 horas



Seguido de:

Isoniazida: 900 mg PO tres veces semana

Rifampicina: 600 mg PO tres veces semana 7 meses

2. Enfermos previamente tratados: Recaídas, después de abandono (más de un mes de tratamiento previo no completado)

Isoniazida: 300 mg

Rifampicina: 600 mg

Pirazinamida: 1500 mg Diario: dos meses

Ethambutol: 1200 mg

Estreptomina 1 gramo (Dosis de 500 a 750 mg de acuerdo al peso).

Seguido de: Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Ethambuto Diario: 1 mes

Seguido de: Isoniazida: 300 mg PO

Rifampicina: 600 mg PO Tres semana: 5-6 meses

Ethambutol: 1200 mg PO

En caso de Toxicidad en personas de muy bajo peso: 40-45 kg o menos considerar recalcular las dosis por Kg de peso, particularmente en el caso de Isoniazida y Estreptomina. (INH: 5 mg kg en Ta diario y 10 mg kg en bisemanal y Estreptomina: 15 mg por kg por dosis). Si por razones de toxicidad no se incluye INH o Rifampicina, la duración del tratamiento deberá ser de 12-18 meses.

1. Casos sospechosos de Resistencia a las drogas:

- a. Paciente documentado con ZN positivo cuyos ZN persisten positivos después de la sexta semana de tratamiento sin mejoría clínica.
- b. Paciente documentado con ZN positivo del esputo con empeoramiento y deterioro aun después de 4 semanas de tratamiento, en ausencia de otra infección oportunista (Cultivos de Medula Osea o Biopsia Hepática, si indicadas negativas)



- c. Presencia de cultivos positivos después de 8 semanas de tratamiento con esquema 1 o 2⁴. Debe asegurarse de que no se trata de una Mycobacteria no tuberculosa. Debe asegurarse el diagnóstico de Mycobacterium tuberculosis.
- d. Debe descartarse la posibilidad de otra infección oportunista concomitante.

DEBE REFERIRSE ESTOS PACIENTES A CENTROS ESPECIALIZADOS DE TERCER NIVEL O A HOSPITALES ESPECIALIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE TUBERCULOSIS.

DEBE COORDINARSE EL TRATAMIENTO DE ESTOS PACIENTES CON LOS CENTROS ESPECIALIZADOS EN TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN VIH-SIDA PARA EL MANEJO INTEGRAL DEL PACIENTE.

Tuberculosis extra-pulmonar:

Enfermedad definitiva de SIDA, en pacientes VIH positivo.

Tuberculosis pleural:

Diagnóstico presuntivo: Presencia de síntomas generales (fiebre, sudoraciones), dolor torácico, pérdida de peso, disnea y hallazgos clínicos de derrame pleural. Hallazgos de análisis del líquido pleural compatibles con exudado, con predominio de Linfocitos y glucosa baja. Hallazgos de biopsia con presencia de granulomas, células gigantes con o sin necrosis caseosa.

Diagnóstico definitivo: Presencia de BAAR en el ZN del líquido pleural o en Kinyoun de la biopsia pleural o cultivo positivo para Mycobacterias del tejido de biopsia o del líquido pleural.

Tuberculosis ganglionar:

Diagnóstico presuntivo: Presencia de granulomas, células gigantes o necrosis caseosa en el material de biopsia, con coloraciones de PAS y Kinyoun negativas.



⁴ Debe asegurarse de que no se trata de una Mycobacteria no tuberculosa. Debe asegurarse el diagnóstico de Mycobacterium tuberculosis.

Diagnóstico definitivo: Presencia de BAAR en material de punción de ganglio o en Kinyoun de material de biopsia o cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis en material de punción o biopsia.

Tuberculosis meníngea:

Diagnóstico presuntivo: Historia clínica de cefalea y fiebre de al menos 7 días de evolución, con o sin signos de focalización, con o sin afección de pares craneales, con hallazgos clásicos en el Líquido cefalorraquídeo: Pleocitosis usualmente mayor de 100, con predominio de Linfocitos (mas del 60-80%), proteínas elevadas (mayor de 100 mg%) y glucosa baja (usualmente menor de 30.40 mg%: menor de dos tercios de la obtenida en plasma), en ausencia de Criptococo, y hallazgos de TAC o RMN que descartan Toxoplasmosis o Linfoma cerebral.

Diagnóstico definitivo: Cultivo de LCR positivo para Mycobacterium tuberculosis o visualización de BAAR en ZN del LCR.

Tuberculosis en otros sitios:

Presuntivo: Presencia de Granulomas, Células Gigantes o Necrosis caseosa en materiales de biopsia de cualquier tejido.

Definitivo: Presencia de BAAR en coloraciones de Kinyoun o cultivo positivo para Mycobacterium tuberculosis.

Tratamiento:

El mismo considerado para Tuberculosis pulmonar. En casos diseminados puede considerarse extender el tratamiento hasta por 12 meses.



Profilaxis Primaria:

La profilaxis de Tuberculosis no debe considerarse una emergencia y no debe ser iniciada hasta haber descartado de una manera razonable la presencia de enfermedad activa.

Indicación absoluta: Pacientes con Infección por VIH asintomático con PPD. Dado que no hacemos prueba de PPD en forma rutinaria cerca de dos tercios de las personas detectadas ya se encuentran en estadios avanzados la utilidad del PPD es pobre.

Recomendación en Guatemala: Todo paciente con Infección por VIH en ausencia de síntomas después de haber recibido tratamiento para otra oportunista, sin evidencia de enfermedad activa.

Medicamento.

Isoniazida 300 mg PO cada 24 horas por 6-9 meses.

Profilaxis secundaria:

No indicada.

Infección por *Mycobacterium avium-intracellulare*:
Enfermedad definitiva de SIDA.

Pacientes con recuentos de CD4 menores de 100.

Diagnóstico Presuntivo: Presencia de síntomas de Síndrome de Desgaste, Diarrea crónica, con fiebre de grado variable, Anemia, Leucopenia, elevación marcada de los niveles de Fosfatasa alcalina, con niveles normales o ligeramente elevados de DHL, con estudios negativos para Histoplasma, Criptococo o Tuberculosis.

Diagnostico definitivo: Aislamiento de Mycobacterias no tuberculosas en sangre o medula osea o bien prueba de PCR en sangre por métodos comerciales como Amplicor positivos.



Tratamiento:

Claritromicina: 1 gramo PO BID o Azitromicina: 500 mg PO QD
Mas
Ciprofloxacina: 750 mg PO BID u Ofloxacina: 400 mg PO BID
Mas
Ethambutol: 800-1200 mg QD o Amikacina 15 mg/kg IV o IM QD

Tratamiento dura al menos 1 año y se descontinúa de acuerdo a la evolución. De la recuperación en los conteos de CD4⁵.

Regímenes de triple terapia están relacionados con menor cantidad de recaídas.

Profilaxis Primaria:

Indicada en pacientes con recuento de CD4 menor de 50.

Azitromicina 1,200 mg una vez por semana.

o

Claritromicina 500 mg PO BID.

Toxoplasmosis cerebral:**Enfermedad definitoria de SIDA**

Se presenta en pacientes con Recuentos de CD4 menor de 100.

Diagnóstico Presuntivo: El diagnostico es basado en criterios clínicos y topográficos.

Criterios clínicos: Paciente que presenta cefalea, y signos de localización neurológica, asociado o no a signos de hipertensión endocraneana o convulsiones.

Criterio topográfico: Lesiones únicas o múltiples que se enriquecen en su periferia con la administración de medio de contraste, con edema cerebral focal. Las lesiones son de apariencia hipodensa.

Respuesta al tratamiento empírico educado en los primeros 7 días de tratamiento si se encuentra pirimetamina en el esquema. Un poco más prolongado con otros esquemas.

⁵No existe Rifabutina en el mercado local.



La presencia de Anticuerpos IgG en suero puede ser positiva en mas de 85-95%. Su ausencia no excluye el diagnóstico. La punción lumbar y Anticuerpos IgM en suero o líquido cefalorraquideo carecen de valor para el diagnóstico.

Diagnóstico Definitivo: Hallazgos de microorganismos en Biopsia cerebral. NO SE UTILIZA DE RUTINA. Biopsia cerebral indicada solamente en casos de no respuesta al tratamiento empírico inicial y se sospecha otra potencial patología. LA BIOPSIA NO ES UN STANDARD Y SOLO SE PODRIA EFECTUAR ANTE LA OPCIÓN DE UN TRATAMIENTO ESPECÍFICO Y CON OPCIÓN POSTERIOR A TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

Tratamiento:

Sulfodoxina-pirimetamina⁶ Bimalar, Infavin o Fansidar: 3 tabletas en Primera dosis 2 tabletas cada 24 horas con pausa domingos por 6 semanas⁷ Control hematológico 1 o 2 veces por semana.

más

Ácido folínico: 15-25mg diarios como rescate por la pirimetamina⁸

Sulfodoxina 500 mg y Pirimetamina 25 mg por tableta. del compuesto.

⁶ Bimalar, Infavin o Fansidar

⁷ Control hematológico 1 o 2 veces por semana.

⁸ Sulfodoxina 500 mg y Pirimetamina 25 mg por tableta.



De no estar disponible el Acido folínico: Omitir si: neutrofilos menores de 1000, hemoglobina menor de 8 o plaquetas menores de 50,000, y dar tratamiento alternativo.

Tratamientos alternativos:

Trimetoprim-sulfametoxazole: 2 tabletas de 960 mg PO BID o TID x 4 semanas.

o

Clindamicina: 600 mg IV cada 6 horas o 900 mg IV cada 8 horas

Mas

Pirimetamina: 75 mg en la primera dosis, luego 50 mg PO cada 24 horas

Mas

Acido folínico a dosis ya descritas.

Duración: 6 a 8 semanas.

Esquema para pacientes con alergia o intolerancia a las sulfas.

Claritromicina: 1 gramo PO BID por 6 semanas

o

Azitromicina: 1 gramo PO QD por 6 semanas con/sin

Clindamicina a dosis ya descritas arriba.

Si no hay respuesta entre el 7°. Y 8° dia considerar otros diagnósticos diferenciales: Tuberculosis, Criptococo, Neurosifilis, Enfermedad de Chagas., Linfoma SNC y Leucoencefalopatía multifocal progresiva.



Profilaxis Primaria:

La profilaxis que se utiliza para *Pneumocistis carinii* es efectiva para la prevención de reactivación o infección por *Toxoplasma gondii*. Siempre indicada con recuentos de CD4 menores de 100.

Profilaxis secundaria:

Trimetoprim-sulfametoxazole: 960 mg cada día

o

Sulfodoxina-pirimetamina: 2 tabletas 1 vez por semana.

Alternativas en caso de alergia a sulfas:

Dapsone: 200 mg 1 vez por semana

Más

Pirimetamina: 75 mg 1 vez por semana

Más

Ácido fólico: 25 mg 1 vez por semana.

Herpes simple:

Enfermedad no definitoria de SIDA
Niveles variables de Linfocitos CD4.

Diagnóstico presuntivo:

Oro labial: Infección primaria rara en adultos. Erupción vesicular dolorosa que afecta labios, lengua, faringe y mucosa oral. Al confluir forman úlceras grandes cubiertas de una capa fina blanco-amarillenta con áreas de necrosis.

En personas no inmunodeficientes sanan por sí mismas en 7 a 10 días.



⁹ Ver definición específica de recurrencias y su manejo preventivo.