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

País: Cuba

**Titulo:** *PAUTAS PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN CUBA* 

**Institución:** Ministerio de Salud Pública de Cuba. Programa Nacional de Prevención y Control de las its/vih-sida

**Año:** 2009

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

Esta información puede ser consultada en la pagina web www.paho.org/vih/guias\_adultos

Ministerio de Salud Pública de Cuba Dirección Nacional de Asistencia Médica Programa Nacional de Prevención y Control de las its/vih-sida

# PAUTAS PARA LA ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CON INFECCIÓN POR VIH-SIDA EN CUBA

tratamiento

enfermedad

paciente

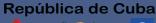
infecciones seguimiento

consultas

terapia

diagnóstico

Junio de 2009. "Año del 50 Aniversario del triunfo de la Revolucion."









Ministerio de Salud Pública

# Ministerio de Salud Publica de Cuba. Programa Nacional de Prevención y Control de las its/vih-sida. Dirección Nacional de Asistencia Médica.

Pautas para la Atención Integral al paciente con infección por VIH/sida en Cuba.

# **Colectivo de Autores**

## **Nivel Primario.**

Dra. Tania Massip Nicot. Municipio Plaza. C. Habana.

Dra. Hevelin Martí Pérez. Municipio 10 de Octubre. C. Habana.

Dr. Manuel Gallego Rodríguez, Municipio Centro Habana.

Dr. Carlos M Tristá Moncada. Municipio Playa. C. Habana.

Dr. Rene Rodriguez-Feo Cou. Municipio San José de las Lajas. La Habana.

Dr. Alain Smith Limonta. Municipio San Miguel del Padrón. C. Habana.

Dra. Emma E Moreno Tamayo. Municipio Cerro. C. Habana.

## **Nivel Secundario.**

Dr. Juan Rivero Wong. Sanatorio de Santiago de las Vegas. C. Habana.

Dr. Jose A Lamotte Castillo. Sanatorio de Santiago de Cuba. Santiago de Cuba.

Dr. Hector M Díaz Torres. Hospital Hermanos Ameijeiras. C. Habana.

Dr. Fernando A Díaz Mizos. Hospital Provincial. Ciego de Avila.

Dr. Eduardo Santamarina Gonzalez. Hospital Eusebio Hernández. C. Habana

Dr. Amaury L Noda Albelo. Hospital Pediátrico Provincial. Matanzas.

Dr. Aramis Atanes Sánchez. Hospital Freire de Andrade. C. Habana.

Dr. Arturo Viñas Martínez. Hospital Julio Trigo. C. Habana.

Dra. Irene Fiterre Lancis. Hospital Joaquín Albarrán. C. Habana.

Dr. Manuel Toledo Rodríguez. Hospital Camilo Cienfuegos. Sancti Spiritus.

Dr. Arnaldo Jara González. Hospital Lucía Iñiguez. Holguín.

Dra. Maité Valenciano Rivero. Hospital Ernesto Guevara. Las Tunas.

Dr. Fidel Creagh Bandera. Hospital Agostinho Neto. Guantánamo.

Dr. Alain Martínez Cobas. Hospital Calixto García. C. Habana.

Dra. Julieta Sánchez Ruiz. Hospital Hermanos Ameijeiras. C. Habana.

Dr. Edin Mora Varón. Sanatorio de Bayamo. Granma.

# **Nivel Terciario.**

Dr. Daniel F Pérez Correa, IPK.

Dra. Lilia M Ortega Gonzalez. IPK.

Dr. Jorge Pérez Avila. IPK.

Dra. Ana Luisa Lubian Caballero, LISIDA.

Dra. Ida González Nuñez. IPK

Dr. Manuel Díaz Jidy. IPK

Lic. Alina Martínez Rodríguez. IPK.

# MINSAP.

Dra. Isis Cancio Enrique. PNC/ITS/VIH-sida.

Dr. Niurka Rocha Fraga. PNC/ITS/VIH-sida.

Dr. Vladimir Revmond Gonzalez. PNC/ITS/VIH-sida.

Dra. Regla Bermúdez Pérez. Bioseguridad.

# INTRODUCCION

La Atención, Cuidados y Apoyo a personas con VIH, es uno de los cuatro componentes del Programa Nacional de Prevención y Control de ITS/VIH/sida.

Su propósito fundamental es brindar atención integral de calidad a todas las personas con VIH, preservar y mejorar su calidad de vida y contribuir a su activa integración a la sociedad.

El Programa de VIH/sida, en cada uno de los momentos por los que ha transitado la epidemia y desarrollándose el Sistema de Salud, ha ido adecuando la forma de abordar la atención al VIH/sida en correspondencia con las políticas nacionales de atención a enfermedades de curso prolongado como lo es hoy día la Infección por el VIH y el sida.

Es por ello que la atención, cuidados y apoyo a personas con VIH cobra principal importancia en el nivel primario de atención, por ser el Policlínico, la institución principal del Sistema Nacional de Salud encargada de fomentar, proteger y restablecer la salud de su población y escenario principal para combinar de forma efectiva las acciones de vigilancia, prevención, diagnóstico, atención e investigación relacionadas con el VIH/sida.

Estas pautas técnicas han sido elaboradas por expertos del país procedentes de todas las provincias y niveles del Sistema y aprobadas por la Comisión Técnica Nacional de Sida.

Su contenido constituirá, en lo adelante, el patrón de evaluación del componente de atención, cuidados y apoyo a personas con VIH/sida en todas las unidades del Sistema Nacional de Salud.

# Atención Integral a Personas con la Infección por VIH.

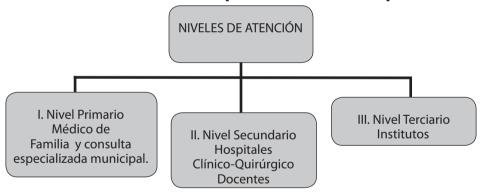
La Atención Integral a Personas con la Infección por vih transita por diferentes niveles de Atención desde la comunidad, hasta los Institutos de Investigaciones y centros nacionales de referencia.

La comunidad como beneficiaria de los programás de salud, constituye la razón de ser del sistema, donde se identifican y priorizan los problemás y se ejecutan las acciones de intervención, control y evaluación respondiendo a los intereses y necesidades de la sociedad.

El policlínico como institución rectora del sistema se encuentra capacitado para desempeñar, las más complejas e importantes funciones en el campo de la Atención a las personas con infección por vih, al igual que al resto de la comunidad.

El Hospital como institución de Alto nivel científico y elevada capacidad resolutiva juega importante papel en la recuperación y rehabilitación de la salud de esta población mediante su integración a los servicios de Atención Primaria y con los Institutos Nacionales de Investigación y Centros de referencia.

# Niveles de atención con personas con infección por VIH.



# Objetivos de la Atención Integral.

- 1. Acceso a cuidados integrales, prevención de complicaciones y tratamiento específico (tratamiento antirretroviral)
- 2. Adecuado seguimiento clínico y de laboratorio en correspondencia con las individualidades de cada caso.
- 3. Prevención y manejo oportuno de complicaciones.
- 4. Rehabilitación Integral de las personas con infección por vih.

## I. Nivel Primario

# La atención a este nivel se organiza de la siguiente forma:

- 1. Dispensarización
- 2. Consultas de seguimiento
- 3. Visitas de terreno
- 4. Interconsultas: Con el especialista de la consulta municipal. Con el resto de las especialidades en los diferentes niveles de Atención.

#### La Primera Consulta

- Es un momento especial.
- > Es el primer contacto del paciente con el Sistema de Salud
- ➤ En ella se trazan las acciones y estrategias que requiere cada paciente y que deben ser seguidas por el personal de salud.

Existen elementos esenciales en la entrevista médica y la confección de la Historia clínica que aportaran al medico importante información sobre el estado de salud actual y la posible curso de la evolución de la Infección por vih, para lo que es importante tener en cuenta los siguientes aspectos:

- I. Anamnesis
- II. Interrogatorio por Aparatos y Examen físico.
- III. Exámenes de laboratorio y Rayos X
- IV. Evaluación Psico-social.

El paciente llegara a la consulta remitido por el jefe de programa dentro de las primeras 72 horas después de confirmado el diagnostico.

# Objetivos:

- Establecer un plan de seguimiento médico y de análisis de laboratorio, patrón de CD4 y Carga Viral.
- Descartar otras Infecciónes de Transmisión Sexual (Sífilis, blenorragia, condiloma acuminado, herpes simple genital, etc).
- Descartar coinfección Hepatitis B y C.
- Descartar enfermedades crónicas no transmisibles.
- Descartar otras enfermedades infecto contagiosas.
- Valoración del estado nutricional.
- Descartar la presencia de signos y/o síntomas de progresión de la infección. (Infecciónes y/o enfermedades oportunistas menores o mayores).

# I- Anamnesis.

- 1. Datos Generales: Edad, sexo, dirección, Caso Índice, Carné de identidad y teléfono.
- 2. Antecedentes patológicos personales y familiares.
- 3 Hábitos tóxicos
- 4. Inmunizaciones: Toxoide Tetánico, Hepatitis B, Antigripal y otras inmunizaciones, según esquema establecido por el sistema nacional de salud.
- 5. Citología orgánica.
- 6. Explorar antecedentes de prueba de Mantoux.
- 7. Evaluar riesgo preconcepcional.
- 8. Fecha de diagnóstico.
- 9. Precisar la posible vía de contagio.(sexual, sangre y hemoderivados)
- 10. Identificar la fecha probable de contagio (FPC). (Cuadro de Retrovirosis Aguda)

# II- Interrogatorio por Aparatos y Examen físico.

El interrogatorio y examen físico se realizaran acorde con lo establecido en la historia clínica, haciendo énfasis en los siguientes aspectos que por su importancia no se deben dejar de explorar:

- 1. Índice de mása corporal y curva de peso.
- Examen de la cavidad bucal.
- 3. Examen de los genitales y región anal.
- 4. Examen de la piel.
- 5 Examen del SHI P
- 6. Examen de mamás.

# III- Exámenes de laboratorio y Rayos X

- 1. Hemograma completo, coagulograma y eritrosedimentación.
- 2. Creatinina.
- 3. TGP, TGO, Bilirrubina, Fosfatasa Alcalina y LDH.
- 4. Colesterol y Trigliceridos.
- 5. Glicemia.
- 6. P. orina, y H. fecales.
- 7. Exudado vaginal y endocervical.
- 8. Serología Sífilis, Antígeno de superficie y anticuerpos para Hepatitis C.
- 9. Recuento de CD4 y determinación de Carga Viral.

- 10. Rayos X de tórax.
- 11. Ultrasonido abdominal.
- 12. Citología Orgánica y Colposcopía.
- 13. Recuento de Linfocitos CD 4.

# IV-Evaluación Psico-social.

Explorar antecedentes de enfermedad psiquiátrica, drogadicción, consumo de alcohol, trastornos de personalidad y microhistoria social. (De acuerdo a lo obtenido, remitir al especialista de Higiene mental)

# Consultas de seguimiento.

El segumiento clínico se realizara de acuerdo al estadio de la infección, que se determina siguiendo el criterio de la Clasificación del CDC/OMS de 1993, que se basa en la evolución Clínica e inmunológica.

**Quincenal:** Caso Sida, enfermedad avanzada.(C-1, C-2 y C-3).

Mensual: Caso Sida (A-3 y B-3).

**<u>Trimestral</u>**: Asintomático (A1).

# **CLASIFICACIÓN CDC/OMS, 1993**

Categoría	CATEGORÍAS CLÍNICAS			
Conteo cel CD4	A Asintomática, infec- ción aguda VIH	<b>B</b> Sintomática no A No. B. Síntomas y signos menores	C(*) Enfermedades marcadoras sida.	
>500cel/mm3 (>29%)	A1	B1	C1	
200 a 499 cel/mm3 (14% a 28%)	A2	B2	C2	
<200cel/mm3 (<14%) <b>(*)</b>	A3	В3	C3	

# Los pacientes seropositivos al VIH marcan Sida por dos razones:

- 1. Presencia de infecciones oportunistas.
- 2. Conteo de CD4 por debajo de 200 cel/mm3.

Todos los casos que se clasifiquen como sida, cualquiera que sea la razón, deben ser reportados por el médico que lo clasifica al epidemiólogo provincial y éste al MINSAP. En el caso de la atención terciaria (IPK) reportará directamente al MINSAP.

Los datos que se reportarán son los siguientes:

Número de Caso Índice

Nombre y apellidos

Fecha de primeros síntomas de sida: se tomará la fecha de primeros síntomas de la enfermedad marcadora (si es por esta causa) o la fecha del conteo de CD4 que lo clasifica como sida.

# Categorías Clínicas

# Categoría A

- ☑ Infección asintomática por HIV
- ☑ Infección aguda (primaria) por HIV con enfermedad acompañante o con historia de infección aguda por HIV
- ☑ Linfadenopatía generalizada persistente (L. P. G.)

# Categoría B

Las condiciones sintomáticas que no están incluidas entre las condiciones de la categoría clínica C. Los ejemplos incluyen pero no se limitan a:

- ☑ Angiomatosis bacilar
- ☑ Candidiasis orofaríngea (C.O.F.muguet.)
- Candidiasis vulvovaginal persistente, frecuente o de poca respuesta a la terapia
- ☑ Displasia cervical (moderada o severa)/ carcinoma cervical in situ
- ☑ Síntomas generales, tales como la fiebre(38.5° C) o la diarrea de duración mayor a1 mes.
- ☑ Leucoplasia vellosa oral
- Herpes zoster (culebrilla), que implique al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma
- Púrpura trombicitopénica idiopática
- ✓ Listeriosis
- Enfermedad inflamatoria pélvica, particularmente si se complica por el absceso tubo ovárico.
- Neuropatía periférica

# Categoría C

#### Enfermedades marcadoras de SIDA.

- 1. Candidiasis esofágica, tráquea, bronquios o pulmones.
- Cáncer cervical uterino.
- 3. Coccidiodomicosis extrapulmonar.
- 4. Cryptococosis extrapulmonar.
- 5. Crytosporidiasis con diarreas de más de un mes de evolución.
- 6. Enfermedad por citomegalovirus (distinta a la del hígado, bazo o ganglios)
- 7. Retinitis por citomegalovirus (con pérdida de la visión)
- 8. Herpes simple con úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución, bronquitis neumonitis o esofagítis.
- 9. Histoplasmosis extrapulmonar.
- 10. Demencia o Encefalopatía asociada al V.I.H.
- 11. Síndrome de desgaste asociado al V.I.H. dado por perdida de peso involuntaria de más de un 10% con diarreas crónicas (más de dos deposiciones en un día, por espacio mayor a 30 días) o debilidad crónica y fiebre por más de 30 días.
- 12. Isosporidiosis con diarreas de más de un mes de evolución.
- 13. Sarcoma de Kaposi

- 14. Linfoma de Burkitt (o el término equivalente)
- 15. Linfoma inmunoblástico (o equivalente)
- 16. Linfoma primario de cerebro
- 17. Complejo mycobacterium avium o M. kansasii diseminado o extrapulmonar
- 18. Otras especies de Mycobacterium, , o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonar
- 19. Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
- 20. Nocardiosis.
- 21. Neumonía por Neumocystis Jerovenci.
- 22. Neumonía bacteriana recurrente (más de 2 episodios en el año)
- 23. Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- 24. Septicemias a Salmonellas sp.
- 25. Strongyloidosis extraintestinal.
- 26. Toxoplasmosis de órganos internos.

# TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL. (TARV)

La decisión de Inicio de TARV se fundamenta en la evaluación clínica e inmunológica (basada en el recuento sistemático de las células CD4). La determinación de Carga Viral no se establece como un elemento decisivo para la indicación de TARV pero el análisis conjunto de ambos factores constituyen estandares esenciales, para el monitoreo del éxito o del fracaso de la misma.

Las mediciones consecutivas de CD 4 y Carga Viral, nos orientan mejor que un valor aislado, por lo que no se iniciara TARV si se cuenta con una sola determinación de CD4, exceptuando aquellos casos que presenten infecciones y/o enfermedades oportunistas.

El área de salud es considerada el marco principal para la atención, el inicio, mantenimiento y monitoreo de la TARV y para la ejecución de acciones que favorezcan la adecuada adherencia

El momento optimo para inicio de TARV continua siendo antes que el paciente desarrolle la primera enfermedad oportunista:

- CD 4 < De 200 cels x mm 3: Tratar independientemente del estadio clínico.
- **CD 4** entre 200 y 350 cels x mm 3: Se recomienda .Debido a que se considera que en este nivel existe una deficiencia inmunológica funcional.
- <u>CD 4 > 350 cels x mm 3</u>: No se indica, excepto algunas condiciones especiales, en las que se recomienda valorar el costo beneficio de el inicio de la TARV y serán remitidos al Nivel Terciario.

# **Condiciones especiales:**

- 1. Carga Viral > 55 000 cp.
- 2. Presencia de comorbilidades (Hepatitis B y/o C, Cirrosis Hepáticas, Nefropatías y neoplasias).
- 3. Personas mayores de 55 años.

# Principios para decidir inicio de TARV:

- ☑ El medico del área de salud junto con el especialista de la Consulta Municipal presentaran las propuestas de inicio o cambio de TARV en las reuniones de discusión de casos de la Comisión Técnica Provincial para el Tratamiento Antirretroviral.
- ☑ Conocer la disponibilidad de los medicamentos que se están proponiendo.
- ☑ El esquema seleccionado debe ser lo suficientemente potente como para conseguir que la carga viral sea no detectable a los 3-6 meses..
- ☑ La decisión de un inicio de tratamiento debe de ser colegiada y bien fundamentada con drogas de primera o de segunda línea.
- ☑ La medicación debe mantenerse de por vida e ininterrumpidamente
- ☑ Siempre que sea posible, simplificar las dosis.
- ☑ Tener en cuenta las incompatibilidades e interacciones medicamentosas.
- ☑ Todos los componentes del esquema deben comenzar a tomarse el mismo día.
- ☑ No indicar mono o biterapia.
- ☑ Se informara al paciente de las ventajas y los inconvenientes del tratamiento y de sus reacciones adversas.
- ☐ Incorporar esquemas de TARV que mejor se adapten a los hábitos del paciente.
- ☑ Tener en cuenta que el mejor esquema, es el que logra la máxima y estable supresión de la replicación viral.

# Clasificación de los antirretrovirales según sitio de acción.

## 1. Inhibidores de la Reverso Transcriptasa:

# ☑ Análogos de Nucleósidos (IRTNs):

- AZT (Retrovir, zidovudina)
- ddl (Videx, didanosina)
- 3TC (Epivir, lamivudina)
- d4T (Zerit, estavudina)
- Abacavir (Ziagen)
- FTC- (Emtricitabina o Emtriva).

## ☑ Análogos de Nucleótido (IRT Nucleótido)

- Tenofovir (Viread)

#### ✓ No Nucleósidos (IRTNNs):

- Nevirapina (Viramune)
- Efavirenz (Sustiva)
- Etravirina

## Presentaciones comerciales de formulaciones que incluyen más de un Inhibidor de la Reverso Transcriptasa:

- AZT+3TC+Abacavir (Trizivir)
- AZT+3TC (Combivir)
- Tenofovir+FTC (Truvada)
- Abacavir +3TC(Kixeva)
- Tenofovir+FTC+Efavirenz (Atripla)

#### 2. Inhibidores de Proteasas:

- Saguinavir (Invirase)
- Saguinavir (Fortovase)
- Indinavir (Crixivan)
- Ritonavir (Norvir)
- Nelfinavir (Viracept)
- Lopinavir /Ritonavir (Kaletra o Aluvia)
- Tipranavir (Aptivus)
- Fosamprenavir (Telzir o Lexiva)
- Atazanavir (Reyataz)
- Darunavir (Prezista)

#### 3. Inhibidores de correceptores de entrada

- Celsentri (maraviroc)

#### 4. Inhibidores de Integrasas:

- Isentress (raltegravir)

#### 5. Inhibidores de Fusión.

- T-20 (Enfuvirtida o Fuzeon)

# Drogas ARV disponibles en Cuba.

No.	Droga	Producción Nacional	1ra línea	2da Línea	3 era Línea
1	Zidovudina	Sí	Х		
2	Didanosina	Sí	Х		
3	Lamivudina	Sí	Х		
4	Estavudina	Sí	х		
5	Abacavir	No		Х	
6	Emtricitabina	No		Х	
7	Tenofovir	No			Х
8	Nevirapina	Sí	Х		
9	Efavirenz	No		х	
10	Etravirina	No			Х
11	Saquinavir (Invirase)	No		Х	
12	Saquinavir (Fortovase)	No		Х	
13	Indinavir	Sí	Х		
14	Ritonavir	No		х	
15	Nelfinavir	No		Х	
16	Lopinavir/Ritonavir/(Kaletra)	No		Х	
17	Tripranavir	No			Х
18	Fosamprenavir	No		Х	
19	Atazanavir	No			Х
20	Darunavir	No			Х
21	Enfutirvide (T-20)	No			х

# Esquemas de antirretrovirales de primera línea:

Se conformaran básicamente con antirretrovirales producidos en el país.

- 3 análogos de la retrotranscriptasa:
  - 2 nucleósidos y 1 no nucleósido producidos en el país.
  - > 3 nucleósidos de producción nacional de estar disponibles.
- 2 análogos + 1 Inhibidor de proteasas

# Esquemas de Antirretrovirales de Segunda Línea:

Para conformar este esquema podrán utilizarse todas las combinaciones de Inhibidores de la retrotranscriptasa de producción nacional, importados, más inhibidores de las proteasas.

Los esquemas de primera y segunda línea podrán ser indicados en cualquiera de los niveles de salud siempre que sean presentados a la Comisión Técnica Provincial para la discusión de los Tratamientos Antirretrovirales, cuyo coordinador se encargará además de informar la disponibilidad de los antirretrovirales importados y de no existir se considerarán otros esquemas.

# Esquemas de Antirretrovirales de Tercera Línea:

Serán indicados en pacientes que presenten fallos a tres o más esquemas y en el nivel terciario, previo estudios de resistencias.

TARV. Drogas de

1ra línea

# Recomendaciones para el Tratamiento a personas con vih. Seropositivo al VIH El paciente es remitido por el Jefe del Programa dentro de las primeras 72 horas después de confirmado el diagnóstico. Al nivel primario, para discutir tipo de atención que este requiere. Anamesis+Examen físico + análisis de laboratorio + CD4 + Carga viral CASO SINTOMÁTICO CASO ASINTOMÁTICO Categoría B ó C CD 4 > 350 cels x mm3 2 CD 4 < 350 CV < 55 0000 cp y ausencia Independientemente de comorbilidades de la CV.

Reporte de los casos por el coordinador de la Atención Médica Provincial al Jefe de Programa de la Provincia y de este al MINSAP

Seauimiento de

acuerdo a lo

pautado

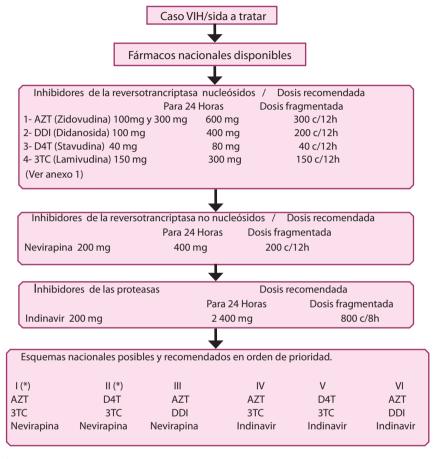
TARV. Drogas de

Seguimiento de acuerdo a lo pautado.

1ra línea.\*

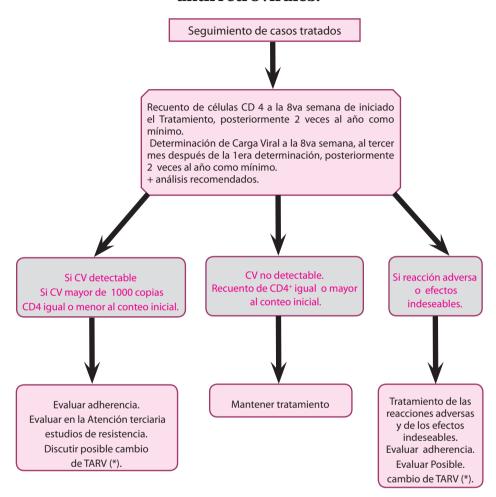
(\*) Drogas de 1rea línea, con antirretrovirales de producción nacional. Lo que incluye a los tres niveles de Atención.

# Algoritmo de tratamiento con antirretrovirales de producción nacional para personas con infección por vih.



- \* Preferentemente recomendados para los tres niveles de Atención.
  - 1. DDI: para persona < 60 kg 125 mg por dosis
  - 2. D4T: para personas < 60 kg 30 mg por dosis
  - 3. No usar AZT en pacientes con anemia Hb < 8 gm/dl, ni en neutropenia con conteo de neutrofilos < 750/mm3
  - 4. Las combinaciones a base de D4T + DDI no deben de prescribirse debido al síndrome de toxicidad mitocondrial y la polineuritis.
  - 5. Las personas que usan indinavir deben de ingerir abundantes líquidos, no menos de 3 litros de agua al día.

# Seguimiento de los casos cubanos tratados con antirretrovirales.



(\*) Todos los cambios de tratamiento de reportarán por el coordinador de la Atención Médica Provincial al Jefe de Programa de la Provincia y de este al MINSAP

# Cambio de TARV.

# **Criterios:**

- 1. Fracaso terapéutico.
- 2. Efectos secundarios agudos.
- 3. Efectos secundarios a largo plazo

# 1) Fracaso terapéutico.

Se determina mediante la evaluación de las respuestas virológica, inmunológica y clínica en un periodo determinado de tiempo después de iniciado el TARV.

Cuando existe un fracaso terapéutico se indica la valoración del caso de conjunto con el nivel terciario para el estudio de resistencia y cambio de TARV.

# Recomendaciones terapéuticas

Posibles cambios terapéuticos tras un primer fracaso

Esquemas previos		Esquemas recomendados		
$\square$	3 análogos nucleósidos	1) 2 análogos nucleósidos nuevos +1 no nucleósido.		
		2) 2 análogos nucleósidos nuevos +1 Inhibidor de Proteasas/Rit.		
		3) 1 o 2 análogos nucleósidos nuevos +1 no nucleósido + 1 l.Proteasas/Rit		
$\square$	2 análogos nucleósidos + 1 Inhibidor de las proteasas	1) 2 análogos nucleósidos nuevos + 1 no nucleósido.		
		2) 2 análogos nucleósidos nuevos + I.Proteasas/Rit nuevo.		
		3) 2 análogos nucleósidos nuevos +1 no nucleósido +1 l.Proteasa/Rit nuevo		
$\square$	2 análogos nucleósidos + 1 no nucleósido	1) 2 análogos nucleósidos nuevos +1 Inhibidor Proteasas/Rit		

## 2) Efectos secundarios agudos

- 1. Diarrea y náuseas intensas.
- 2. Anemia intensa
- 3. Pancreatitis
- 4. Acidosis láctica.
- 5. Reacciones alérgicas que provocan fiebre, exantema.
- 6. Nefrolitiasis, cólicos renales e Insuficiencia Renal Crónica.
- 7. Insuficiencia hepática Aguda.

Cuando se demuestra la presencia de efectos secundarios agudos se evalúa el cambio del fármaco que lo esta provocando y no necesariamente el esquema completo.

# 3) Efectos secundarios a largo plazo

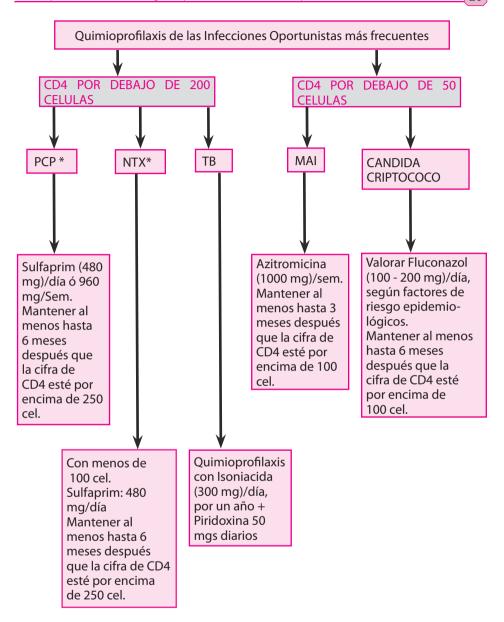
- 1. Hepatotoxicidad.
- 2. Hiperglucemia, Diabetes Mellitus.
- 3. Polineuropatía periférica
- 4. Síndrome de Lipodistrofia e Hiperlipidemia no controlada

# <u>Quimioprofilaxis y Tratamiento de las infecciones oportunistas más</u> frecuentes.

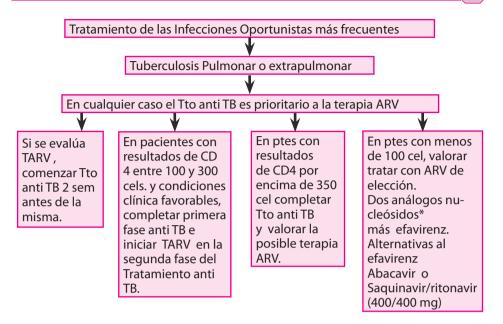
El TARV juega un papel elemental en evitar una primera aparición de infecciones o enfermedades oportunistas, sin embargo, en la mayoría de los casos cuando el nivel de CD4 decae a 200 cels o valores inferiores el paciente se torna mucho más susceptible a padecerlas, por lo que la quimioprofilaxis con anti microbianos juega un papel fundamental.

# La quimioprofilaxis puede ser utilizaza de dos maneras:

- 1. Primaria: Cuando el paciente no ha presentado ninguna infección oportunista, pero las cifras de CD 4 se encuentran en 200 o valores inferiores, considerarla de conjunto con la Terapia Antirretroviral.
- 2. Secundaria. Para evitar las recaídas.



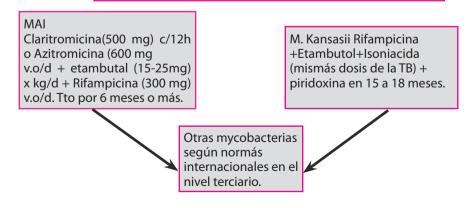
<sup>\*</sup> Terapia Alternativa: Dapsone (100mg) /día + Pirimetamina (25mg) 2v/sem. Mantener al menos hasta 6 meses después que la cifra de CD4 estén por encima de 250 cels x mm 3.



- \* De los dos análogos de nucleósidos se prefiere el uso del AZT+3TC al D4t+3TC debido a la potenciación de la neuropatía del D4T con las drogas anti TB.
  - Esquemas de retratamiento o intolerancia a las drogas antiTB que necesite reajuste se discute en Comisión Técnica Provincial, el programa de TB y con la Comisión Nacional del Instituto de Medicina Tropical.
  - Personas que ya presentaran tratamiento ARV al diagnostico de TB se discute en comisión nacional IPK para reajustar tratamiento ARV pero se comienza tratamiento Anti TB.

## Mycobacterias

El tto se ajustara de acuerdo al mycobacterium que se aísle



#### Enfermedades Micóticas

# CANDIDIASIS

Local. Tto tópicos según disponibilidad. Candidiasis esofágica: Fluconazol(100 - 400 mg)/d v.o ó Ev/d x 14-21 días. Alternativa.

21 días.

Alternativa.
Itraconazol 200
mg/d ó Anfotericin
B (0.3-0.7mg/k/Ev/d,
vigilando la función
renal y aumentando la
dosis paulatinamente
no exceder la dosis
habitualmente de 50
mg/d.

# CRIPTOCOCOSIS

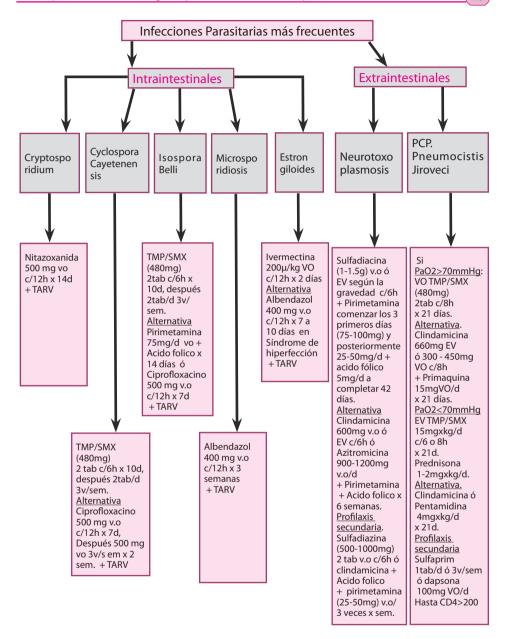
Se considera entidad grave.
Anfotericin B (0.7mg/k) se completa hasta 10 semanas con Fluconazol (400 mg) Alternativa Fluconazol (800 mg) x 6 sem a completar con 400 mg hasta 10 sem. Profilaxis secundaria Fluconazol(200 mg/d hasta después de 6 meses que los CD4

estén por encima de

100 cel.

### HISTOPLASMOSIS

Generalizada grave. Anfotericin B (0.7mg/k) 3 a 10 días se completa hasta 12 semanas con Itraconazol(200 mg Vo c/12h Generalizada menos grave. Itraconazol 200 mg vo c/8h x 3d, después 200mg vo c/12h x 12 sem. Alternativa. Fluconazol 800 mg vo/d. Profilaxis secundaria Itraconazol 200 mg/d Vo.



#### Enfermedades virales

Citomega lovirus

- Retinitis - Colitis - Neumonitis Valganciclovir (900mg)VO c/12h x 14-21d Después 900 mg VO/d x 6 meses ó CD4>100 Alternativa Ganciclovir

(5mg) EV c/12h x 14-21 días

- Herpes Simple
- Mucocu Taneo: Aciclovir 400 mg VO c/8h x 7-14d. Formas graves o extendidas Aciclovir 5mg/kg/EV c/8h x 5 a 10 días, en la Encefali Tis 10mg/kg/ EVc/8h x 10d
- Herpes Zoster
- Leve: Aciclovir 800 mg VO. 5 veces al día x 7-10d. Formas graves o extendidas Aciclovir 10mg/kg/EV c/8h infundir en 1h x 7-10d.
- Hepatitis B y C
- TARV
  Consulta de gastroente-rología.
  Tratamiento de acuerdo a protocolos establecidos
- Herpes Virus 8

Asociado a Sarcoma de Kaposi, Tto según protocolo oncológico.

# Control de la adherencia

La adherencia debe considerarse como un compromiso previamente establecido entre el médico y el paciente para el inicio y mantenimiento del tratamiento, incluso antes que sea necesaria la implementación de la TARV y alrededor del cual giran el resto de los involucrados: personal de enfermería, farmacia y grupos de apoyo.

Uno de los factores que favorece una buena adherencia es la dispensación de drogas Antirretovirales lo más cercano posible al paciente.

## Como controlar la adherencia

- Establecer un compromiso previo al TARV.
- Evaluación de los resultados del CD 4 y de la Carga viral, después de haber iniciado TARV.
- 3. Visita mensual del Especialista de la Consulta Municipal a la farmacia para investigar la asistencia de los pacientes a la recogida sistemática de los ARV.
- Control por el personal de Farmacia de las existencias de los medicamentos y la notificación inmediata de bajas coberturas.
- 5. Controlar el registro de recogida de medicamentos.
- Notificación por parte del personal de farmacia al especialista de la Consulta Municipal la ausencia a la recogida del esquema terapéutico inmediatamente que se detecte.
- 7. Visita de terreno por la enfermera encuestadora del área de salud mensualmente.
- 8. Control en la consulta médica.

# Atención a la mujer:

La atención a la mujer no difiere de lo expuesto en el acápite anterior, con algunas particularidades:

- 1. Atención Ginecológica: Incluye el examen físico del aparato ginecológico con citología orgánica y colposcopia.
- Una vez al año: A-1, A-2, B-1, B-2.
- Semestral: A-3, B-3, C-1, C-2, C-3.
- En caso sea positiva a alguna patología del aparto ginecológico, o sea portadora de algún grado de displasia cervical, actuar de acuerdo a lo establecido en el Programa de Control del Cáncer Cervicouterino.
- Tratamiento inmediato de cualquier ITS.
- 2. Consejo preconcepcional: Tener en cuenta la alta probabilidad de Transmisión materno infantil que existe. Brindar consejería preconcepcional como parte de los cuidados médicos de rutina a toda mujer seropositiva en edad fértil, con el objetivo de retrasar el embarazo hasta que las condiciones de salud sean las más adecuadas para la madre y el feto.
- 3. Examen periódico de las mamás. Semestralmente y promover el auto examen de mamás.

## Manejo Clínico de la Gestante con infección por vih:

La embarazada seropositiva deberá ser evaluada desde el punto de vista clínico e inmunológico por un equipo multidisciplinario compuesto por el medico, el obstetra, el pediatra del Área de Salud así como el especialista de la consulta municipal que coordinara los siguientes aspectos:

- Captación y seguimiento por MF y obstetra del área, según PAMI.
- Valoración en la consulta de VIH inmediatamente después de la captación, con seguimiento mensual.
- Inicio de profilaxis e inmunizaciones, según normás de PAMI.
- Vigilar el estado nutricional materno. Complementar el embarazo con hierro y acido fólico.
- Manejo de las ITS.
- Consejería y educación sobre riesgos de TMI.
- Supresión de fármacos con potencial toxicidad en el desarrollo fetal.

- Explorar antecedentes de TARV
- Emplear tratamiento eficaz para reducir riesgo de TMI. De acuerdo a lo normado.
- Alcanzar una máxima y estable reducción de la carga viral.
- Evaluar y controlar las causas secundarias que compliquen la salud de la madre, según normás del PAMI.

# Objetivos del Manejo Clínico de la gestante con infección por vih.

- 1. Prevenir la Transmisión Materno Infantil del VIH.
- 2. Evitar infecciones y/o enfermedades oportunistas.
- 3. Retrasar la progresión al estadio sintomático.
- 4. Controlar los factores de riesgo que impliquen riesgos para la salud de la gestante.
- 5. Brindar consejería referente a sustituir la lactancia materna y ofrecer en su lugar lactancia artificial.
- Asesorar sobre los efectos del embarazo en el estado clínico/inmunológico de la mujer.
- 7. Atención Estomatológica en su área de salud.
- 8. Brindar asesoramiento sobre salud reproductiva.

## Estudios recomendados:

- 1. Serología para sífilis en la captación, en el 3er Trimestre y en el ingreso para el parto.
- 2. Antígeno de Superficie para hepatitis B y Anticuerpos para hepatitis C: 1ero v 3er Trimestre.
- 3. Estudios serológicos para Toxoplasma: en el 1ero y Tercer Trimestre.

# **Condiciones especiales:**

La gestante seropositiva y con coinfección HB y/o C se le realizarán además estudios de plaquetas y de enzimás hepáticas. El seguimiento será mensual y se interconsultará con el especialista del Nivel Terciario.

# Pautas Nacionales para la Prevención de la Transmisión Materno Infantil del vih. (PTMI)

- 1. Cumplimiento de los controles prenatales que norma el PAMI.
- 2. Profilaxis con TARV a partir de la 14<sup>a</sup> semana de gestación.
- 3. Cesárea electiva (entre las 38 y 39 semanas).
- 4. Zidovudina parenteral desde 3 horas antes de la Cesárea hasta la ligadura del cordón umbilical.
- 5. Suspensión de la lactancia materna.
- Uso de Zidovudina en el recién Nacido.
- 7. Evaluar CD4 y CV todos los trimestres.

# Criterios para el inicio de TARV durante la gestación.

Toda gestante infectada por el vih será medicada con TARV independientemente de sus estado clínico e inmunológico hasta la realización de la cesárea. El AZT siempre que sea posible se mantendrá como parte de cualquier esquema terapéutico adoptado. El conteo de CD 4 y Carga Viral se realizará en todos los trimestres de la gestación.

Se iniciará profilaxis de las infecciones oportunistas de acuerdo a lo normado para el Tratamiento de las infecciones oportunistas . Si hay que suspender el TARV por la razón que sea, debe hacerse en forma conjunta (todos a la misma vez) y reiniciarlos luego de la misma forma, para ello se debe de tener en cuenta la larga vida media de la nevirapina por lo que habría que suspenderla entre 4 y 7 días antes que la AZT Y el 3TC.

En caso de que la nevirapina forme parte del esquema terapéutico, se controlara rigurosamente la función hepática durante las primeras 6 semanas del tratamiento (el mayor riesgo de hepatotoxicidad se da en las primeras 6 semanas).

A continuación ofrecemos los diferentes escenarios en los que se presenta la gestante infectada por el vih:

# **ESCENARIO #1**

# Gestante que arriba a la semana 14 del embarazo ya diagnosticada con VIH.

## A) 1A.- No recibía TARV por no cumplir criterio clínico

- Comenzar profilaxis con Triterapia a partir de la 14 semana.
- Mantener la TARV hasta 2 meses después de la cesárea, y suspenderla de acuerdo a los criterios de CV y CD4.
- Esquema a aplicar AZT+3TC+NEV.

- \*En caso de cifras de Hb menores de 8g sustituir AZT por D4T.
- \*Si la anemia es multifactorial: apoyo con eritropoyetina recombinante.
- \*En caso de presentarse alergia a la Nevirapina: sustituir por Kaletra.

## B) 1B.- No tenía TARV pero tiene criterios clínico-inmunológicos para recibirla.

- Comenzar TARV inmediatamente
- Mantener la TARV después de realizada la cesárea.
- Esquema a aplicar AZT+3TC+NEV

#### C) 1C.- Recibía TARV por cumplir criterios clínicos.

- > Mantener el esquema terapéutico.
- En caso de riesgo teratogénico (en caso de estar utilizando Sustiva y/o Crixivan), modificar el esquema valorando siempre que el AZT forme parte del tratamiento.
- Recomendar diferir el embarazo por el riesgo de teratogenicidad de estas drogas (Previa consulta con especialistas).

# **ESCENARIO # 2**

Gestante seropositiva que no tiene tratamiento actual pero que en algún momento recibió TARV por profilaxis u otra causa.

- ➤ Iniciar TARV a partir de semana 14, preferentemente drogas no expuestas.
- > Si carga Viral por encima de 1000 cp después de 8 semanas de tratamiento, realizar estudios de resistencia (de acuerdo a elementos clínicos).
- Cambiar esquema de TARV de acuerdo al resultado de test de resistencia.
- Iniciar TARV según resultado anterior.

# **ESCENARIO #3**

Gestante seropositiva multitratada con exposición previa a esquemas recomendados y hay evidencias de fracasos virológicos

- No suspender la terapia que tenga en ese momento.
- Remisión a la atención terciaria para evaluación y seguimiento.

# **ESCENARIO #4**

## Embarazada que se diagnostica a partir de las 24 semanas

TARV con tres medicamentos incluyendo un IP previa consulta con especialistas de la Atención terciaria.

## ESCENARIO # 5

#### Alto riesgo de infección durante el embarazo

"Seronegativa" que en cualquier momento del embarazo tenga una pareja seropositiva al VIH.

- Consejería especializada y promoción del uso del condón.
- Ingreso en Hogar Materno a partir de la semana 34.
- Notificación al jefe del programa de la provincia por el coordinador provincial de la asistencia médica.
- Seguimiento clínico y serológico:
- 1. Realización de serología para VIH en tres trimestres del embarazo.
- Seguimiento clínico por especialistas designados para definir si la mujer presentara, cuadro de retrovirosis aguda en cualquier momento de la gestación.

#### II.Atención a la persona con la infección por el vih en el Nivel Secundario.

Las personas infectadas con el vih podrán acceder a todos los servicios y especialidadades que se oferten en el nivel secundario en dependencia de los síntomas y/o signos que presenten ya sea en hospitales o en policlínicos, ubicados en el área de salud a que pertenecen, de acuerdo a los principios establecidos por el Ministerio de Salud Publica, para las remisiones hacia estas unidades; no existiendo instituciones especiales para la atención a este tipo de patología.

Las remisiones de las personas infectadas por el vih hacia los hospitales se realizaran desde el área de salud previa interconsulta con el especialista de la consulta municipal o desde los cuerpos de guardia incluyendo los que proceden del nivel terciario o de manera espontánea.

Ante cualquier urgencia médico-quirúrgica, entiéndase como médica: angina de pecho, crisis aguda de asma, manifestaciones de enfermedad cerebrovascular etc, y como quirúrgica, síntomas y signos sugestivos de abdomen agudo, traumás y fracturas, los pacientes VIH/sida serán atendidos de acuerdo a los recursos disponibles y se les impondrá tratamiento siguiendo las mismás normás y medidas que en la población general.

El personal de salud pondrá en práctica las precauciones universales en la totalidad de los casos, independientemente del conocimiento o no de su estatus serológico.

La referencia desde el nivel secundario hacia el nivel primario se efectuara con resumen de Historia Clínica y comentario al alta en la Historia Clínica ambulatoria. Los casos sociales se entregaran y discutirán en el Departamento de Trabajo Social del Hospital para la verificación de las condiciones en el área de salud y entregar su situación social a especialistas del Programa en el área a que pertenecen.

El caso que, dadas sus condiciones clínicas o sociales, requiera ingreso en algún sanatorio será previamente discutido en la Comisión Técnica provincial para la Atención para su aprobación y coordinación en el sanatorio correspondiente.

# <u>Criterios para interconsultar y/o remitir casos desde los hospitales hacia el Nivel</u> Terciario.

Evidencia de fracaso terapéutico o casos con necesidades especiales de tratamiento. Diagnóstico tardío (debut clínico)

Tuberculosis multirresistente

Varias infecciones v/o enfermedades oportunistas concomitantes.

Complicaciones derivadas de la terapia ARV.

Diagnostico reciente en personas mayores de 55 años de edad.

Coinfección con VHC v VHB.

Necesidad de estudios no disponibles en el nivel secundario.

Disfunción renal

Linfoma, Sarcoma de Kaposi y otras neoplasias.

Enfermedades que requieran atención en otros institutos.

# Conducta a seguir ante el paciente remitido al nivel secundario con sospecha clínica de infección por VIH.

Si desde el punto de vista clínico epidemiológico un paciente ya sea en el momento de su ingreso y/o interconsulta o durante la evolución clínica de su enfermedad presentara evidencias de infección por vih la conducta del especialista debe de encaminarse en dos sentidos:

- Diagnosticar lo antes posible la infección por vih.
- Descartar infecciones y/o enfermedades oportunistas.

#### Diagnosticar lo antes posible la infección por vih.

Es importante tener en cuenta que es muy probable que este paciente haya estado aquejado desde un tiempo determinado del algún síntoma o signo de infección por vih por lo que puede haber estado demandando de algún tipo de asistencia médica en diferentes centros de atención. Para ello durante la confección de la Historia Clínica

es importante sostenerse en los datos que aporta el interrogatorio, los antecedentes epidemiológicos, la historia de la enfermedad actual y el examen físico, elementos que nos permitirán sospechar la infección y confirmar el diagnostico lo más rápido y oportuno posible lo que permitirá las intervenciones de salud establecidas de prevención, educación y para evitar y/o detener la progresión de la infección.

Además se realizarán los siguientes complementarios:

- Serología para VIH, prueba de diagnostico rápido.
- > Segunda muestra confirmatoria para diagnostico de vih acompañada de la encuesta establecida por el programa.

Los infectólogos, y epidemiólogos de los hospitales dominaran la confección de la encuesta de segunda muestra y los mecanismos establecidos por el Programa nacional de Prevención y Control de las its/vih/sida para agilizar los mecanismos de confirmación de la infección por vih, y de notificación al Programa de la Provincia; de la clasificación clínica del caso, la condición por la que marca como sida (CD 4 < de 200 cels x mm3, la enfermedad oportunista) y la fecha de inicio o cambio de TARV.

#### Descartar infecciones y/o enfermedades oportunistas.

Para el diagnostico de las infecciones y/o enfermedades oportunistas independientemente de tener en cuenta los elementos mencionadas en el acápite anterior se indicaran los siguientes complementarios:

- ☑ Conteo de sub-poblaciones linfocitarias.
- ☑ Determinación de Carga Viral
- ☑ Hemograma con diferencial
- ☑ Eritrosedimentación
- ☑ TGP, TGO y coagulograma
- M IDH
- ☑ Creatinina
- ✓ Serología para sífilis
- ☑ Antígeno de superficie para HB, Anticuerpos para HC
- ☑ Serología CMV, HSV, EBV
- ☑ IFI de Toxoplasma
- ☑ Prueba de Matoux (tuberculina)
- ✓ Radiografía de tórax
- ☑ Cituria
- ✓ Heces fecales
- ☑ Rx de torax
- ☑ Electrocardiograma
- ✓ Ultrasonido Abdominal
- ☑ Otros estudios de acuerdo al síndrome que presente el paciente. (\*)

<sup>(\*)</sup> Véase más adelante: Pautas pata el manejo de los principales síndromes y/o enfermedades que afectan a las pacientes con la infección por vih-sida.

Si por el estado del paciente se prolonga la estancia hospitalaria, se clasificará el estadio clínico de la infección por VIH y se discutirá en la Comisión Provincial el posible comienzo de la terapia antirretroviral.

Se programará al menos una reconsulta posterior al alta hospitalaria para valorar reingreso o la remisión al nivel primario de salud o consulta especializada municipal con resumen de historia clínica.

#### **Necropsias:**

Si debido a las complicaciones fallece un paciente con sida o con sospecha clínica de infección por vih se le realizará la necropsia en el hospital donde fallezca. En caso de sospecha clínica de infección por vih, el epidemiólogo del hospital lo notificará al epidemiólogo del municipio.

#### Pautas para el manejo de principales síndromes y/o enfermedades oportunistas

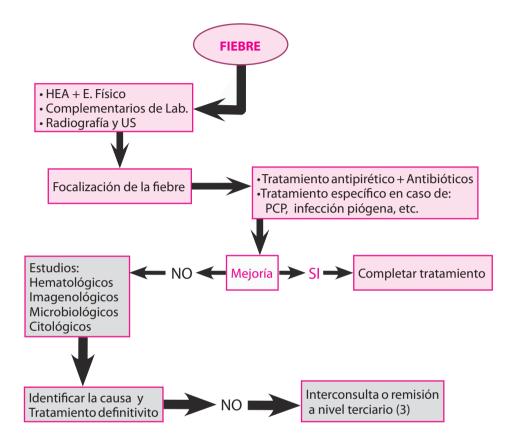
El Programa nacional de control de las ITS/VIH-sida de conjunto con el Viceministerio para la Asistencia Médica proponen las siguientes pautas para el manejo los principales síndromes y/o enfermedades que afectan a las pacientes con la infección por vih.

#### **Principales síndromes y Enfermedades**

- Síndrome febril
- Síndrome adénico
- Enfermedades respiratorias infecciosas
- > Enfermedades diarreícas crónicas
- ➤ Enfermedades del Sistema nervioso central (SNC)
- Enfermedades dermatológicas.

Muchas de las infecciones y/o enfermedades oportunistas que se presentan en seropositivos al VIH y enfermos de sida producen manifestaciones clínicas típicas de la inmunodepresión, sin embargo, con frecuencia se pueden realizar estudios clínicos que permiten el diagnostico y tratamiento precoz que minimizan complicaciones sistémicas sobre todo cuando esta en riesgo la vida del paciente y todavía no contemos con los resultados de estudios que confirmen el diagnostico.

# FIEBRE EN PACIENTES VIH/sida



# Etiología de la fiebre en el paciente VIH/sida

#### I- Infecciosas

## a) Bacterias Gram positivas y Gram negativas

- Estafilococo
- Estreptococo
- Salmonella
- Shiguella
- Pseudomona
- Enterobacter
- H. influenzae

#### b )Micobacterias

- Bacilo de Koch
- Atípicas

#### c) Parasitarias

- Pneumocystis jiroveci
- Toxoplasma gondii
- Ameba hystolítica

#### d) Virales

CMV, HSV, EBV, VIH

#### e) Micóticas

- Histplasma capsulatum
- Cryptococo neoformans
- Cándidas albicans

#### II- No infecciosas

#### a) Tumores malignos

- Linfomás
- Sarcoma Kaposi

La fiebre es un síntoma inespecífico que secunda procesos infecciosos, inmunológicos y tumorales, por lo que es de primordial importancia que el médico de asistencia elabore una HEA y examen físico adecuado con el objetivo de reconocer el agente causal. La asociación con otros signos y síntomas que permitan

focalizar el proceso como: signos meníngeos (rigidez nucal) hablan de infección del SNC(meningoencefalitis), focalización motora caracterizada por hemiparesia o hemiplejia sugieren posible neurotoxoplasmosis, la presencia de síntomas respiratorios o crepitantes en el EF nos apuntan hacia neumonía bacteriana, la disociación clínico radiológica puede indicar PCP y así sucesivamente.

Muchos cuadros febriles pueden ser corregidos de forma ambulatoria, con la realización de un interrogatorio y EF, además con el uso de complementarios mínimos como el hemograma completo y la radiografía de tórax, con los que se puede excluir o diagnosticar un grupo de afecciones posibles de tratar por consulta externa.

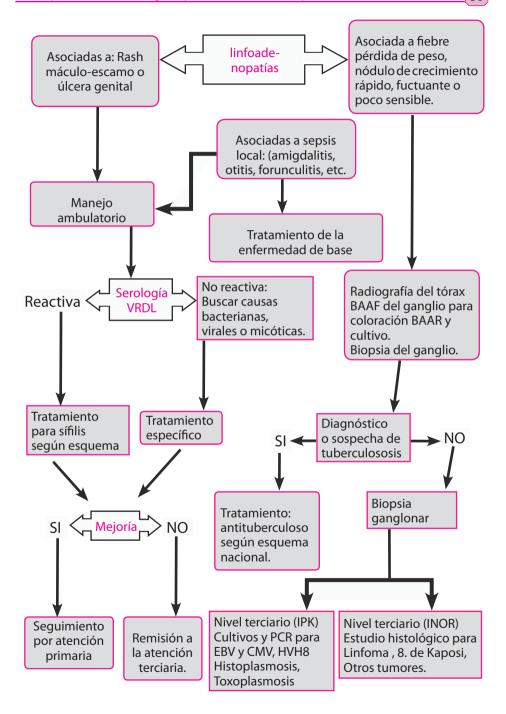
En casos de manifestaciones neurológicas, deterioro del estado respiratorio, deshidratación en presencia de vómitos o persistencia del cuadro febril a pesar de la terapeútica impuesta, el paciente debe ser hospitalizado y valorado interdisciplinariamente con el grupo de expertos del hospital. Se considerará la necesidad de interconsulta o remisión al nivel terciario de atención.

En todos los casos el médico debe conocer el último conteo de CD4, la carga viral y si el paciente recibe terapia antirretroviral.

Aunque la fiebre puede estar ocasionada por bacterias y virus típicos de la población general, se tendrá en cuenta que cuando existe deterioro del sistema inmunológico expresado por la caída de los linfocitos T CD4 tiene lugar la aparición de infecciones oportunistas y procesos neoplásicos característicos de pacientes VIH/sida

Algunas combinaciones de síntomas y signos pueden ser útiles para establecer la sospecha diagnóstica:

- 1. Criptococosis cerebral
  - Fiebre + cefalea + signos meníngeos e hipertensión endocraneal.
- 2. Neurotoxoplasmosis
  - Fiebre + cefalea + signos de focalización motora + convulsiones
- 3. Pneumonía por Pneumocistis jirovecii (PCP)
  - Fiebre + tos + expectoración + disnea + cianosis
- 4. Tuberculosis pulmonar o diseminada
  - Fiebre + tos + expectoración + disnea + pérdida de peso + astenia
- 5. Linfoma no Hogdkin
  - Fiebre + Linfadenopatía + hepatoesplenomegalia
- 6. Citomegalovirosis diseminada
  - Fiebre + adenopatías + vísceromegalia + signos de insuficiencia suprarrenal



# PRINCIPALES CAUSAS DE LINFADENOPATÍA EN PACIENTE VIH/sida

#### I- Infecciones

#### **Bacterianas**

- Micobacterias atípicas
- Tuberculosis

#### Micóticas

- Histoplasmosis

### **Virales**

- CMV
- FBV

# II- Tumores malignos

- Sarcoma de Kaposi (SK)
- Linfomás

#### III- Otras

- Piodermia crónica
- Dermatitis seborreica

Los pacientes deben ser sometido a un interrogatorio y examen físico minucioso con el objetivo de identificar la causa de la linfoadenopatía.

Debemos considerar la posibilidad de procesos infecciosos locales como piodermitis, furunculitis, amigdatitis, otitis, etc., que con frecuencia producen alteración en los ganglios regionales y el tratamiento va encaminado a resolver la enfermedad de base.

La linfoadenopatía generalizada persistente es un hecho común en los pacientes infectados por el VIH y en la mayoría de los casos se debe a la propia infección del virus. Se define de la siguiente forma:

- Más de tres grupo de ganglios linfáticos separados
- Por lo menos dos ganglios de más de 1,5 cm en cada lugar
- Más de un mes de duración.
- > Ausencia de infecciones locales o contiguas que puedan explicar la adenopatía

Remitir a Nivel 3 \*IPK

-INOR

# **ENFERMEDADES RESPIRATORAS EN PACIENTES VIH/sida** Enfermedad respiratoria Asociada a: Disnea, fiebre, tos, expectoración. No se identifica HEA y EF Rx de tórax. Microscopía. etiología. Cultivo en nivel terciario. Rx de tórax Esputo BAAR + Esputo BAAR + Microscopía y cultivo de esputos Rx tórax Rx tórax indica (buscando bacterias, hongos o Neumonía. negativo parásitos). Broncoscopía, lavado bronquial. Citología, TAC de pulmón. Tratamiento con Tratamiento antibióticos anti TB Identificada la causa. Tratamiento específico Buena respuesta No diagnóstico Buena respuesta Considerar SI biopsia de pulmón NO

Completartratamiento

Atención Primaria

Seguimiento

Atención Primaria Ingreso en UCI

# Etiología de las enfermedades respiratorias en pacientes VIH/sida

### I- Infecciosas

Pneumonitis por pneumocystis carinii (PCP)	45%
<ul><li>Bacterias Gram positivas y Gram negativas</li></ul>	42%
> Tuberculosis pulmonar (TB)	5%
➤ Neumonía por CMV	4%

- Neumonía por hongos (histoplasmosis, cryptocococsis, aspergilosis y coccidioidomicosis en pacientes que han viajado a EEUU o México) 1%-2%
- Otras ( Micobacteriosis atípica, toxoplasmosis, strongyloidiasis)

# II- Tumores malignos: Linfoma y Sarcoma de Kaposi

#### III- Otras: Neumonitis intersticial

Existen alteraciones asociadas al daño del tejido parenquimatoso pulmonar como:

- a) Pleuresía o derrame pleural (relacionada con TB, infección piogéna o neoplasia)
- b) Pericarditis (relacionada con TB o con infección viral como CMV)

#### Para establecer el diagnóstico, tener en cuenta:

- 1. Conocer el estado inmunológico, basado en el conteo de CD4.
- 2. Tiempo de evolución del cuadro respiratorio. La infección piogéna y viral (influenza) suelen ser de rápida evolución, mientras que en el caso de PCP el cuadro se instala más lentamente con una media de 3 semanas.
- 3. Radiografía de tórax: Un Rx de tórax negativo generalmente excluye el diagnóstico de neumonía, aunque del 10% al 20% de los casos con PCP pueden tener Rx falsos negativos.

# Correlación entre Rx de tórax y etiología de la neumonía

Manifestación radiológica	Etiología
Consolidación	Bacterias piogénas, S.K, cryptococosis
Infiltrado reticulonodular	P. carinii, M. tuberculosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis
Lesiones nodulares	M. tuberculosis, cryptococosis
Cavidades	M. tuberculosis, S. aureus, Nocardia, P. eruginosa, histoplasmosis, cryptococosis, coccidioidomicosis, aspergilosis y anaeróbicos
Adenopatías hiliares	M. tuberculosis, ,histoplasmosis, coccidioidomycosis, linfoma y S.K
Efusión pleural	Bacterias piogénas, S.K, M. Tuberculosis (insuficiencia cardíaca congestiva e hipoalbuminemia)

# Correlación entre el conteo de CD4 y etiología de la neumonía

Conteo de CD4 cel/mm3	Etiología
Más de 200	S, pneumoniae, M. tuberculosis, S. aureus, Influenza
Entre 50- 200	PCP, histoplasmosis, cryptococosis, coccidioidomicosis, Nocardia, S.K
Menos de 50	P. aeruginosa, aspergilosis, MAC, CMV

#### La HEA y el examen físico del paciente son elementales para el diagnóstico.

- ➤ A todos los casos con síntomas respiratorios de más de dos semanas de evolución y conteo de CD4 por encima de 200 cel/mm3, sin respuesta a tratamientos convencionales, se les realizarán tres esputos BAAR para determinar bacterias ácido-alcohol resistentes, en casos de pacientes con CD4 por debajo de 200cel/mm3 realizar los esputos al inicio de los síntomas. Recordar que los esputos directos negativos no excluyen el diagnóstico, por lo que se debe realizar cultivo en todos los casos.
- Indicar la prueba cutánea de la tuberculina (Mantoux).

# Hallazgos radiológicos

La radiografía de tórax de la mayoría de los enfermos con TB infectados por el VIH, manifiestan alteraciones que se corresponden con enfermedad primaria, caracterizada por adenopatías hiliares, mediastinales o de ambos tipos e infiltrados localizados en los campos pulmonares medios e inferiores, más que con reactivación. La cavitación y los infiltrados apicales son infrecuentes.

La positividad de los esputos BAAR con prueba cutánea hiperérgica y radiografía de tórax positiva, indican el diagnóstico de TB pulmonar. La ausencia de alteraciones radiológicas o Matoux anérgico no excluyen el diagnóstico, por tanto ante un paciente VIH/sida con manifestaciones respiratorias y esputos BAAR positivo, se debe imponer tratamiento antituberculoso.

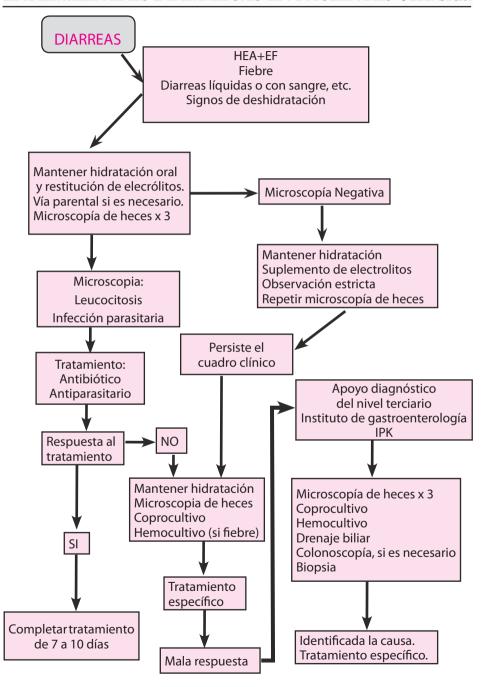
La tuberculosis se tratará según esquemas terapéuticos normados por el Programa Nacional.

Recordar que la TB se disemina rápido entre inmunodeprimidos, por lo que es obligatorio el aislamiento respiratorio del paciente enfermo.

# Manifestaciones radiológicas producidas por infección bacteriana o por PCP en pacientes VIH/sida.

El estudio radiológico del tórax ayudará en el diagnóstico. Cuando muestra imágenes de aspecto inflamatorio, consolidación de uno o varios lóbulos, se sospechará la posibilidad de bacterias piógenas causantes de neumonías de la comunidad.

# ENFERMEDADES DIARREICAS EN PACIENTES VIH/sida



**Diarrea crónica:** Más de dos deposicisiones semipastosas o líquidas diarias en paciente con VIH/sida, por un período mayor de un mes.

#### Síntomas

- Diarreas líquidas o con sangre
- Fiebre
- Dolor abdominal
- Mala absorción intestinal
- Pérdida de peso

#### Causas más frecuentes:

- Cryptosporidiasis (10% 30%)
- CMV (15% 40%)
- Micobacterium Complejo Avium (MAC) (10%-20%)
- Cyclospora (menos 1%)
- Entamoeba histolítica (15 3%)′
- Giardia lamblia (1% 3%)
- Isospora belli (1%)
- Microsporidiasis(Enterocytozoon Bieneusi o Septata intestinal)
- Diarreas idiopáticas

#### Elementos a tener en cuenta:

- Estado inmunológico del paciente, representado por el conteo de linfocitos T CD4+.
- 2. Estado de hidratación del paciente y síntomas asociados, como fiebre y sangre en heces.
- Presencia de leucocitos o parásitos en el estudio microscópico de las heces.

Es de primordial interés conocer el conteo de CD4 del paciente, ya que la casi totalidad de infecciones que causan diarreas crónicas en pacientes con VIH/sida se relaciona con marcado deterioro inmunológico (CD4 menor de 100 cel/mm3). El blanco del tratamiento está en la reconstitución del sistema inmune.

En todos los casos se realizará una HC y EF para valorar el estado de hidratación del paciente y la estabilidad hemodinámica a través de la toma de TA y FCC, así como se comprobará la presencia de pulsos periféricos.

Se tomarán muestras para estudio microscópico que ayudarán en el diagnóstico de procesos bacterianos o parasitarios. La realización de hemocultivo estará indicada en casos de pacientes ingresados con estados tóxico- metabólico y fiebre.

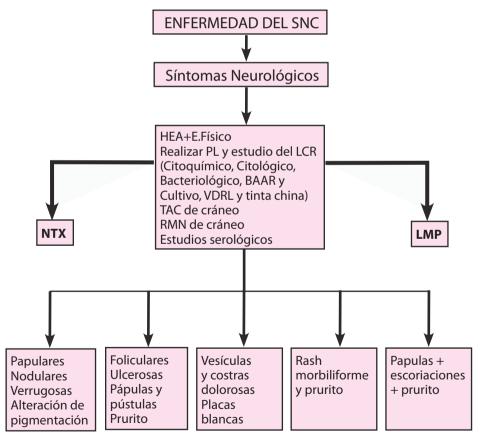
La presencia de fiebre asociada al cuadro diarreíco caracterizado por deposiciones con sangre y presencia de leucocitos sugieren infección bacteriana (Shigella, Salmonella, Clostridium difficile, Campilobacter Jejuni) usualmente sobreañadidas o como un fenómeno diarreíco agudo intercurrente, en este caso se recomienda el

uso de antibióticos. El predominio de diarreas semipastosas y líquidas con ausencia de sangre y dolor abdominal a tipo cólico con o sin presencia de parásitos en las heces, indica probable etiología parasitaria.

No se identifica la causa de las diarreas crónicas en pacientes VIH/sida en más de un 20% a 30% de los casos, por lo que la evaluación diagnóstica incluye estudios endoscópicos y biopsia, en niveles de atención secundaria o terciaria. Estos ensayos pueden mostrar alteraciones como: atrofia de las vellosidades, hiperplasia de las cryptas, ulceraciones, etc.

La presencia de diarreas crónicas persistentes en ausencia de patogénos y grandes volúmenes de heces líquidas, indica la posible etiología maligna (linfoma o Sarcoma de Kaposi).

#### **ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN PACIENTES VIH/sida**



NTX: (neurotoxoplasmosis), LMP (leucoencefalopatía multifocal progresiva).

Las infecciones del SNC son muy frecuentes en pacientes seropositivos al VIH. Con la aplicación de los tratamientos antirretrovirales la incidencia de las mismás ha descendido, pero no han desaparecido, lo señalado anteriormente reafirma la necesidad de insistir en la búsqueda de signos y síntomas del sistema nervioso en dichos casos.

#### El médico debe realizar:

- Interrogatorio exhaustivo y examen físico cuidadoso del sistema nervioso.
- Punción lumbar y estudio del LCR.
- Indicar estudios imagenológicos: TAC o RMN de cráneo.

#### Aspectos a tener en cuenta:

- 1. Integridad del sistema inmunológico (conteo de CD4).
- 2. Manifestaciones clínicas del sistema nervioso central.
- 3. Estudio del LCR (líquido cefalorraquídeo).
- 4. Estudios imagenológicos (TAC o RMN de cráneo).

La mayoría de las enfermedades que afectan el cerebro y las menínges, ya sean infecciosas o no, están muy relacionadas con el estado inmune del paciente. Muchas veces la restitución del sistema inmune es el principal tratamiento para estas afecciones.

La presencia de CD4 <100cel/mm3 es un factor predisponente para todas las IO que afectan el SNC.

La asociación de signos y síntomas, permite plantear diagnósticos presuntivos que serán confirmados con el estudio del LCR, la TAC o la RMN de cráneo.

- ➤ La presencia de fiebre, cefalea y meningismo en ausencia de focalización motora apunta hacia el diagnóstico de criptococosis cerebral.
- > La presencia de fiebre y cefalea con signos neurológicos focales sugiere neurotoxoplasmosis.
- La ausencia de cefalea y fiebre en presencia de trastornos cognitivos, indica enfermedades no infecciosas del SNC como la demencia por VIH o la LMP.

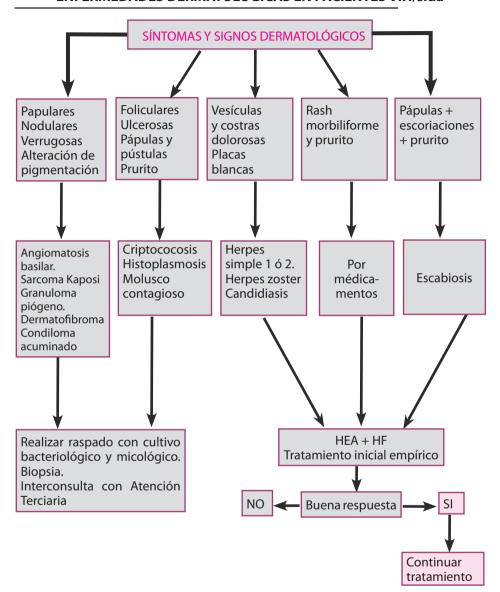
# DIAGNÓSTICO DE LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Etiología	Cuadro Clínico	Estudio del LCR	TAC o RMN
Neurotoxo- plasmosis	Cefalea, fiebre, focalización neurológica motora (80%), convulsiones (30%)	Normal: 20-30% Proteínas: No aumentadas Células: 0 - 40	Lesiones hipodensas únicas o múltiples a nivel de ganglios basales, sustancia blanca/gris
Neurocrip- tococosis (8-10%)	Cefalea (75%) fiebre, rigidez nucal , parálisis de pares craneales, convulsiones (10%), no signos de focalización motora	Proteínas: aumentadas Células: 0 -100 Cultivo + (95%) Tinta china + (60 - 80%) Ag cript: +(95%)	Usualmente normal Efecto de mása por: Dilatación ventricular/ Hidrocefalia obstructiva
Meningitis tuberculosa (0.5 - 1%)	Fiebre somnolencia, cefalea, meningismo, déficit focal (20%)	Normal: 5-10% Proteínas: Normal (40%) Células: 5-2000 Glucosa: 0-4/ml	Lesión intracraneal (50%)
Linfoma del SNC (1-2%)	Afebril, cefalea, signos de focalización neurológica, Trastornos mentales y de personalidad, convulsiones (15%)	Normal: 30-50% Proteínas: 10-150 mg/dl Células: 5-100 PCR de EBV (50%)	Lesión periventricular de 2-6 cm, única o múltiples. Edema con efecto de mása

# DIAGNÓSTICO DE LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS (Continuación)

Etiología	Cuadro Clínico	Estudio del LCR	TAC o RMN
CMV cerebral (0,5 %)	Fiebre, delirium, letargo, desorientación, cefalea, rígidez nucal, fotofobia, déficit de pares craneales, no signos de focalización motora	Puede ser normal Proteínas:100 -1000 mg/dl Células: 10-1000 (poli) PCR de CMV + (80 %)	Lesión periventricular o del tallo cerebral
Demencia x VIH (5 - 7%)	Afebril, alteración cognitiva y motora, decrece la memoria, concentración, coordinación, ataxia, finalmente paraplejia y mutismo	Normal: 30 - 50% Proteínas: N o aumentadas Células: aumentadas 5-10% (monos) Beta-2 microglobulina (>3mg/l)	Atrofia cerebral
LMP (1 - 2%)	Afebril, no cefalea, deterioro de la visión, actividad motora, y trastornos cognitivos	Normal	Alteración hipodensa de la sustancia blanca subcortical y multifocal. No efecto de mása

# **ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS EN PACIENTES VIH/sida**



# DIAGNÓSTICO DE LAS PRINCIPALES ENFERMEDADES DERMALÓGICAS

Etiología	Cuadro Clínico	Estudio del LCR
Candidiasis cutánea	Placas blanquecinas en las mucosas, intertrigo, balanitis, glositis, cheilitis angular, paroniquia	Clínico o KOH (+) Presencia de pseudohifas. Cultivo + C. albicans
Dermatomás por Herpes Zoster	Lesiones vesiculares en una distribución dermatomal, muy dolorosas	Clínico Serológico PCR- HZV
S. de Kaposi de piel	Lesiones papulares, maculares o parche carmelita-negro	Clínico Biopsia
Criptococosis Histoplasmosis cutáneas	Lesiones papulares, foliculares, nodulres o úlceras de la piel	Ag criptococos (+) Biopsia de piel Cultivo (+)
Angiomatosis Basilar	Papulas, nódulos y formas verrugosas, inicialmente rojas /púrpura, se expanden a nódulos y másas pedunculares	Biopsia de piel
Intoxicación por medicamentos: sulfamidas, beta- lactámicos, NNRTI, amprenavir	Rash morbiliforme, eritematoso y pruriginoso	Clínico y antecedentes del uso de médicamento
Escabiosis	Pápulas pequeñas rojas Prurito nocturno	Clínico Detección del parásito Sarcoptes scabiei x raspado

# SARCOMA DE KAPOSI

### Etilogía

HHV-8

#### **Manifestaciones clínicas:**

- 1. Mácula de color púrpura o carmelita-negro.
- 2. Pápulas, nódulos que son usualmente asintomáticos (no dolor, ni prurito).
- 3. Localizaciones frecuentes en miembros inferiores, cara, cavidad oral y genital.
- 4. Complicaciones incluyen linfedema, especialmente en cara, miembros inferiores, genitales y viscerales (aparato gastrointestinal y pulmón).

#### Comentario

- La TARGA disminuye la incidencia de Sarcoma de Kaposi
- El desarrollo de Sarcoma de Kaposi durante el uso de la TARGA implica una menor agresividad del tumor.

### Diagnóstico diferencial

- Angiomatosis bacilar
- Hematoma
- Nevus
- Hemangioma
- Linfoma de celulas B
- Granuloma piogéno

## Aspectos a tener en cuenta en el pronóstico:

- Estado inmunológico del paciente (conteo de CD4)
- Extensión del tumor
- Presencia de síntomas B

# LINFOMA NO HODGKIN (LNH)

#### Etiología

Inmusupresión (CD4 <100cel/mm3)

Presencia de EBV (50%-80%)

#### Comentario

- La incidencia de LNH asociado a VIH/sida es mayor que en la población general
- Forma de presentación clínica, en estadio IV y con síntomas B.
- Adenopatias diseminadas.

#### Manifestaciones o formas clínicas

- Fiebre de origen desconocido.
- Disfunción hepática.
- Participación de la médula ósea.
- Enfermedad pulmonar (efusión pleural, infiltrado multinodular, consolidación, mása tumoral e infiltrado intersticial local o difuso).
- SNC: meningitis aséptica, parálisis de pares craneales, mása tumoral.

#### Diagnóstico

- Estudios imagenológicos (US y TAC)
- BAAF del tumor
- Biopsia
- Médulograma

# III. Atención a la persona con la infección por el vih en el Nivel Terciario.

La Atención Terciaria para las personas con la infección por vih se realizara en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí que reúne las condiciones adecuadas para el diagnostico y seguimiento de casos de difícil manejo de enfermedades oportunistas y/o del Tratamiento Antirretroviral, así como o para la realización de estudios de resistencias o cualquier otra investigación altamente especializada.

Las personas tributarias de Atención en este nivel procederán de las áreas, los hospitales u otras instituciones de salud previa discusión y coordinación entre los coordinadores provinciales y los especialistas del instituto de Medicina Tropical, con la debida argumentación de la remisión del caso.

#### Servicios fundamentales que presta el Instituto Pedro Kourí a las personas con vih.

- 1. Consultas a casos complejos de enfermedades oportunistas o evolución tórpida de la infección por vih.
- 2. Atención a pacientes con Tuberculosis multigrado resistente.
- 3. Ingresos programados a pacientes que lo requieran.
- 4. Interconsultas o consultas de pacientes multitratados o con necesidad de estudios de resistencia.
- 5. Manejo casos complejos con pobre respuesta a la TARV, con necesidades de cambio de esquema y/o terapia de rescate.
- 6. Gestantes con complicaciones propias de la infección por vih y/o clasificadas en los escenarios 3 y 4.
- 7. Consultas de estudio y/o de seguimiento o ingresos de casos con complicaciones oncológicas.
- 8. Seguimiento de casos con coinfección de Hep B y/o Hep C con el vih.
- 9. Consultas de seguimiento clínico, protocolo de investigación y monitoreo adecuado de personas con diagnostico de más de 55 años, debut clínico de SIDA, progresión rápida, Síndrome de reconstitución inmunológica.

# Elementos de Bioseguridad

Es esencial que todas las personas involucradas en el manejo de pacientes o de material infectante estén informadas de las precauciones que se deben cumplir para minimizar el riesgo de contaminación por el vih y otros microorganismos en cualquiera de los siguientes escenarios:

- Cuando se realicen procedimientos invasivos.
- En los servicios estomatológicos.
- Cuerpos de guardia.
- Salones de operaciones.
- Servicios de autopsias y evisceraciones de cadáveres.
- Servicios de Diálisis y Hemodiálisis.
- Laboratorios clínicos o de microbiología.
- Traslado de muestras.
- En casos de accidentes.

No existe ninguna diferencia entre las precauciones tomadas para la atención de pacientes seropositivos al vih y para aquellos de quienes se desconoce su estado serológico. Se asumirá que cualquier paciente puede estar infectado por algún agente transmisible por sangre y fluidos corporales potencialmente contaminados.

#### **Precauciones Universales:**

- 1. Lavarse las manos con agua y jabón inmediatamente después de contacto con sangre, líquidos orgánicos y de atender a cada paciente aunque se hayan utilizado guantes, al quitarse los guantes, entre pacientes y siempre que sea necesario.
- 2. Empleo de **medios de barrera** (guantes, espejuelos, tapabocas delantales quirúrgicos y ropas protectoras).
- 3. No reencapuchar las agujas usadas, eliminarlas en vasijas rígidas situadas en lugares prácticos para su uso.
- 4. Disponer equipos de resucitación en lugares apropiados.
- 5. Si el personal de salud que atiende un paciente presenta lesiones dermatológicas exudativas debe de evitar la manipulación de cuidados directos al paciente o la manipulación de equipos correspondientes.
- 6. Manejar con cuidados los instrumentos corto punzantes.
- 7. Limpiar inmediatamente cualquier derrame de material infeccioso.
- 8. Asegurar que los equipos para el cuidado del paciente, la ropa de cama y los artículos contaminados sean desechados, desinfectados o esterilizados antes de ser usados por cada paciente.
- 9. Asegurar el manejo apropiado de los desechos.

# Consideraciones para el uso de guantes:

Usar guantes para toda manipulación de material potencialmente infeccioso.

- Desechar los guantes siempre que se piensen que hayan sido contaminados , lavarse las manos y colocarlos nuevamente.
- No tocarse los ojos, nariz u otras mucosas o piel expuestas con las manos enguantadas.
- No abandonar el lugar de trabajo o caminar alrededor del laboratorio, consultorio, sala, etc, usando guantes.
- Lavarse las manos después de quitarse los quantes.

# Precauciones con objetos punzo-cortantes:

- No realizar maniobras prohibidas: retirar agujas con las manos, romper o doblar agujas desechables, retapar agujas utilizadas.
- Utilizar contenedores apropiados para su eliminación. (Cualquier frasco de paredes rígidas puede servir).

# **ANEXOS**

Anexo No. 1: <u>Descripción de los Medicamentos Antirretrovirales,</u> dosis recomendadas e interacciones medicamentosas.

# Inhibidores de la reverso transcriptasa nucleósidos.

					1
Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis recomen- dada	Presentaciones comerciales	Restricción dietética	Interacción
Zidovu- dina	Retrovir <sup>®</sup>	300 mg c/ 12 hrs	Cápsulas <b>100</b> , 250 mg comprimidos de <b>300 mg</b> solución oral 10 mg/ml vial i.v (10 mg/ml)	No	d4t,Evitar asociación con Tipranavir
Didano- sina (ddi)	Videx <sup>®</sup>	<60 kg: 250 mg ó125 mg c/12 hrs >60 kg: 400 mg 1/ día ó 200 mg c/12 hrs	Comprimidos de 25, 50, 100, 150 y 200 mg cápsulas entéricas de 125, 200, 250 y 400 mg y solución oral 5 y10 mg/ml	sí	ddc, Ribavirina, TDF Evitar ddl +d4T al incrementar la lipodistrofia
Zalcita- dina *No se comer- mercia ac- tualmente	Hivid <sup>®</sup>	<b>0.75</b> mg 3 veces al día	comprimidos de <b>0.75</b> <b>mg</b>	No	ddi, 3TC disulfiram. Metrodinazol Pentamidina Vincristina
Estavu- dina (d4t)	Zerit <sup>®</sup>	<60 kg: 30 mg c/12 hrs >60 kg: <b>40</b> mg mg c/12 hrs	Cápsulas de 15, 20, 30 y <b>40</b> mg solución oral de 1 mg/ml	No	AZT y dd1
Lamivu- din (3TC)	Epivir <sup>®</sup>	<b>150</b> mg c/12 hrs 300 mg 1 vez al día	Comprimidos de <b>150</b> y 300 mg solución oral de 10 mg/ml	No	ddc cotrimoxazol FTC
Abaca- vir (ABC)	Ziagen <sup>®</sup>	300 mg c/12 hrs	Comprimidos de 300 mg solución oral de 20 mg/ml	No	
Tenofo- vir (TDF)	Viread <sup>®</sup>	300 mg 1 vez al día	Comprimidos de 300 mg	Adminis- trar con alimentos	Atazanavir no potenciado y dd1
Entrici- tabina (FTC)	Entriva <sup>®</sup>	200 mg 1 vez al día	Cápsulas de 200 mg solución oral de 10 mg/ml	No	3TC y ddC

**NOTA:** Las presentaciones señaladas en letras negritas son las correspondientes a los genéricos de producción nacional.

Existen presentaciones comerciales donde combinan más de una de estas drogas **Trizivir** AZT(300mg)+3TC(150mg)+Abacavir(300mg) -1 comprimido cada 12 horas **Combivir** AZT(300mg)+3TC(150mg) -1 comprimido cada 12 horas **Truvada** Tenofovir(300mg)+ FTC(200mg) -1 comprimido diario **Kixeva** Abacavir(300mg)+ ATC(150mg) -1 comprimido cada 12 horas **Atripla** Tenofovir(300mg)+ FTC(200mg)+ Efavirenz(600mg) -1 comprimido diario

# Inhibidores de la reverso transcriptasa no nucleósidos

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis recomendada	Presentaciones comerciales	Restricción dietética	Asociaciones contraindicadas
Nevirapina	Viramune <sup>®</sup>	<b>200</b> mg 1 vez al día x 14 días se- guidos. 200 mg c/ 12 hrs	Comprimidos de <b>200</b> mg	No	Anticonceptivos orales, ketoconazol, Rifampicina Saquinavir, Etravirina, Itraconazol
Delavirdina	Rescriptor <sup>®</sup>	400 mg 3 veces/ al día ó 600 mg c/12 hrs	Comprimidos de 100 mg. Capsulas de 50, 100 y 200 mg	No	Antihistamínicos H2, Astemizol, Estatinas (menos Pravastatina) Carbamazepina, Cisaprida. Derivados de Ergotamina, Fenitoína, Fenobarbital, Midazolam Ketoconazol, Omeprazol, Pimozida, Rifabutina, Rifampicina, Terfenadina, Triazolam
Efavirenz (EFV)	Sustiva <sup>®</sup>	600 mg una vez al día	Comprimidos de 100 mg. Cap- sulas de 50, 100, 200 y 600 mg	No	Anticonceptivos orales Anticonceptivos Orales Astemizol, Cisaprida Claritromicina Derivados de la Ergotamina Midazolam, Saquinavir, Triazolam, Terfenadina, Etravirina, Itraconazol
Etravirina (ETR)	Sustiva <sup>®</sup>	200 mg dos veces al día	Comprimidos de 100 mg.	ingerir con alimentos o bebida energética	Efavirenz Nevirapina Tripanavir/r IP no potenciado

**NOTA:** Las presentaciones señaladas en letras negritas son las correspondientes a los de producción nacional.

# Inhibidores de la fusión

Nombre genérico	Nombre comercial	Dosis recomendada	Presentaciones comerciales	Restricción dietética	Asociaciones contraindicadas
Enfuvirtida (T-20)	Funzeon <sup>®</sup>	90 mg c/ 12 S.C.	Viales de 90 mg	No	Escaso riesgo de interacción

# Inhibidores de la proteasa

Nombre	Nombre	Presentaciones	Dosis recomendadas	Restricción
genérico	comercial	comerciales	con y sin búster	dietética
Indinavir (IDV)	Crixivan <sup>®</sup>	Cápsulas de <b>200</b> y 400 mg	IDV 800 mg 3 veces al día(v/d) IDV + RTV: 800 mg + 100 mg 2 v/d o 400 mg + 400 mg 2 v/d IDV + Lopi/ RTV: 800mg +400/100 mg de Lopi/Rito 2 v/d	Abundantes líqui- dos no carbónicos Espaciar 1 hrs. ddi y omeprazol
Ritonavir (RTV)	Norvir <sup>®</sup>	Cápsulas de 100 mg Solución oral 80 mg/ml	RTV como potenciador de otros IP: 100 ó 200 mg con cada dosis de IP Dosis como IP RTV: 600mg 2 v/d	Tomar con comidas
Saquinavir (SQV)	Invirase (I) <sup>®</sup> Fortobase(F) <sup>®</sup> (Ya no se co- mercializa)	Cápsulas de 200 mg y comprimidos de 500 mg.	SQV (F) 1.200 mg 3 v/d SQV + RTV: 1000 mg + 100 mg 2 v/d o 400 mg + 400 mg 2 v/d SQV + Lopi/ RTV: 1000 (hgc) + 800 mg 2v/d SQV + NFV: 1200 mg + 1250 mg 2 v/d SQV + ATZ/ RTV: 1,000 mg SQV 2 v/d + 300 mg ATZ con 100 mg RTV una v/d SQV+FPV/RTV 1000 mg de SQV + 700mg de FPV +200 mg Ritonavir dos v/al día.	Tomar con comidas grasas
<b>Nelfinavir</b> (NFV)	Viracept <sup>®</sup>	Comprimidos de 250 y 625 mg polvo (1 cda de 1 g=50 mg de NFV)	<b>NFV</b> 750 mg 3 v/d o 1.250 mg cada 12 hrs <b>NFV + RTV</b> : 500 - 750 mg 2 v/d + 100 ó 200 mg 2 v/d . Ver ajuste con <b>SQV</b>	Tomar con comidas grasas
Amprenavir (APV)	Agenerase (Ya no se co- mercializa)	Cápsulas 50 y 150 mg. Solución oral 80 mg/ml	<b>APV</b> 1.200 mg c/ 12 hrs (caps) <b>APV</b> + <b>RTV</b> : 600 mg + 100 mg 2 v/d o 1200 mg + 200 mg 1 v/d	Evitar comidas grasas
Fosampre- navir (FPV)	Telzir (I) <sup>®</sup> Lexiva(F)	Comprimidos de 700 mg	FPV 1400 mg c/12 horas FPV/RTV 700/100 mg c/12 horas FPV/RTV 1400/200 mg c/24h (solo en casos sin tto previo). Ver ajuste con SQV	Con o sin alimentos
Lopinavir/ Ritonavir (Lopi/RTV)	Kaletra <sup>®</sup>	Cáps. 133/33 mg y comprimidos de 200/50 mg. Sol. oral 80/20 mg/ml	Lopi/RTV 400/100 mg c/12 hrs Ver ajuste con SQV y con IDV Lopi/RTV + ATZ 400/100 mg de Lopi/ RTV 2 v/d + 300 mg ATZ / día	Tomar con comida
Atazanavir (Lopi/RTV)	Reyataz <sup>®</sup>	Cápsulas de 100, 150 y 250 mg.	<b>ATZ</b> 400 mg 1 v/d <b>AZT</b> + <b>RTV:</b> 300 con 100 mg 1 v/d Ver ajuste con <b>SQV</b> y con <b>Lopi/RTV</b>	Tomar con comida
Tripanavir (TPV)	Activus <sup>®</sup>	Cápsulas de 250 mg.	<b>TPV/RTV:</b> 500/200 mg c/12 hrs	Tomar con comida
<b>Darunavir</b> (TPV)	Prezista <sup>®</sup>	Comprimidos de 300 mg.	<b>DRV/RTV:</b> 600/100 mg c/12 hrs (en pacientes pretratados).	Tomar con comida

# Inhibidores de correceptores de entrada CCR5

Nombre	Nombre	Dosis	Presentaciones comerciales	Restricción	Asociaciones
genérico	comercial	recomendada		dietética	contraindicadas
Maraviroc	Celsentri <sup>®</sup>	150, 300 ó 600 mg 2 v/d dependien- do de las interac- ciones con otros fármacos. 300 mg 2v/d en ausencia de inh. o inducto- res de CYP3A4.	Comprimido de 150 y 300 mg	Puede tomarse con o sin alimentos.	Hypericum Perforatum (Hierba de San Juan)

# Inhibidores integrasa.

Nombre	Nombre	Dosis	Presentaciones comerciales	Restricción	Asociaciones
genérico	comercial	recomendada		dietética	contraindicadas
Maraviroc	lsentress ®	400 mg dos veces al día.	Comprimido de 400 mg	No	No se han descrito

# Bibliografía Consultada

- 1. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. January 29, 2008; 1-128. Available at http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf.
- 2. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2008)
- 3. Panel de expertos de Gesida y PNS. Recomendaciones de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero de 2007). Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25(1):32-53.
- 4. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, Montaner JS, Schooley RT, Jacobsen DM et al. Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. JAMA2006; 296(7):827-843.
- 5. Mocroft A, Phillips AN, Gatell J, Ledergerber B, Fisher M, Clumeck N et al. Normalisation of CD4 counts in patients with HIV-1 infection and maximum virological suppression who are taking combination antiretroviral therapy: an observational cohort study. Lancet 2007; 370(9585):407-413.
- 6. Carr A, Cooper DA. Adverse effects of antiretroviral therapy. Lancet 2000; 356(9239):1423-30.
- 7. Hicks C, King MS, Gulick RM, White Jr AC, Eron Jr JJ, Kessler HA et al. Long-term safety and durable antiretroviral activity of lopinavir/ritonavir in treatment-naive patients: 4 year followup study. AIDS 2004; 18(5):775-779.
- 8. Carpenter CC, Cooper DA, Fischl MA, Gatell JM, et al. Antirretroviral therapy in adults: Up-date recommendations of the international AIDS Society-USA Panel. JAMA 2000-283:381-90.
- 9. Hirsh MS, Brun-Vezinet F, D'Aquila RT, Hammer SM,Johnson VA, Kurizkes DR,et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: Recomendations of an Internacional AIDS Society-USA Panel, JAMA 2000; 283: 2417-26.
- 10. Jones LE, Perelson AS. Transient viremia, plasma viral load, and reservoir replenishment in HIVinfected patients on antiretroviral therapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 45(5):483-493.
- 11. Nettles RE, Kieffer TL, Parsons T, Johnson J, Cofrancesco J, Jr., Gallant JE et al. Marked intraindividual variability in antiretroviral concentrations may limit the utility of therapeutic drug monitoring. Clin Infect Dis 2006; 42(8):1189-1196.
- 12. Morse GD, Catanzaro LM, Acosta EP. Clinical pharmacodynamics of HIV-1 protease inhibitors: use of inhibitory quotients to optimise pharmacotherapy. Lancet Infect Dis 2006; 6(4):215-225.
- 13. Goujard C, Bonarek M, Meyer L, Bonnet F, Chaix ML, Deveau C et al. CD4 cell count and HIV DNA level are independent predictors of disease progression after primary HIV type 1 infection in untreated patients. Clin Infect Dis 2006; 42(5):709-715.
- 14. Fidler S, Fraser C, Fox J, Tamm N, Griffin JT, Weber J. Comparative potency of three antiretroviral therapy regimes in primary HIV infection. AIDS 2006; 20(2):247-252
- 15. Markowitz M, Mohri H, Mehandru S, Shet A, Berry L, Kalyanaraman R et al. Infection with multidrug resistant, dual-tropic HIV-1 and rapid progression to AIDS: a case report. Lancet2005; 365(9464):1031-1038.
- 16. Streeck H, Jessen H, Alter G, Teigen N, Waring MT, Jessen A et al. Immunological and virological impact of highly active antiretroviral therapy initiated during acute HIV-1 infection. I Infect Dis 2006: 194(6):734-739.

- 17. Hecht FM, Wang L, Collier A, Little S, Markowitz M, Margolick J et al. A multicenter observational study of the potential benefits of initiating combination antiretroviral therapy during acute HIV infection. J Infect Dis 2006; 194(6):725-733.
- 18. Lampe FC, Porter K, Kaldor J, Law M, Kinloch-de LS, Phillips AN. Effect of transient antiretroviral treatment during acute HIV infection: comparison of the Quest trial results with CASCADE natural history study. Antivir Ther 2007; 12(2):189-193
- 19. Wood E, Hogg RS, Yip B, Moore D, Harrigan PR, Montaner JS. Impact of baseline viral load and adherence on survival of HIV-infected adults with baseline CD4 cell counts > or = 200 cells/microl. AIDS 2006; 20(8):1117-1123.
- 20. Gras L, Kesselring AM, Griffin JT, van Sighem AI, Fraser C, Ghani AC et al. CD4 cell counts of 800 cells/mm3 or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm3 or greater. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 45(2):183-192.
- 21. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. Clin Infect Dis 2007; 44(3):441-446.
- 22. Moore DM, Hogg RS, Yip B, Craib K, Wood E, Montaner JS. CD4 percentage is an independent predictor of survival in patients starting antiretroviral therapy with absolute CD4 cell counts between 200 and 350 cells/microL. HIV Med 2006; 7(6):383-388.
- 23. Gazzard B. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy (2005). HIV Med 2005; 6 Suppl 2:1-61.
- 24. Bartlett JA, Fath MJ, DeMási R, Hermes A, Quinn J, Mondou E et al. An updated systematic overview of triple combination therapy in antiretroviral-naive HIV-infected adults. AIDS 2006; 20(16):2051-2064.
- 25. Markowitz M, Hill-Zabala C, Lang J, DeJesus E, Liao Q, Lanier ER et al. Induction with abacavir/lamivudine/zidovudine plus efavirenz for 48 weeks followed by 48-week maintenance with abacavir/lamivudine/zidovudine alone in antiretroviral-naive HIV-1-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2005; 39(3):257-264.
- 26. Gulick RM, Ribaudo HJ, Shikuma CM, Lalama C, Schackman BR, Meyer WA, III et al. Three- vs four-drug antiretroviral regimens for the initial treatment of HIV-1 infection: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 296(7):769-781.
- 27. Ribaudo HJ, Kuritzkes DR, Gulick RM. A comparison of three initial antiretroviral AIDS regimens. N Engl J Med 2007; 357(10):1056-1057
- 28. Gatell JM, Clotet B, Mallolas J, Podzamczer D, Miró JM. Guía Practica del SIDA. Clínica, diagnostico y tratamiento. 8ª Edición. 8ª ed. Barcelona: Másson-Salvat; 2004.
- 29. Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Pozniak AL, Gazzard B, Campo RE et al. Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV. N Engl J Med2006; 354(3):251-260.
- 30. McColl D, Margot N, Chuang SM, Chen SS, Miller M. Final week 144 resistance analysis of study934: No K65R detected and lower frequency of M184V on tenofovir Df + emtricitabine + efavirenz compared to combivir + efavirenz. 11th European Aids Conference, Madrid, 2007 P3.1/08
- 31. Arribas JR, Pozniak AL, Gallant JE, DeJesus E, Gazzard B, Campo RE et al. Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz Compared With Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Treatment-Naive Patients: 144-Week Analysis. J Acquir Immune Defic Syndr 2008; 47(1):74-78.
- 32. Podzamczer D, Ferrer E, Sanchez P, Gatell JM, Crespo M, Fisac C et al. Less lipoatrophy and better lipid profile with abacavir as compared to stavudine: 96-week results of a randomized study. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 44(2):139-147.
- 33. Pérez-Elias MJ, Moreno S, Gutierrez C, Lopez D, Abraira V, Moreno A et al. High virological failure rate in HIV patients after switching to a regimen with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors plus tenofovir. AIDS 2005; 19(7):695-698.

- 34. Ferrer E, Podzamczer D, Gatell J, Sanchez P, Domingo P, Puig T et al. Trizivir plus tenofovir in adult HIV-naive patients: 96 week results of a prospective, one-arm pilot study. 11th European AIDS Conference/ EACS.October 24-27, 2007.Madrid, Spain. P 7.3/13
- 35. DeJesus E, Ortiz R, Khanlou H. Efficacy and safety of darunavir/ritonavir vs lopinavir/ritonavir in ARV treatment-naive HIV-1-infected patients at Week 48: ARTEMIS. 47th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.Chicago, 2007 (Abstract H-718b)
- 36. Malan DR, Krantz E, David N, Wirtz V, Hammond J, McGrath D. Efficacy and Safety of Atazanavir, With or Without Ritonavir, as Part of Once-Daily Highly Active Antiretroviral Therapy Regimens in Antiretroviral-Naive Patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2007.
- 37. Gratacos L, Tuset M, Codina C, Miro JM, Mallolas J, Miserachs N et al. Tratamiento antirretroviral de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana: duración y motivos de cambio del primer esquema terapéutico en 518 pacientes. Med Clin (Barc) 2006; 126(7):241-245.
- 38. Katzenstein DA, Bosch RJ, Hellmann N, Wang N, Bacheler L, Albrecht MA. Phenotypic susceptibility and virological outcome in nucleoside-experienced patients receiving three or four antiretroviral drugs. AIDS 2003; 17(6):821-830
- 39. Bongiovanni M, Bini T, Capetti A, Trovati S, Di BA, Tordato F et al. Long-term antiretroviral efficacy and safety of lopinavir/ritonavir in HAART-experienced subjects: 4 year follow-up study. AIDS 2005; 19(16):1934-1936.
- 40. Piketty C, Gerard L, Chazallon C, Marcelin AG, Clavel F, Taburet AM et al. Salvage therapy with atazanavir/ritonavir combined to tenofovir in HIV-infected patients with multiple treatment failures: randomized ANRS 107 trial. Antivir Ther 2006; 11(2):213-221.
- 41. Dronda F, Antela A, Pérez-Elias MJ, Casado JL, Moreno A, Moreno S. Rescue therapy with oncedaily atazanavir-based regimens for antiretroviral-experienced HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2006; 42(2):258-259.
- 42. Arazo P, López G. Interacciones medicamentosas con tipranavir. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006; Monograf 5:29-36.
- 43. Temesgen Z, Feinberg J. Tipranavir: a new option for the treatment of drug-resistant HIV infection. Clin Infect Dis 2007; 45(6):761-769.
- 44. Clotet B, Bellos N, Molina JM, Cooper D, Goffard JC, Lazzarin A et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir at week 48 in treatment-experienced patients with HIV-1 infection in POWER 1 and 2: a pooled subgroup analysis of data from two randomised trials. Lancet 2007; 369(9568):1169-1178.
- 45. Madruga JV, Berger D, McMurchie M, Suter F, Banhegyi D, Ruxrungtham K et al. Efficacy and safety of darunavir-ritonavir compared with that of lopinavir-ritonavir at 48 weeks in treatment-experienced, HIV-infected patients in TITAN: a randomised controlled phase III trial Lancet 2007; 370(9581):49-58.
- 46. Madruga JV, Cahn P, Grinsztejn B, Haubrich R, Lalezari J, Mills A et al. Efficacy and safety of TMC125 (etravirine) in treatment-experienced HIV-1-infected patients in DUET-1: 24-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2007; 370(9581):29-38
- 47. Scholler-Gyure M, Kakuda TN, Sekar V, Woodfall B, de SG, Lefebvre E et al. Pharmacokinetics of darunavir/ritonavir and TMC125 alone and coadministered in HIV-negative volunteers. Antivir Ther 2007; 12(5):789-796.
- 48. Ribera E, Moreno S, Viciana P, Echevarria S, Flores J, Frances A et al. Recomendaciones españolas para el uso adecuado de la enfuvirtida. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007; 25(2):131-142.
- 49. Grinsztejn B, Nguyen BY, Katlama C, Gatell JM, Lazzarin A, Vittecoq D et al. Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomised controlled trial. Lancet 2007; 369(9569):1261-1269.

- 50. Anderson AM, Bartlett JA. Changing antiretroviral therapy in the setting of virologic relapse: review of the current literature. Curr HIV/AIDS Rep 2006; 3(2):79-85.
- 51. Tebas P, Zhang J, Yarasheski K, Evans S, Fischl MA, Shevitz A et al. Switching to a protease inhibitor-containing, nucleoside-sparing regimen (lopinavir/ritonavir plus efavirenz) increases limb fat but raises serum lipid levels: results of a prospective randomized trial (AIDS clinical trial group 5125s). J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 45(2):193-200.
- 52. Karlstrom O, Josephson F, Sonnerborg A. Early virologic rebound in a pilot trial of ritonavirboosted atazanavir as maintenance monotherapy. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 44(4):417-422.
- 53. d'Ettorre G, Zaffiri L, Ceccarelli G, Andreotti M, Mássetti AP, Vella S et al. Simplified maintenance therapy with abacavir/lamivudine/zidovudine plus tenofovir after sustained HIV load suppression: four years of follow-up. HIV Clin Trials 2007; 8(3):182-188
- 54. Martinez E, Gatell JM. Considerations on the effectiveness of nevirapine in protease inhibitorbased regimen simplification. AIDS 2007; 21(13):1829-1830.