

GUÍA DE MANEJO  
ANTIRRETROVIRAL  
DE LAS PERSONAS  
CON VIH

TERCERA EDICIÓN

MÉXICO 2007

México 2007

Secretaría de Salud

Consejo Nacional para la  
Prevención y Control del Sida  
CONASIDA

Subsecretaría de Prevención  
y Promoción de la Salud

Centro Nacional para la  
Prevención y el Control del VIH/Sida  
CENSIDA

Herschel No 119  
Col. Anzures Del. Miguel Hidalgo  
México, DF, CP 11590

[www.salud.gob.mx/conasida](http://www.salud.gob.mx/conasida)

## GUÍA DE MANEJO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS CON VIH

TERCERA EDICIÓN  
2007  
ISBN 978-970-721-422-4

SEGUNDA EDICIÓN  
2005-2006  
ISBN 970-721-261-6

PRIMERA EDICIÓN  
ISBN 970-721-012-5

Impreso y Hecho en México  
Printed and Made in Mexico

Para la reproducción parcial o total de esta Guía será necesario contar con la autorización por escrito de la Dirección General del Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA (CENSIDA).

· SECRETARÍA DE SALUD ·

DR. JOSÉ ÁNGEL CÓRDOVA VILLALOBOS  
Secretario de Salud

DR. MAURICIO HERNÁNDEZ ÁVILA  
Subsecretario de Prevención y Promoción de la  
Salud

DRA. MAKI ESTHER ORTIZ DOMÍNGUEZ  
Subsecretaria de Innovación y Calidad

LIC. MARÍA EUGENIA DE LEÓN-MAY  
Subsecretaria de Administración y Finanzas

DR. JULIO SOTELO  
Comisionado de Institutos Nacionales de Salud y  
Hospitales de Alta Especialidad

LIC. JORGE CAMARENA GARCÍA  
Titular del Órgano Interno de Control

LIC. IGNACIO IBARRA ESPINOSA  
Director General de Asuntos Jurídicos

LIC. CARLOS OLMOS TOMASINI  
Director General de Comunicación Social

DR. JORGE SAAVEDRA LÓPEZ  
Director General del Centro Nacional para la  
Prevención y el Control del VIH/SIDA

· AUTORES ·

**COORDINADORES DEL COMITÉ DE  
ATENCIÓN INTEGRAL**

DR. LUIS ENRIQUE SOTO RAMÍREZ  
Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias  
Médicas Salvador Zubirán

JOSÉ MÉNDEZ  
Frente Nacional de Personas que Viven con el  
VIH/SIDA, A.C. (FRENPAVIH)

**SECRETARIADO TÉCNICO DEL  
COMITÉ DE ATENCIÓN INTEGRAL**

DRA. GRISELDA HERNÁNDEZ TEPICHÍN  
Centro Nacional para la Prevención y el Control  
del VIH/SIDA (CENSIDA)

**MÉDICOS DEL GRUPO DE  
TRATAMIENTO EN ADULTOS**

DRA. VERÓNICA GAONA FLORES  
Centro Médico Nacional La Raza / Instituto  
Mexicano del Seguro Social (IMSS)

DR. MARIO JÁUREGUI CHIU  
Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de  
los Trabajadores del Estado (ISSSTE)

DR. EDDIE ANTONIO LEÓN JUÁREZ  
CENSIDA

DRA. PATRICIA OSNAYA VÁZQUEZ  
Clínica Especializada Condesa / Secretaría de  
Salud del Gobierno del DF

DRA. LETICIA PÉREZ SALEME  
Centro Médico Nacional Siglo XXI / IMSS

DR. JAVIER ROMO GARCÍA  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias (INER)

DR. JUAN SIERRA MADERO  
Instituto Nacional de la Nutrición y Ciencias  
Médicas Salvador Zubirán

DRA. CARMEN VARELA TREJO  
CENSIDA

DR. EDUARDO ESPINO LOPEZ  
SEDENA

### **MÉDICOS DEL GRUPO DE TRATAMIENTO EN NIÑOS**

DRA. NORIS PAVIA RUZ  
Hospital Infantil de México / Secretaría de Salud

DR. JAVIER ORTIZ IBARRA  
Instituto Nacional de Perinatología / Secretaría  
de Salud

DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ  
Instituto Nacional de Pediatría / Secretaría de  
Salud

DR. GUILLERMO VÁZQUEZ  
Centro Medico Nacional Siglo XXI / (IMSS)

### **SOCIEDAD CIVIL**

PROF. LUIS ADRIÁN QUIROZ  
MEXSIDA

DR. MANUEL FEREGRINO GOYOS  
REDSIDA



---

# · INDICE ·

CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL	9
DERECHOS FUNDAMENTALES DE LAS PERSONAS CON VIH	13
PRESENTACIÓN	15
1. EVALUACIÓN INICIAL DE LA PERSONA CON INFECCIÓN POR VIH	17
2. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS	21
2.1 Criterios para inicio del tratamiento	21
2.2 Esquemas para personas con infección crónica por el VIH sin tratamiento previo	25
2.3 Criterios de cambio de tratamiento por falla virológica	35
2.4 Esquema de tratamiento ARV después de falla terapéutica al primer esquema	39
2.5 Esquemas de tratamiento de rescate por falla terapéutica al segundo o subsecuentes	43
2.6 Seguimiento de las personas con tratamiento ARV	45
2.7 Uso de pruebas de resistencia en el manejo del paciente con VIH	47
2.8 Complicaciones del tratamiento antirretroviral	53
2.9 Apego al tratamiento	60
2.10 Exposición ocupacional al VIH en trabajadores de la salud prevención y profilaxis post-exposición	64
3. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MENORES DE 13 AÑOS	75
3.1 Criterios para inicio de tratamiento ARV en menores de 13 años	75
3.2 Esquema de tratamiento inicial en pediatría	78

---

3.3	Criterios de cambio de tratamiento por falla terapéutica en niños	82
3.4	Esquemas de tratamiento por falla terapéutica en niños	85
4.	<b>TRATAMIENTO ARV EN MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANTES</b>	87
4.1	Esquemas de tratamiento ARV en embarazadas	87
4.2	Lactancia	93
4.3	Escrutinio diagnóstico de mujeres embarazadas	94
5.	<b>ABORDAJE DE OTRAS INFECCIONES EN PERSONAS CON VIH</b>	95
5.1	Profilaxis de las IO y vacunación en personas con VIH	95
5.2	Tratamiento en personas con VIH coinfectados con virus de hepatitis B y C	99
5.3	Infección por el VIH y tuberculosis (TB)	109
5.4	El VIH y las otras infecciones de transmisión sexual	115
	<b>TABLAS</b>	<b>119</b>
	<b>APÉNDICES</b>	<b>203</b>
1.	El costo de la terapia ARV en México	203
2.	Glosario de conceptos	209
3.	Glosario de Abreviaturas	220
6.	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>225</b>



---

## · CONSEJO DE SALUBRIDAD GENERAL ·

ACUERDO por el que se establecen disposiciones generales obligatorias para la prevención, atención y control del VIH/SIDA en las Instituciones Publicas del Sistema Nacional de Salud.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Consejo de Salubridad General.

El Consejo de salubridad General, con fundamento en los artículos 4o cuarto párrafo y 73 fracción XVI Base 1a de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicano; 3 Fracciones II y XV, 134 fracción XIII, 136, 1o., 3o y 5o fracción IV del reglamento Interior del Consejo de Salubridad General.

### **CONSIDERANDO**

Que el artículo 4a de la Constitución Política de los estados Unidos Mexicanos otorga a toda persona el derecho a la protección de la salud.

Que el Consejo de Salubridad General participa en el ámbito de su competencia, en la consolidación y el funcionamiento del Sistema Nacional de Salud y en el establecimiento de la política nacional en materia de salud.

Que la Ley General de Salud Establece como materia de salubridad general la atención médica, preferentemente en beneficio de grupos vulnerables, así mismo, que El Sistema Nacional de Salud, garantizará la extensión cuantitativa y cualitativa de los servicios de salud, preferentemente a dichos grupos.

Que el Programa Nacional de Salud 2001 – 2006 establece como prioridad nacional la prevención y control del VIH/SIDA.

Que desde el año 2001 se estableció una política de acceso universal a medicamentos contra el virus del SIDA.

Que por lo anterior y dado al alto costo que la atención médica del

---

VIH/SIDA conlleva y con el ánimo de contribuir a obtener un mayor grado de supervivencia a las personas que viven con VIH/SIDA.

Que en sesión ordinaria del 5 de octubre de 2004, el Pleno del Consejo de Salubridad General, en aras de contribuir a mejorar las condiciones de salud y calidad de la atención a las personas afectadas por el VIH/SIDA y de mejorar los programas de prevención y control de este síndrome, tuvo a bien expedir el siguiente:

**ACUERDO POR EL QUE SE ESTABLECEN DISPOSICIONES GENERALES OBLIGATORIAS PARA LA PREVENCIÓN, ATENCIÓN Y CONTROL DEL VIH/SIDA EN LAS INSTITUCIONES PÚBLICAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD**

**PRIMERO.** Las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, deberán llevar a cabo acciones que garanticen la adherencia al tratamiento de los pacientes con VIH/SIDA, con base en los lineamientos que al efecto establezca el Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA.

**SEGUNDO.** El personal de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, responsable de la atención médica de los pacientes con VIH/SIDA, deberán utilizar de manera obligatoria la Guía Vigente de Manejo Antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA, Publicada por el Consejo Nacional para la Prevención y Control del VIH/SIDA.

**TERCERO.** Las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, deberán crear y compartir un registro Único Nominal Confidencial de usuarios de Medicamentos antirretrovirales, bajo la coordinación del Centro Nacional Para la prevención y Control del VIH/SIDA. La Secretaria de Salud acordará y dará a conocer las normas que aseguren la confidencialidad de los datos del Registro, así como el debido acceso y uso de la información.

**CUARTO.** Las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, deberán realizar programas y campañas específicas de información, educación y comunicación para la prevención de la

---

transmisión sexual del VIH/SIDA, dirigidos especialmente a los grupos con mayor vulnerabilidad y riesgo, con especial énfasis en los hombres que tienen sexo con otros hombre, las trabajadoras y trabajadores del sexo comercial, los usuarios y las usuarias de drogas inyectables.

**QUINTO.** Las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud, deberán apoyar y reforzar las acciones para prevenir y reducir dentro de sus instituciones, el estigma y discriminación de los pacientes con VIH/SIDA.

### **TRANSITORIO**

**UNICO.-** el presente acuerdo entrará en vigor a los 30 días naturales siguientes de su publicación en el **Diario Oficial de la federación.**

México, distrito federal, a los cinco días del mes de octubre de dos mil cuatro.- El Secretario de salud y presidente del Consejo de Salubridad General, **Julio José Frenk Mora.**- Rúbrica.- La secretaria del consejo de salubridad General, Mercedes Juan.- Rúbrica



---

## · DERECHOS FUNDAMENTALES DE LAS PERSONAS CON VIH ·

### SI VIVES CON VIH O SIDA, ESTOS SON TUS DERECHOS FUNDAMENTALES:

1. Como cualquier otra persona en México y el mundo, las personas que viven con VIH o SIDA deben gozar de los derechos humanos fundamentales.
2. Vivir con VIH o SIDA no debe ser motivo de discriminación de ningún tipo.
3. Nadie está obligado a someterse a la prueba de detección de VIH, ni a declarar que vive con VIH o con SIDA. La prueba de anticuerpos es voluntaria.
4. Si decides realizarte la prueba, tienes derecho a recibir información suficiente, a que los resultados sean manejados de forma anónima y confidencial y a que éstos se te entreguen de forma individual y por personal capacitado. No deben informarse resultados positivos o negativos en listado de manejo público ni comunicar el resultado a otras personas sin la autorización expresa de quien se sometió a la prueba.
5. Si el resultado de tu prueba fue positivo, tienes derecho a recibir servicio de consejería o apoyo emocional para favorecer tu adaptación a la nueva situación.
6. La aplicación de la prueba del VIH no debe ser requisito para recibir atención médica, obtener empleo, contraer matrimonio, formar parte de instituciones educativas o tener acceso a servicios.
7. Vivir con VIH o SIDA no puede ser considerado como causal para la negación de servicios de salud, despido laboral, expulsión de una escuela, desalojo de una vivienda o expulsión del país. Tampoco se te puede limitar el libre tránsito dentro del territorio nacional, la salida del país o el ingreso al mismo.
8. Vivir con SIDA o VIH no debe ser motivo de detención, aislamiento o segregación.

- 
9. Si vives con VIH o SIDA nadie puede limitar tu derecho a ejercer tu sexualidad libre y responsablemente.
  10. Como todo ser humano, tienes derecho a asociarte libremente y afiliarte a las instituciones sociales o políticas que desees.
  11. Tienes derecho a buscar, recibir y difundir información veraz, objetiva, científica y actualizada sobre el VIH/SIDA.
  12. Tienes derecho a servicios de salud oportunos y de calidad idónea; atención personal cálida, profesional y éticamente responsable, así como a un trato respetuoso y un manejo correcto y confidencial de tu historial médico.
  13. Tienes derecho a que en las instituciones de salud pública se te proporcione información clara, objetiva y científicamente fundada sobre el VIH/SIDA, los tratamientos a los que puedes someterte, así como sus riesgos, consecuencias y alternativas.
  14. Tienes derecho a servicios de asistencia médica y social para mejorar tu calidad y tiempo de vida.
  15. Tienes derecho a conocer los procedimientos de las instituciones de salud para presentar una queja, reclamo o sugerencia, ante cualquier irregularidad o atropello de tus derechos y garantías individuales.
  16. Si eres madre o padre de familia, tienes derecho a la patria potestad de tus hijas e hijos. Igualmente, tienes derecho a designarles el tutor que desees cuando ya no te sea posible hacerte cargo de ellos, y a contar con la protección de instituciones para tal fin.
  17. Las niñas y los niños que viven con VIH o SIDA tienen derecho a servicios de salud, educación y asistencia social en igualdad de circunstancias.
  18. Tienes derecho a una muerte y servicios funerarios dignos.

Es muy importante tener presente que la violación a estos derechos atenta contra varios artículos establecidos en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, en una serie de tratados y acuerdos internacionales ratificados por México y en diversa legislación secundaria federal y local, así como contra varias medidas y criterios de atención establecidas en la Norma Oficial Mexicana para la Prevención y Control de la Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana NOM-010-SSA2-1993.

Cartilla de los Derechos de las Personas que Viven con VIH o SIDA de la CNDH.

---

## · PRESENTACIÓN ·

Los conocimientos de la estructura molecular y la etiopatogenia de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) han evolucionado marcadamente, lo que a su vez ha propiciado el desarrollo de nuevos medicamentos con diferentes mecanismo de acción para detener el avance de la infección y la progresión de la enfermedad; sin embargo, la brecha entre el mundo industrializado y los países en vías de desarrollo tiende a agrandarse cada día más en cuanto a posibilidades para el diagnóstico, prevención y tratamiento.

*El Programa de acción: VIH/Sida e ITS, que se derivó del Programa Nacional de Salud 2001-2006, planteó la importancia de proporcionar atención integral a las personas con VIH; con esta finalidad se ampliaron los servicios de detección y de atención especializada en todo el país y se impulsó una política de distribución gratuita de antirretrovirales (ARV) para las personas que lo requirieran, independientemente de su afiliación o no a los sistemas de seguridad social. Aun así, persisten varios retos que deben resolverse en forma progresiva pero segura en los siguientes años. Es importante garantizar la continuidad del otorgamiento de las terapias antirretrovirales a todos aquellos que las requieran, para lo cual se deben prever los recursos necesarios. También es imprescindible mejorar la calidad de los servicios disponibles, en especial el entrenamiento de los médicos tratantes y el seguimiento laboratorial de los pacientes, así como mejorar los procedimientos de compra, distribución, almacenamiento y, finalmente, optimar el apego del paciente al tratamiento.*

El pronóstico de las personas con VIH se ha modificado sustancialmente, debido al conocimiento en materia de eficacia, tolerancia y durabilidad de diferentes esquemas ARV, y a la disponibilidad de un número creciente de los mismos con ventajas en potencia, farmacocinética y posología que favorecen la simplificación

---

de los esquemas terapéuticos y consecuentemente el apego a los mismos. No obstante, la prescripción inadecuada de los ARV puede resultar perjudicial no sólo para la persona afectada, sino también para la comunidad en que se desenvuelve, debido a la emergencia y transmisión de cepas resistentes que complican cada vez más el manejo de la enfermedad. No se debe olvidar, además, que para que el tratamiento sea de mayor eficacia es necesario el diagnóstico oportuno, por lo que se debe apoyar también la adecuada vigilancia epidemiológica y la disponibilidad de pruebas a todo el que lo necesite.

Los cada vez mayores conocimientos sobre VIH y sida reflejan un acelerado dinamismo poco común en medicina, por lo que es imperativo mantener actualizado al personal de salud en esta área. En la presente Guía la actualización se enfoca al uso de medicamentos ARV en adultos, embarazadas, niños y profilaxis ante el riesgo ocupacional.

La Guía fue elaborada por los grupos de trabajo de tratamiento antirretroviral en niños y adultos del Comité de Atención Integral del Consejo Nacional para la Prevención y el Control del VIH/Sida (CONASIDA), que tienen la representación oficial de las instituciones del Sector Salud.

**Por acuerdo del Consejo General de Salud, la aplicación de esta Guía es obligatoria para todas las instituciones del Sector Salud.** Las recomendaciones sobre esquemas terapéuticos se hicieron con el consenso de los autores que participaron en su elaboración y edición, así como de acuerdo con las opiniones recibidas de parte de otros grupos dedicados a la investigación y manejo de personas con VIH o con sida, tanto en forma directa como electrónica. Su obligatoriedad es relevante en el mejor interés de los pacientes.



---

# 1. EVALUACIÓN INICIAL DE LA PERSONA CON INFECCIÓN POR VIH

Una vez diagnosticado la infección por VIH, la visita médica inicial es de suma importancia, ya que permite evaluar el estado de salud actual, la presencia o ausencia de infecciones oportunistas (IO), neoplasias asociadas y otras enfermedades concomitantes, con la finalidad de definir la necesidad de inicio de profilaxis, tratamiento de infecciones oportunistas y/o tratamiento ARV. En esta misma visita se debe evaluar la capacidad de apego del paciente y proporcionar información sobre la enfermedad, con especial atención en los aspectos de prevención.

## Historia clínica completa

- Fecha de la primera serología positiva para el VIH y tipo de prueba realizada. En caso de contar con serologías previas negativas, es importante consignarlas, ya que ayudarán a identificar casos de infección reciente.
- Verificación de la notificación del caso a la Secretaría de Salud y, si corresponde, realizar la notificación.
- Determinación de la carga viral (CV) y cuantificación de linfocitos CD4 basales.
- Si el paciente ya ha recibido tratamiento ARV, deben obtenerse detalles sobre los diferentes esquemas recibidos, la posología, el tiempo de administración y el motivo del cambio (intolerancia, toxicidad, falla u otro).
- Historia de las infecciones oportunistas y/o neoplasias asociadas al VIH, así como el tratamiento prescrito.
- Identificación de comorbilidades: abuso de sustancias, hepatitis B o C, tuberculosis, diabetes mellitus e hiperlipidemia (entre otras)
- Factores de riesgo para la infección por el VIH: hombres que tienen sexo con hombres (HSH), heterosexuales con riesgo de exposición al VIH, productos sanguíneos, materno-fetal, otros.

- 
- Antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS)
  - Antecedentes de vacunación.

### **Exploración física**

- Minuciosa y completa, que incluya revisión genital y rectal.

### **Laboratorios**

- Confirmación de la infección por el VIH de acuerdo con la NOM-010-SSA-1993.
- (EIA, Western Blot)
- Biometría hemática (BH)
- Química sanguínea (QS)
- Pruebas de función hepática (PFH) completas
- Perfil de lípidos
- Examen general de orina (EGO)
- Carga viral para el VIH
- Cuenta de linfocitos CD4 (subpoblaciones de linfocitos CD4/CD8)
- Serología para hepatitis B, C y Toxoplasma
- VDRL
- PPD
- Baciloscopias (si aplica)
- Citología vaginal y/o anal
- Prueba de embarazo (si aplica)
- Radiografía de tórax
- Vacunación (véase el capítulo 5.1)

### **Valoraciones especiales**

- Valoración oftalmológica si la cuenta de CD4 es  $< 200$  células/dl
- Evaluación psicológica

- 
- Apoyo individual y/o de grupo
  - Apoyo para el apego
  - Prevención secundaria o positiva (prevención sexual)

**Seguimiento de la persona que no cumpla criterios o no desee iniciar el Tratamiento ARV Altamente Activo (TARAA) en el momento actual**

- Evaluación clínica cada 4 a 6 meses
- Búsqueda de datos de progresión de enfermedad
- Solicitar cuenta de CD4/CD8 cada 4 a 6 meses, o antes si presenta datos clínicos de progresión de la enfermedad
- Laboratorios adicionales según requerimientos
- Continuar la evaluación psicológica



---

## 2. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS

### 2.1 CRITERIOS PARA INICIO DEL TRATAMIENTO

El uso de la terapia ARV combinada ofrece beneficios claros sobre la calidad y expectativa de vida de las personas con VIH, lo que ha cambiado la perspectiva a un padecimiento crónico y tratable. Su manejo tiene similitudes con otras enfermedades crónicas; sin embargo, en la infección por el VIH el tratamiento inicial y su mantenimiento adecuado tienen un impacto determinante en la evolución y respuesta del paciente a terapias futuras. Es importante recordar que la eficacia de cualquier esquema subsecuente puede verse comprometida de acuerdo con la selección y seguimiento del esquema inicial. Es por este motivo que al seleccionar un esquema para una persona que no ha tenido exposición previa a ARV, el médico debe elegir una combinación considerando diversos factores que garanticen la mayor efectividad posible del esquema ARV (supresión virológica máxima), así como simplicidad y tolerancia, por un periodo indefinido.

Los objetivos de la terapia ARV de inicio son: reducir la CV hasta un nivel no detectable basado en las técnicas moleculares actuales (menos de 50 copias/ml), y mejorar la inmunidad mediante la elevación de las cuentas de células CD4 (reconstitución inmune), ambos durante el mayor tiempo posible, con el fin de mejorar la expectativa y calidad de vida de los pacientes.

La posibilidad teórica de erradicación viral a la luz del conocimiento actual no es factible, debido a la incorporación del genoma del VIH al del huésped (provirus) y al establecimiento de reservorios celulares cuya vida media es muy larga, por lo que el tratamiento, una vez iniciado, debe mantenerse por tiempo indefinido.

El momento óptimo del comienzo de la terapia ARV en pacientes asintomáticos con cifras de CD4 que no les ponen en riesgo de una IO o de progresión de la enfermedad, es hasta la fecha tema de discusión. El inicio de la terapia ARV en etapas tempranas (conteo

---

de CD4 > 350 células/ml) ofrece beneficios teóricos, aunque el beneficio clínico a largo plazo es cuestionable. Los factores que apoyan un inicio temprano incluyen: suprimir la replicación viral al máximo, conservar la función inmunológica antes de que ésta se deteriore irreversiblemente, prolongar el bienestar y la vida de la persona, reducir el riesgo de resistencia farmacológica como resultado de la supresión temprana de la multiplicación viral con tratamiento potente, disminuir la toxicidad medicamentosa con un mejor tratamiento, y posiblemente disminuir el riesgo de transmisión viral. Estos beneficios se ven limitados por riesgos importantes asociados al uso prolongado de ARV, como son: el impacto en la calidad de vida, la posibilidad de un apego inadecuado al tratamiento a largo plazo con el consiguiente desarrollo de resistencia, posibles interacciones farmacológicas, así como la aparición de efectos tóxicos a corto y largo plazos, algunos de ellos reconocidos recientemente (como los eventos cardiovasculares), factores que en conjunto limitan la eficacia a largo plazo, que sería un requisito indispensable de terapias tempranas.

La tendencia actual y la recomendada en la presente Guía sugieren un inicio más tardío de lo que anteriormente se hacía, en una etapa donde no se arriesgue una recuperación inmunológica adecuada ni progresión de la enfermedad con el desarrollo de eventos relacionados con sida que puedan poner en peligro la vida de la persona.

La cuenta de CD4 y la CV son predictores independientes de la progresión clínica, además de definir el riesgo de padecer IO y, por tanto, deben ser considerados junto con la evaluación clínica del paciente para tomar la decisión de iniciar tratamiento ARV. Entre ambos marcadores, el primero, la cuenta de linfocitos CD4+, tiene mayor importancia para la determinación del momento óptimo del inicio del tratamiento ARV.

El tratamiento depende del estado clínico, virológico e inmunológico, y debe iniciarse una vez que se determinó que existe una indicación clara de acuerdo con los criterios mencionados y en el momento en que la persona ha aceptado el compromiso y la disposición para tomarla adecuadamente por tiempo prolongado.

---

Los factores que deben considerarse para tomar la decisión de inicio de tratamiento son:

- 1) Las manifestaciones clínicas.
- 2) El deseo y compromiso de la persona con VIH de iniciar y mantener por tiempo indefinido el tratamiento.
- 3) El grado de inmunodeficiencia existente, determinado por la cuenta de CD4.
- 4) El riesgo de progresión de la enfermedad, que se observa con la determinación de la CV en el plasma.
- 5) Los beneficios y riesgos potenciales de los fármacos con el uso a largo plazo.

La **Tabla 1** muestra los diferentes escenarios que se pueden presentar en un paciente sin tratamiento previo y las recomendaciones para cada uno de ellos.

En caso de que el paciente se presente con una infección primaria con manifestaciones de síndrome retroviral agudo (o en los primeros 6 meses de éste), el paciente deberá ser referido a un centro de tercer nivel para su tratamiento adecuado, ya que al momento actual NO existe una conducta estándar en esta situación.

No se recomienda iniciar tratamiento en las personas asintomáticas, con cuentas de CD4  $>350$ /ml, debido a que el riesgo de desarrollo de enfermedades relacionadas con VIH es bajo. En contraste, para aquellas personas con cifras de CD4  $<200$  células/ml, independientemente del estadio clínico o niveles de CV, se recomienda iniciar tratamiento, considerando que el riesgo de progresión de la enfermedad es muy significativo y que la respuesta al tratamiento puede ser inferior si dejamos progresar más la enfermedad.

En pacientes asintomáticos con CD4 entre 200 y 350 células/ml, el inicio de tratamiento se debe individualizar. Si no se cuenta con una determinación de carga viral o ésta se va a retrasar más de 3-4 meses, se recomienda iniciar tratamiento. Si la CV es  $>$  de 100,000 copias/ml, se debe iniciar tratamiento en vista de las

---

altas posibilidades de progresión de la enfermedad. En aquellos con CV < 100,000 copias/ml el riesgo de progresión es menor y la decisión de iniciar tratamiento ARV no es inminente, por lo que debe individualizarse de acuerdo con las condiciones particulares de la persona y su preferencia. En caso de posponer el inicio de la terapia, el paciente debe estar bajo vigilancia médica estrecha y realizar conteos de CD4 cada tres a cuatro meses. De no ser posible llevar este seguimiento cercano, es preferible iniciar tratamiento.

Cuando hay presencia de manifestaciones clínicas y el conteo de CD4 es menor de 350 células/ml, se recomienda iniciar tratamiento ARV considerando que el riesgo de progresión de la enfermedad es significativo, independientemente de la carga viral.

En personas que presentan manifestaciones clínicas ocasionadas por alguna IO o neoplasia asociada a la infección por el VIH, la indicación de iniciar tratamiento ARV es clara, y aunque es deseable tener las determinaciones de CV y CD4 en ese momento, la falta de éstas no debe retrasar el inicio del tratamiento, dado que el resultado de dichas determinaciones no modifica la respuesta al mismo y diferir el tratamiento pone en riesgo a la persona a una progresión clínica y deterioro inmunológico. Es importante recordar que en diversas ocasiones el inicio del tratamiento para algunas IO tiene prioridad al inicio de la terapia antirretroviral, e incluso puede estar contraindicada la utilización simultánea por el riesgo de presentación del Síndrome de Reconstitución Inmune (SRI), como se detalla más adelante.

La participación de la persona con VIH en las decisiones de su tratamiento es crucial para el éxito de la terapia ARV, de tal forma que el momento de inicio y el tipo de terapia deben ser acordados en conjunto para garantizar el mayor grado de apego terapéutico (el cual deberá ser superior al 95% para lograr los objetivos propuestos).

Por otra parte, y aun cuando se ha demostrado que los valores de CV en mujeres son más bajos en comparación con los hombres, esto no tiene un impacto en el manejo de los pacientes y las recomendaciones para el inicio de tratamiento no son diferentes.



---

## 2.2 ESQUEMAS PARA PERSONAS CON INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIH SIN TRATAMIENTO PREVIO

La morbi-mortalidad en las personas con VIH se modificó desde 1996 con la inclusión de los inhibidores de la proteasa (IP), y más recientemente con la inclusión de esquemas ahorradores de IP con inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN), específicamente Efavirenz en combinación con dos inhibidores de análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITRAN: ZDV, 3TC, d4T, ABC, ddI, TDF y FTC). Combinaciones reconocidas de estos medicamentos conforman los esquemas que se denominan “Terapia Antirretroviral Altamente Activa” (TARAA, que es equivalente a sus siglas en inglés HAART) y los cuales tienen un seguimiento protocolizado en ensayos clínicos controlados, al momento actual de más de diez años.

Con todas las combinaciones posibles, las opciones terapéuticas para inicio del tratamiento en personas que nunca han recibido tratamiento ARV se amplían notablemente, con varias opciones que dependen del estadio clínico de la enfermedad, la CV y el conteo basal de CD4, así como de la presencia de enfermedades concomitantes (hiperlipidemia, coinfección con VHB, VHC y tuberculosis, DM, hiperuricemia, etcétera) y de las preferencias del usuario en cuanto a horarios, la simplicidad del régimen terapéutico, dosificación por día, número de tabletas y efectos colaterales.

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

Como se comentó anteriormente, la elección de la terapia inicial es de vital importancia para preservar opciones futuras. Deben evitarse tratamientos subóptimos que no logren una supresión virológica y que favorezcan la generación de mutaciones de resistencia que comprometan en forma cruzada a diversos medicamentos de una misma familia.

---

Las siguientes recomendaciones establecen los lineamientos de selección inicial de ARV con base en la evidencia clínica existente y en la opinión de los especialistas que las elaboraron. En algunos aspectos tratados en las recomendaciones la evidencia clínica es insuficiente para realizar afirmaciones categóricas. Asimismo, en las recomendaciones de esquemas, las opciones establecidas pudieran ser equivalentes en eficacia. Sin embargo, en opinión de los especialistas que elaboraron esta Guía, hay algunas ventajas que justifican colocar a un esquema como primera alternativa. De ninguna manera puede considerarse mala práctica médica el uso de esquemas alternativos señalados en esta Guía.

Finalmente, es importante señalar que estas recomendaciones son vigentes al momento de su elaboración (diciembre 2006), pero que debido a la naturaleza continuamente cambiante del conocimiento en esta área, las opiniones expresadas son sujetas a cambio de acuerdo con la información que sucesivamente se vaya haciendo pública y cuya versión actualizada estará disponible en la página web [www.salud.gob.mx/conasida](http://www.salud.gob.mx/conasida).

#### Objetivos del tratamiento ARV

- Supresión virológica máxima y duradera
- Reconstitución y/o preservación de la función inmune
- Mejoría de la calidad de vida
- Reducción de la morbi-mortalidad asociada a la infección por el VIH

#### Características relevantes del régimen de ARV para la selección de tratamiento de inicio

- Potencia
- Efectos colaterales
- Potencial influencia del esquema sobre el apego (facilidad de administración)
- Potencial para opciones futuras

- 
- Enfermedades y condiciones concomitantes
  - Embarazo o riesgo de embarazo
  - Medicamentos concomitantes (interacciones)
  - Costo y acceso

Expectativas del esquema “ideal” de tratamiento ARV de inicio (por orden de importancia)

- Potente: Evidencia en estudios clínicos de un porcentaje elevado de respuesta virológica
- Bien tolerado: Pocos efectos colaterales a corto y largo plazos
- Simple de administrar: Esquema con un número bajo de tabletas por día, que se pueda administrar una o dos veces como máximo al día y que no tenga restricciones alimenticias
- Sin interacciones medicamentosas o que no sean clínicamente significativas
- Que permita preservar opciones futuras en caso de falla
- Con elevada barrera genética para el desarrollo de resistencia (que requiera varias mutaciones puntuales para expresar resistencia fenotípica)
- Sin efectos teratogénicos
- Accesibles económicamente

### ***Esquemas de inicio***

Actualmente las combinaciones más comunes recomendadas para inicio de tratamiento son:

- Dos ITRAN + un ITRNN
- Dos ITRAN + IP/r (potenciación con uso de bajas dosis de Ritonavir) con excepción de Nelfinavir, que no se recomienda en uso concomitante con Ritonavir y solo en casos de mujeres con potencial reproductivo.

---

La combinación de tres ITRAN no se encuentra dentro de las combinaciones recomendadas dada su escasa potencia, que provoca falla virológica temprana y la generación de mutaciones de resistencia que limitan en forma importante la selección de esquemas subsecuentes.

Las características positivas y negativas de cada una de estas posibles combinaciones se expresan en la **Tabla 2**. Vale la pena mencionar que la potencia, posibilidad de preservar opciones futuras y costo es diferente para medicamentos de una misma familia o grupo (ITRAN, ITRNN e IP).

No se recomienda el uso en tratamiento de inicio, de otras posibles combinaciones como la de dos IP a dosis completa con o sin ITRAN, o de combinaciones con un medicamento de cada grupo que pueden limitar las opciones futuras. Tampoco se recomienda el uso de monoterapia con IP reforzados con Ritonavir, dado que la información de la eficacia de estos tratamientos aún no es concluyente.

La **Tabla 3** muestra dos opciones de tratamiento, en orden de preferencia para su uso, las cuales son los esquemas de inicio más recomendados para situaciones específicas según el estado clínico, conteo de CD4 y valores basales de CV plasmática.

En casos con evidencia clínica o inmunológica de enfermedad avanzada (<100 CD4), se recomienda inicio con esquemas de dos ITRAN más Lopinavir/Ritonavir. Es importante considerar que evidencia reciente (estudio ACTG 5142) ha demostrado en este grupo de pacientes una respuesta similar de Lopinavir/ritonavir con Efavirenz, aunque con un desarrollo de resistencia mucho mayor en el caso de Efavirenz. En vista de que en este grupo de pacientes con un padecimiento avanzado, la posibilidad de desarrollo de resistencia con Efavirenz es más alta y sus consecuencias pudieran ser significativas, se ha dejado Efavirenz como una opción alternativa. En todos los demás casos el uso de esquemas ahorradores de IP con Efavirenz ofrecen mayores ventajas teóricas y la evidencia sugiere mejor apego, menos efectos adversos a largo plazo y una eficacia similar.

---

En personas asintomáticas con criterios de inicio de tratamiento con CD4 entre 200 y 350 células/ml y CV menor de 100,000 copias/ml todas las opciones de tratamiento son válidas desde el punto de vista de eficacia para el control de la replicación viral; sin embargo, los efectos colaterales a largo plazo asociados a IP (alteraciones en la distribución de grasa y en el perfil de lípidos con el consecuente riesgo cardiovascular y de osteopenia) hacen más conveniente el uso de esquemas ahorradores de IP. Los esquemas con tres nucleósidos (ZDV-3TC-ABC), así como la combinación de dos ITRAN y Nevirapina, se consideran inferiores a la combinación con Efavirenz en potencia. Por esta razón el uso de NVP se recomienda sólo en condiciones especiales, como la presencia de alteraciones psiquiátricas, o bien para aquellas personas que trabajan de noche, y como una alternativa a IP/r de no tolerar Efavirenz. En caso de usarse Nevirapina no se recomienda en mujeres con más de 250 CD4/ml, ni en hombres con más de 400 CD4/ml, ya que se ha demostrado que en estos casos la hepatotoxicidad grave es más frecuente.

En personas en estadio C3 con deterioro del estado general, CD4 <100 células, CV > de 100,000 copias/ml, con IO que requieren tratamiento supresivo (histoplasmosis, criptococosis), o bien infecciones que se presentan en condiciones de un gran inmunocompromiso (CMV, MAC, toxoplasmosis cerebral), leucoencefalopatía multifocal progresiva o linfoma de SNC, en general, si el paciente lo tolera y no hay una contraindicación médica, es preferible iniciar con un esquema de dos ITRAN más Lopinavir/Ritonavir, ya que es en este grupo de pacientes en que el uso de este fármaco ha mostrado claras ventajas que sobrepasan los efectos secundarios. Una vez superada la fase crítica de la enfermedad, y tras la supresión virológica máxima (CV menor a 50 copias/ml) y la reconstitución inmune, lo cual generalmente se presenta en un periodo de 6-12 meses tras el inicio de Tx ARV, el tratamiento podría ser simplificado a criterio del médico, usando EFV en sustitución de LPV/r, para disminuir los eventos adversos a largo plazo de los IP y mejorar la adherencia, sin que dicha acción

---

limite la utilización de LPV/r o cualquier IP/r como parte de un tx de rescate futuro.

En caso de individuos con cifras mayores de 350 CD4 pero con manifestaciones consideradas como marcadoras de sida como púrpura trombocitopénica y neoplasia (sarcoma de Kaposi, linfoma etc.) se recomienda el inicio inmediato de TARAA, siendo la opción más recomendable una triple combinación con Efavirenz. Las posibles ventajas del uso de IP/r en casos de Kaposi por un efecto directo del IP sobre el virus herpes tipo 8, no han sido ampliamente demostradas, por lo que es sólo una alternativa preferencial.

Las opciones de esquemas con IP/r se han limitado en la presente Guía a aquellos que han demostrado eficacia y poca toxicidad. Por esta razón no se recomienda el uso de Indinavir con o sin Ritonavir ni de Nelfinavir, el cual es sólo una opción para mujeres con potencial reproductivo.

### ***Consideraciones importantes para el inicio de tratamiento***

Para inicio del tratamiento ARV existen en México 18 medicamentos disponibles y aprobados para su uso, los cuales, incluyendo su posología, se describen en la **Tabla 4**. En la **Tabla 5** se enumeran los medicamentos que debido a su interacción medicamentosa desfavorable no deben utilizarse concomitantemente con los ARV. Las **Tablas 6A y 6B** muestran la interacción que los ARV tienen con otros medicamentos y que no constituyen una contraindicación absoluta. Las interacciones entre los diversos ARV y el ajuste de dosis en su caso pueden consultarse en la **Tabla 7**. La **Tabla 8** recomienda los ajustes de dosis que se deben realizar en caso de disfunción orgánica, renal o hepática y la **Tabla 9** explica los principales efectos colaterales de los ARV.

### ***Recomendaciones especiales para los esquemas ARV de inicio***

#### *Combinaciones de ITRAN*

Las posibilidades de combinaciones entre ITRAN son múltiples, las

---

más utilizadas que han mostrado eficacia y seguridad en estudios clínicos controlados son descritas en la **Tabla 10**.

Actualmente, el uso de Zalcitabina (ddC) no es recomendado por su potencia menor, mayor toxicidad y administración tres veces al día. Se ha descartado la combinación de d4T-ddl por el mayor riesgo de toxicidad mitocondrial asociada a la misma, dentro de la cual las manifestaciones más graves son pancreatitis, acidosis láctica y neuropatía periférica.

**Los esquemas más recomendados son:**

- TDF- 3TC o FTC
- ZDV-3TC o FTC
- ABC-3TC o FTC
- ddl EC-3TC o FTC

La combinación de ZDV-ddl EC, si bien es de bajo costo, favorece en forma importante el desarrollo de mutaciones asociadas a análogos timidínicos (TAM), las cuales confieren resistencia cruzada a todo el grupo de ITRAN en mayor o menor grado dependiendo el número y tipo de TAMs acumuladas, razón por la cual ha sido eliminada de las opciones recomendadas.

Se recomienda siempre el uso de la presentación de ddl con capa entérica que permite una sola administración al día y mejor tolerancia gastrointestinal.

Es importante señalar que tanto TDF-FTC, ZDV-3TC y ABC-3TC están disponibles en una formulación de tableta única, que mejora significativamente la adherencia y por tanto se prefieren a las combinaciones separadas. La eficacia virológica de cualquiera de estas tres combinaciones es muy similar; sin embargo, el resultado del estudio GS 934 que demuestra una mayor eficacia de TDF/FTC sobre ZDV/3TC y la poca experiencia aun con el uso de ABC/3TC en combinaciones actuales recomendadas, hace que la combinación TDF/FTC sea la más aconsejable para el inicio de tratamiento.

---

La combinación de Tenofovir-3TC o FTC tiene poca toxicidad mitocondrial, es bien tolerada, tiene un patrón de resistencia favorable y los estudios clínicos han demostrado alta eficacia al menos a dos años de uso y con un excelente apego. Por otro lado, la actividad de ambos fármacos contra el virus de la hepatitis B la hace una combinación idónea para dicha coinfección.

No se recomienda TDF en combinación con ddl y Abacavir por interacciones desfavorables que conducen a falla inmunológica y/o virológica temprana en ensayos clínicos. Es importante considerar que TDF tiene efecto nefrotóxico (nefropatía tubulointersticial), por lo que no debe administrarse en conjunto con otros fármacos nefrotóxicos, ni en pacientes con función renal alterada (creatinina sérica mayor de 1.6 mg/dl o depuración calculada menor de 80 ml/min).

La Emtricitabina, conocida también como FTC, posee acción contra VIH-1 y VHB y puede administrarse con alimentos, siendo sus principales ventajas su administración de una vez al día y su buena tolerancia. Es importante mencionar que tiene un patrón similar de selección de mutaciones de resistencia a 3TC y por lo tanto resistencia cruzada con éste. Dada la similitud estructural de FTC y 3TC, pueden administrarse indistinta pero no conjuntamente (antagonismo).

### *Esquemas con ITRNN*

Entre los dos ITRNN disponibles (EFV y NVP) existen diferencias considerables tanto en potencia como en toxicidad y costo que deben ser tomadas en cuenta, tales como una mayor toxicidad a nivel hepático de Nevirapina y la toxicidad neurológica a corto plazo, así como el incremento de lípidos a largo plazo del Efavirenz (**ver Tabla 2**). Estudios comparativos entre EFV y NVP han demostrado una eficacia mayor con el uso de EFV, así como una durabilidad más prolongada de la supresión virológica, siendo comparable la eficacia de Efavirenz con la de todos los IP recomendados. En vista de estas consideraciones, y por una facilidad de administración mayor de EFV, por una toxicidad hepática significativa de NVP y



---

por el costo más elevado de esta última, se recomienda EFV como primera opción y usar NVP sólo cuando haya contraindicación para el uso de EFV o IP/r.

De acuerdo con los resultados de estudios clínicos publicados recientemente, Efavirenz se considera de elección en todos los casos, con excepción de las personas con enfermedad clínica avanzada y/o deterioro inmunológico importante ( $<100$  CD4) en los que si bien algunos estudios demuestran eficacia virológica similar a esquemas de IP simples o reforzados, algunos datos sugieren que el desarrollo de resistencia es mayor como consecuencia de su menor barrera genética.

### *Esquemas con IP*

Las características particulares (ventajas y desventajas) de los esquemas propuestos con IP se expresan en la **Tabla 11**.

Entre los IP se considera que Ritonavir a dosis terapéuticas no debe usarse debido a su pobre tolerancia, efectos colaterales e interacciones medicamentosas. Sin embargo, a dosis bajas (100–200 mg/d) es un potenciador de todos los IP, excepto de Nelfinavir, y por lo tanto se recomienda su uso en forma rutinaria.

Se recomienda que todo esquema de IP se use en administración de una o dos veces al día, que debe potenciarse con dosis bajas de Ritonavir, dada la modificación de la farmacocinética del primer IP, lo que permite una dosificación más cómoda (menos pastillas, menos veces al día), menos restricciones en la ingesta, y favorece el apego y preserva niveles terapéuticos “más seguros” en suero (mayor coeficiente inhibitorio), lo que aumenta la potencia del fármaco y se asocia con una reducción en la generación de cepas resistentes. Cabe hacer notar que los estudios iniciales sugieren un aumento de algunos efectos colaterales, particularmente urolitiasis y nefrotoxicidad en el caso de Indinavir/r, que se relacionan justamente con dichas concentraciones más elevadas en suero.

---

Lopinavir-Ritonavir ha demostrado un beneficio sustancial en comparación con Nelfinavir en pacientes con enfermedad avanzada (CD4 bajos y/o CV elevadas), por lo que se recomienda para inicio de tratamiento ARV en pacientes con  $<100$  CD4, con una vigilancia estrecha de los efectos metabólicos.

Dada su menor potencia, el NFV se recomienda como opción alternativa sólo en mujeres en potencial reproductivo.

Atazanavir tiene ventajas en su perfil farmacocinética, pues permite su administración una vez al día con un número reducido de tabletas, sin afectar en forma significativa el perfil de lípidos incluso en asociación con Ritonavir. Su eficacia en uso no reforzado en estudios clínicos parece no ser superior a otros IP, por lo que sólo se recomienda en combinación con Ritonavir. En personas con alteraciones significativas de lípidos antes de inicio de tratamiento ARV, definida como triglicéridos  $>300$  mg/dl, colesterol total  $>230$  mg/dl o colesterol LDL  $>160$  mg/dl, dislipidemia primaria (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia familiar e hiperlipidemia combinada familiar) se recomienda como primer IP/r, aunque sus beneficios en cuanto a lípidos son menores cuando se usa reforzado. Se ha demostrado una menor concentración de este fármaco cuando se mezcla con Tenofovir, efecto que se revierte cuando se potencia con Ritonavir. Su coadministración con inhibidores de la bomba de protones resulta en una disminución significativa en los niveles séricos de Atazanavir, lo cual contraindica su utilización conjunta.

La combinación de SQV/r ha demostrado recientemente en estudios aun a 24 semanas y con su nueva presentación de tabletas de 500 mg, que su potencia es aparentemente equiparable a la de LPV/r y que sus efectos metabólicos son menores, por lo que se convierte en una segunda opción a la combinación ATZ/r, cuando existen alteraciones lipídicas como las mencionadas previamente.

En vista de mayor toxicidad, NO se recomienda en esta actualización el uso de Indinavir.

---

### *Esquemas con inhibidores de la fusión*

No se recomienda el uso de T-20 (Enfurvitide) en tratamiento inicial por falta de evidencia clínica, su forma de administración subcutánea y su elevado costo.

Opciones concretas de tratamiento ARV de inicio

La **Tabla 12** muestra las opciones que se proponen en esta Guía para tratamiento ARV de inicio; incluye las indicaciones tanto de situación clínica e inmunológica. El orden de dichas combinaciones es estrictamente alfabético y no de preferencia del panel.

## 2.3 CRITERIOS DE CAMBIO DE TRATAMIENTO POR FALLA VIROLÓGICA

La posibilidad de falla al tratamiento debe ser anticipada como parte de las estrategias a largo plazo. Cuando hay falla virológica es importante establecer si la razón de la falla es mal apego al tratamiento y cuál fue la causa de éste, o si ya existe resistencia a los ARV. Esto será decisivo para definir la estrategia a seguir.

### **Cambio de tratamiento por falla virológica**

En caso de falla al primer o segundo esquema ARV, cuando se presume que existen pocas mutaciones asociadas a resistencia, y usualmente hay varias opciones de ARV activos, el objetivo del tratamiento debe enfocarse a lograr una supresión virológica máxima (<50 copias/ml).

En fallas subsecuentes, cuando el nivel de resistencia es mayor, lograr supresión virológica completa es un objetivo más difícil de alcanzar. Sin embargo, con la disponibilidad de nuevos fármacos antirretrovirales como el TMC 114, el Tipranavir y, en un futuro, los inhibidores de integrasa e inhibidores de entrada será más realista lograr obtener carga viral indetectable en pacientes que previamente

---

se consideraban con pocas opciones. Cuando no existen opciones activas en el nuevo esquema de tratamiento ARV, podría ser menos realista lograr supresión virológica máxima, por lo que el objetivo principal del tratamiento será evitar el deterioro inmunológico y la progresión clínica. En estos casos se definirá falla como un deterioro en la cuenta de CD4 (disminución de 30% con respecto a la previa, si esta última es mayor a 100 células/ml), o un deterioro clínico del paciente (Sx de desgaste, IO y/o neoplasias asociadas a VIH).

### **Estrategias de cambio**

Es importante considerar que la falla virológica no siempre se asocia a resistencia viral, particularmente durante etapas tempranas de falla, cuando el virus se mantiene detectable a niveles bajos. Antes de cambiar el tratamiento, es recomendable valorar y corregir problemas de apego, requerimientos dietéticos, interacciones medicamentosas y deficiente absorción de los medicamentos.

Una vez establecido que la causa de la falla no es alguno de los factores arriba mencionados que se puedan corregir antes de cambiar el esquema, sino resistencia al tratamiento, debe hacerse un cambio de esquema que incluya al menos dos y de preferencia tres nuevos medicamentos activos. La determinación de esto se hace tanto por la historia del tratamiento como por el genotipo si se encuentra disponible.

### **Falla a múltiples esquemas**

En este rubro se pueden diferenciar dos situaciones en las cuales no es factible conformar esquemas terapéuticos con eficacia significativa, pero es posible obtener beneficios al continuar el tratamiento ARV:

1. En usuarios con historia de falla virológica de dos a cuatro esquemas terapéuticos diferentes, donde puede confirmarse por genotipo o asumir de acuerdo con el historial de exposición a ARV, actividad residual de algunos medicamentos, y se debe priorizar la actividad ARV sobre tolerancia y toxicidad.

- 
2. En casos de multirresistencia cuando las opciones de ARV activos disponibles son limitadas, se debe ponderar la tolerancia y toxicidad del esquema sobre la potencia teórica de los esquemas ARV. Estos usuarios pueden beneficiarse de continuar el tratamiento ARV, a pesar de presentar replicación viral persistente y de tener altos niveles de resistencia, ya que la evidencia muestra una menor progresión clínica en comparación con la interrupción del tratamiento ARV.

### **Escenarios que definen falla virológica**

1. Personas bajo tratamiento con TARAA en quienes se obtuvo una supresión virológica completa (<50 copias/ml), que se presentan con un rebote de la CV persistente (confirmado en una segunda determinación mayor de 1,000 copias/ml en un lapso no mayor a dos meses de ser posible).
2. Personas bajo tratamiento con TARAA durante al menos seis meses, en los cuales no se alcanzó una reducción en la carga viral a niveles <50 copias/ml para el primer y segundo esquema, o bien de al menos 1 log en rescates subsecuentes.

El nivel más bajo de la CV alcanzado durante los primeros meses del inicio del tratamiento ARV es predictivo del riesgo subsecuente de falla virológica.

### **Rebote transitorio de la CV (viral blips)**

Algunas personas bajo TARAA presentan elevaciones transitorias de la CV que oscilan entre 50 y 1,000 copias/ml, sin identificar factores contribuyentes tales como interacciones medicamentosas, pobre apego, enfermedades coexistentes o vacunaciones recientes, que posteriormente y sin ninguna acción retornan a cifras indetectables por debajo de 50 copias/ml. La mayoría de los estudios han demostrado que su ocurrencia no es predictor de falla virológica y desarrollo de resistencia, por lo que lo recomendable es mantener el monitoreo virológico sin hacer cambios en el esquema.

---

## Estrategias para optimar los esquemas de rescate

1. La efectividad del tratamiento de rescate será mayor si la persona no ha sido expuesta a una clase específica de ARV, así como a fármacos ante los que es poco factible que exista resistencia cruzada.
2. El esquema de rescate mostrará un mayor beneficio si el cambio se efectúa tempranamente en la falla y con CV bajas (1,000 a 10,000), ya que continuar con el esquema ante el que se ha presentado la falla resultará en la acumulación de mutaciones de resistencia, con un incremento en la posibilidad de resistencia cruzada a nuevos medicamentos de una misma familia.
3. Los ensayos de resistencia son recomendables en aquellos casos en los que la elección del esquema de rescate es difícil basado únicamente en la exposición previa de ARV.
4. Las concentraciones plasmáticas inadecuadas de los medicamentos pueden comprometer la respuesta al tratamiento ARV, por lo que deben considerarse las posibles interacciones medicamentosas, problemas de absorción intestinal y, desde luego, apego terapéutico al momento de valorar una persona con falla terapéutica.
5. Intensificación. Esta es una estrategia cada vez menos utilizada y requiere forzosamente la disponibilidad de CV frecuentes. Consiste en adicionar un fármaco al esquema ARV existente con objeto de aumentar la potencia del mismo. Sólo se recomienda cuando existe falla virológica temprana (< de 6 meses y con CV <10,000 copias/ml). Debe asegurarse que no existan problemas de apego al esquema actual. En caso de no poder corroborar respuesta terapéutica al nuevo esquema en un periodo máximo de dos meses, se debe realizar un cambio total. Por lo general, los ARV con una barrera genética limitada (ITRNN, 3TC y FTC) no deberán considerarse dentro de esta estrategia. En cambio, la intensificación con Ritonavir como

---

booster o potenciador de la farmacocinética del resto de los IP, a excepción del Nelfinavir, es una estrategia ampliamente aceptada.

## 2.4 ESQUEMA DE TRATAMIENTO ARV DESPUÉS DE FALLA TERAPÉUTICA AL PRIMER ESQUEMA

El mejor esquema de tratamiento para cualquier usuario sin duda es el primero, ya que a menos que haya resistencia transmitida a algún fármaco, es relativamente sencillo que el esquema contenga tres fármacos activos, además que puede ser menos tóxico, más simple y mejor tolerado y ofrece la mayor posibilidad de tener respuesta duradera. Por otro lado, la efectividad de los esquemas de rescate es más reducida entre mayor exposición se tenga a los ARV debido al acumulo de mutaciones de resistencia entre los diversos grupos de medicamentos.

La generación de resistencia cruzada es un fenómeno que depende de varios factores, entre los cuales el más importante es el tiempo en que ha ocurrido falla virológica, ya que esto permite acumulación de mutaciones que generan resistencia entre los miembros del mismo grupo de ARV. Por lo general, entre mayor número de mutaciones acumuladas para un mismo grupo de antirretrovirales, mayor será la resistencia cruzada generada entre grupo. Es muy importante considerar este hecho cuando se analizan los estudios de secuenciación publicados, ya que diferentes resultados reflejan en muchas ocasiones diferentes escenarios de tiempo de falla.

### **Secuenciación de nucleósidos**

Aunque existe un importante grado de resistencia cruzada entre fármacos de esta clase, se recomienda que el esquema nuevo lleve dos ITRAN no utilizados previamente. En personas que fallan a ZDV y 3TC se sugiere como una opción cambiar a ABC con ddl. Es menos recomendable el uso de d4T y ddl, que se asocian a mayor toxicidad.

---

Es importante considerar para el uso de TDF que tiene resistencia cruzada, cuando existe la mutación K65R después del uso de ddl o ddC o mutaciones de resistencia múltiple a nucleósidos, particularmente la acumulación de tres o más TAM, por lo que su utilidad en falla múltiple debe ser evaluada cuidadosamente con ensayos de resistencia.

La **Tabla 13** muestra las principales opciones de cambio de tratamiento del esqueleto de nucleósidos considerando la evidencia actual, así como las interacciones medicamentosas.

### **Secuenciación de esquemas con ITRNN**

Los ITRNN poseen una baja barrera para el desarrollo de resistencia, por lo que usualmente cuando un esquema triple con un miembro de esta clase falla, se produce resistencia a varios componentes del régimen usado. Se considera que una vez que haya resistencia a un ITRNN existe resistencia a todos los miembros de la misma clase; en este caso se recomienda cambiar a otro triple esquema con dos nuevos ITRAN y un IP combinado con dosis bajas de Ritonavir.

Existen reportes aislados de la posible secuenciación de los ITRNN cuando se usó inicialmente Nevirapina; sin embargo, esta recomendación incluye únicamente casos con falla muy temprana que no se detectan en forma frecuente en México, por lo que no se considera una práctica recomendada.

### **Secuenciación de esquemas con IP**

Para la correcta interpretación de estudios de falla a IP es necesario considerar el tiempo de la falla virológica al momento de hacer el cambio.

Para asegurar el éxito de la secuenciación es necesario considerar tres aspectos de los IP: el primero es la potencia, el segundo la barrera genética y el tercero la farmacocinética.

La potencia del IP se incrementa al utilizar esquemas reforzados con dosis bajas de Ritonavir. Por otro lado, la utilización de un IP con



---

barrera genética elevada como Lopinavir/ritonavir, Fosamprenavir/ritonavir, Tipranavir y Darunavir, aumenta su posibilidad de éxito en tratamientos de rescate.

El cambio de tratamiento después de falla a un primer esquema de IP con o sin Ritonavir a dosis bajas, varía dependiendo del IP al cual se presenta la falla. Cuando se inició tratamiento con Amprenavir o Fosamprenavir se recomienda cambiar a Lopinavir/Ritonavir, aunque la información al respecto es muy pobre y se sabe que existe resistencia cruzada; no hay una segunda opción conocida. En el caso de falla a ATZ/r se recomienda secuenciar con f-APV/r o IDV/r o LPV/r<sup>^</sup> o SQV/r.

Cuando hay falla a IDV o SQV con o sin Ritonavir, se recomienda usar f-APV/r o LPV/r. En caso de personas que comenzaron su tratamiento con Lopinavir/Ritonavir no existe a la fecha información clara que permita decidir qué esquema usar, por lo tanto se recomienda hacer el cambio basado en información de ensayos de resistencia y asesoría de algún experto. En el caso de falla a NFV se recomienda como primera opción el uso de ATZ/r, f-APV/r o IDV/r o LPV/r o SQV/r.

Para la selección del IP en el esquema de rescate deben tomarse en cuenta factores tales como duración del tiempo de falla, existencia de alteraciones metabólicas, necesidad de simplificación, nivel de CD4, costos y acceso. En general se prefiere LPV/r en casos con falla tardía y CD4 menores de 100 células/mm<sup>3</sup>, mientras que ATZ/r se recomienda en casos en donde hay alteraciones metabólicas y cuando se necesita mayor simplificación. La información disponible con respecto a f-APV/r es escasa, pero demuestra una eficacia similar a LPV/r en tratamiento de rescate.

La secuenciación de un esquema triple con IP a un esquema con tres nuevos ITRAN o dos nuevos ITRAN y un ITRNN no se recomienda, pues es presumible que en el nuevo régimen el esqueleto de nucleósidos no tenga actividad óptima por la resistencia cruzada extensa que se produce y por tanto el ITRNN quedaría inserto en un régimen poco sólido que facilitaría el desarrollo de falla y resistencia.

---

## Secuenciación de un esquema de tres ITRAN

El esquema de triple ITRAN más comúnmente utilizado y evaluado es ZDV-3TC-ABC, aunque se han utilizado otras como el d4T-3TC-ABC. La eficacia de estas combinaciones en esquemas de inicio ha sido inferior a los esquemas más potentes que contienen IP o ITRNN.

En todos los casos este es el tratamiento que mayor cuidado en su seguimiento debe tener y que debe ser cambiado lo más pronto posible después de corroborar la falla virológica, ya que de no ser así se expone al usuario al desarrollo de resistencia cruzada, no sólo entre los análogos timidínicos, sino entre todos los miembros del grupo, lo que limita, de manera importante, las opciones futuras.

Existe poca experiencia en cuanto a resultados a largo plazo referentes a secuenciar un esquema de triple ITRAN una vez que falla. Cuando existe falla a ZDV-3TC-ABC, se puede recomendar como nucleósidos de base al TDF con ddl, aunque su uso se ha asociado a una respuesta inferior en cuanto al incremento de CD4. En cuanto al tercer elemento del tratamiento es recomendable usar un IP reforzado con Ritonavir (Atazanavir, Indinavir, Lopinavir, Saquinavir), con objeto de asegurar una adecuada potencia. Cuando el esquema de triple nucleósido ha fallado por tiempo prolongado (más de seis meses) se recomienda también añadir EFV al esquema de nucleósidos e inhibidor de la proteasa de ser posible usando un ensayo de resistencia previo. **(tabla 14)**

---

## 2.5 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO DE RESCATE POR FALLA TERAPÉUTICA AL SEGUNDO O SUBSECUENTES

La existencia de replicación viral en presencia de concentraciones subterapéuticas de ARV origina resistencia viral a medicamentos específicos utilizados. Así la exposición a múltiples fármacos antirretrovirales y la falla a los mismos acumulan mutaciones de resistencia que frecuentemente ocasionan resistencia cruzada a medicamentos que no han sido usados, especialmente cuando el esquema es continuado a pesar de falla virológica evidente. Dada la complejidad del manejo de este tipo de enfermos, es recomendable que en falla múltiple el paciente sea manejado por un servicio especializado y/o enviado a un tercer nivel de atención. Se entiende como falla múltiple cuando existe evidencia de resistencia a por lo menos un ARV de cada una de las clases (ITRAN, ITRNN e IP).

Es recomendable que se realice un ensayo de resistencia para elegir el esquema de rescate, tomando en cuenta que este ensayo nos da información de los medicamentos que no tienen actividad (es decir, que presentan resistencia) pero no necesariamente los que sí la tienen (a qué fármacos es sensible), ya que pueden existir resistencias en poblaciones minoritarias que no sean detectadas. Es por este motivo que los ensayos de resistencia siempre deben ir acompañados de un historial de exposición a antirretrovirales, detallando los esquemas previos, dosis, y tiempo de exposición, así como la razón del cambio de tratamiento, y correlacionarlo con el monitoreo de cargas virales y CD4.

En esquemas después de segunda falla usualmente se recomienda el uso de IP reforzado con Ritonavir. Los IP con mayor actividad en contra de virus resistentes hasta el momento son Lopinavir con Ritonavir, Fosamprenavir con Ritonavir, y más recientemente están disponibles el Tipranavir y el Darunavir (TMC 114). La introducción de los nuevos IP permite mejorar las posibilidades de respuesta virológica aun en casos en los que hay acumulación de múltiples mutaciones primarias en la proteasa.

---

El uso de doble inhibidor de la proteasa reforzado con Ritonavir ha sido otra opción evaluada para casos de falla múltiple. Las combinaciones que han mostrado efectividad en ensayos clínicos son LPV/r 400/100 mg c/12 hrs + SQV 1000 mg c/12 hrs, o bien LPV/r 400/100 mg c/12 hrs + ATZ 300 mg c/24 horas.

La utilización de esquemas con cinco a nueve ARV en esquemas llamados Mega o Giga-TARAA apuestan a usar la mayor posibilidad de medicamentos activos, pero dado el costo y lo importante de los efectos tóxicos no se recomiendan actualmente.

Es este contexto de falla múltiple en donde el uso del inhibidor de la fusión Enfuvirtida (T-20) puede ser benéfico, siempre que existan las siguientes condiciones: falla a tres clases de ARV, ensayo de resistencia que sugiera actividad para algún IP (Lopinavir/r, Tipranavir/r o Darunavir/r y/o actividad residual de al menos un ITRAN, y llevar seguimiento estrecho en un centro especializado y/o de tercer nivel. Debe evitarse el uso de Enfuvirtida cuando no existe actividad de al menos otro antirretroviral. En vista del alto costo y de la complejidad de su uso, se recomienda que cada caso propuesto sea revisado por un comité científico institucional.

La suspensión de tratamiento con objeto de obtener reversión de resistencia no tiene un sustento académico, por lo que no se recomienda. Esto es debido a que dicha aparente susceptibilidad no es real, sino que representa la repoblación de cepas no resistentes que se replican más activamente en ausencia de la presión selectiva del tratamiento ARV. Diversos ensayos clínicos han demostrado un beneficio clínico (disminución de infecciones oportunistas y mortalidad) de continuar el tratamiento cuando el paciente no tiene opciones terapéuticas en comparación con la suspensión.

### **Puntos a considerar en terapia de rescate posterior al primero**

1. Historia completa de tratamiento incluyendo los factores que hayan influido en el fracaso (como es la falla al apego, toxicidad, interacciones medicamentosas, coinfecciones).
2. Usar el mayor número de ARV con actividad demostrada

---

siempre que sea posible, pero vigilar estrechamente sus efectos indeseables.

3. Establecer claramente los objetivos de este nuevo tratamiento, ya sea supresión viral, elevación o mantenimiento de CD4 y calidad de vida.
4. Alentar a los pacientes que actualmente no tienen opciones (multirresistencia viral) con el argumento de que otros ARV vienen en camino y no etiquetarlos como “intratables”.
5. Cuando existe un solo ARV activo como opción terapéutica, si los CD4 están en nivel aceptable y no hay progresión clínica, se recomienda reservar la opción para asociarlo a un nuevo medicamento (en proceso de desarrollo o aprobación) cuando esté disponible.
6. Cuando la supresión viral no es completa con las opciones disponibles, se recomienda agregar medicamentos como lamivudina o emtricitabina aunque ya hayan demostrado resistencia, debido a que favorecen una capacidad de replicación viral baja que limita parcialmente la destrucción de CD4.

## 2.6 SEGUIMIENTO DE LAS PERSONAS CON TRATAMIENTO ARV

### ***Primera visita de seguimiento después de haber iniciado TARAA (entre 3 y 4 semanas)***

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

---

## **Segunda visita de seguimiento después de haber iniciado TARAA (2 meses)**

- Evaluación clínica
- Evaluación del apego
- Efectos adversos y tolerancia
- Tratamientos concomitantes
- BH, QS, PFH, Triglicéridos y Colesterol (HDL, LDL), EGO
- Subpoblación de linfocitos CD4/CD8
- CV del VIH
- Seguimiento de apoyo psicológico, de requerirse

## **Tercera visita de seguimiento después de haber iniciado TARAA (máximo al sexto mes)**

- Igual que la visita anterior

## **Visitas de seguimiento en personas bajo TARAA (monitoreo) cada 4 a 6 meses**

- Evaluación clínica
- Evaluación de apego
- Efectos adversos y tolerancia
- Tratamientos concomitantes
- BH, QS, PFH, Triglicéridos y Colesterol (HDL, LDL), EGO
- Subpoblación linfocitos CD4/CD8
- CV del VIH
- Seguimiento de apoyo psicológico, de requerirse

## **Cambio de tratamiento**

Después del cambio de tratamiento por falla se debe de retomar la evaluación a partir de la visita del segundo mes.

---

## 2.7 USO DE PRUEBAS DE RESISTENCIA EN EL MANEJO DEL PACIENTE CON VIH

La resistencia del VIH a los ARV se define como la replicación viral activa en presencia de niveles terapéuticos de uno o más medicamentos. Como todas las características biológicas, la resistencia a ARV tiene su origen genotípico y su traducción fenotípica. La resistencia genotípica se refiere a las mutaciones en la secuencia del gene blanco de los ARV (transcriptasa reversa, proteasa o gp41) que se asocian a mayor capacidad de replicación viral, mientras que la resistencia fenotípica es la pérdida de susceptibilidad a un medicamento medida como un incremento en la concentración inhibitoria 50 o 90% con respecto a una cepa susceptible y que se refiere como el aumento de veces (x) de dicha concentración de referencia.

La resistencia a ARV es originada por la gran replicación viral existente (cerca de 10 billones de viriones producidos por día) en presencia de una enzima transcriptasa reversa defectuosa que comete un error de copia del genoma viral cada vez que hace una nueva copia. Esto origina mutaciones al azar, algunas con características fenotípicas bien determinadas, lo que se traduce en la presencia de variantes virales diferentes llamadas cuasiespecies. Cuál de éstas predomina, depende de presiones selectivas de tipo darwiniano, una de las cuales es la presencia de medicamentos. Se calcula que cada día se genera al azar al menos una cepa con una mutación asociada a resistencia a ARV.

Antes del inicio de tratamiento las cepas predominantes son las susceptibles, aunque existen algunas con resistencia baja presentes pero con baja capacidad de replicación. Esto explica el porqué se han podido detectar mutaciones asociadas a resistencia incluso antes del uso de cualquier ARV o antes de la existencia o uso clínico de dicho medicamento. Al utilizar un tratamiento que no suprima al 100% la replicación viral, predominarán ahora las cepas resistentes pero de baja capacidad replicativa, lo que se traduce en control parcial viral (es decir CV baja pero no indetectable) e incremento de

---

CD4. Si se persiste en esta situación se acumularán más mutaciones y los virus tenderán a replicarse mejor y recuperar una capacidad replicativa previa alta, con lo que se origina la falla virológica.

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

A las mutaciones seleccionadas específicamente por cada medicamento se les llama mutaciones primarias, las cuales están presentes al momento del rebote de CV, si está relacionado con el medicamento al que esta mutación se asocia. Las mutaciones secundarias son compensatorias a las primarias, pero son las responsables de aumentar la capacidad replicativa y la resistencia cruzada.

### **Barrera genética**

Cada medicamento tiene una diferente barrera genética. Medicamentos como Lamivudina, con una baja barrera genética desarrollan gran resistencia con una sola mutación, mientras que otros como Indinavir con una alta barrera genética desarrollan resistencia significativa con tres o más mutaciones que deben acumularse en la misma partícula viral. El añadir Ritonavir a un IP permite elevar las concentraciones, así como la barrera genética.

### **Patrones de resistencia específica**

Las mutaciones asociadas a resistencia en la transcriptasa reversa son diversas y en general específicas de cada medicamento, sin embargo, recientemente se han descrito dos fenómenos de gran importancia en relación con resistencia de los ITRAN. El primero es el de multiresistencia entre ITRAN, la cual está relacionada con la presencia de mutaciones específicas como en la posición



---

151 y la inserción en la posición 69. Por otro lado, se han descrito las denominadas TAM, NAM o ZAM, o mutaciones asociadas a análogos timidínicos, a nucleósidos o a zidovudina, respectivamente (M41L, D67N, K70R, L210W, T215F/Y y K219Q), cuyo efecto es acumulativo y causan resistencia cruzada, en especial entre d4T y ZDV pero también entre otros nucleósidos. Cuando se acumulan tres o más TAM existe resistencia a la mayoría de los ITRAN.

La resistencia a ITRNN se desarrolla rápidamente en vista de una baja barrera genética, pero más importantemente implica el desarrollo de mutaciones comunes a los tres miembros de este grupo (L100I, K103 N/S/T, V108I, Y181C, Y188C y G190A/S), por lo que la resistencia cruzada es un fenómeno frecuente y que evita en la mayor parte de los casos secuenciar medicamentos de esta misma clase.

En el caso de los IP, existen mutaciones primarias particulares para cada uno de ellos, con algunas excepciones como aquellas en las posiciones 82 y 84, pero es relevante destacar que un número importante de mutaciones secundarias son comunes, lo que se ha asociado con resistencia fenotípica cruzada tal y como lo han demostrado diversos trabajos. El patrón de mutaciones específico para resistencia a Lopinavir/r no ha sido determinado, no obstante, se ha sugerido que para que se desarrolle un grado relevante de resistencia es necesaria la acumulación de ocho mutaciones debido a una elevada barrera genética.

## **Resistencia y replicación viral**

La presencia de algunas mutaciones de resistencia se asocia con una capacidad de replicación menor cuando se compara con la capacidad de replicación de virus sin resistencia o con otras mutaciones. El mejor ejemplo de este fenómeno es la mutación M184V de resistencia a Lamivudina y Emtricitabina. Cuando esta mutación está presente se ha demostrado que la replicación viral es menor. Cuando se comparan individuos con M184V en quienes se suspende el tratamiento o se continúa con monoterapia con Lamivudina, estos últimos tienen una menor elevación de carga viral

---

y un menor decremento de CD4. Este fenómeno se puede usar en individuos que ya no tienen opciones terapéuticas y en los cuales la disminución de la replicación viral puede limitar la velocidad de deterioro inmunológico y clínico.

### **Ensayos de resistencia a ARV**

En vista de la importancia de la resistencia a ARV tanto como fenómeno cardinal de la falla virológica a TARAA, como por su relevancia en la selección de tratamientos subsecuentes o de rescate, la existencia de resistencia cruzada, así como la cada vez más frecuente transmisión de cepas resistentes, se han implantado los ensayos que detectan resistencia cuyo uso se ha diseminado rápidamente. Es importante establecer sus bondades y sus deficiencias, en especial considerando que desde el año 2000 estos ensayos son recomendados por las guías estadounidenses y europeas para su uso clínico.

En el momento actual podemos decir que estos ensayos tienen una forma de reporte complicada, un costo elevado y otras limitantes enumeradas a continuación.

1. Ofrecen información sólo de variantes virales predominantes. En vista de la gran cantidad de variantes circulantes, el análisis fenotípico y genotípico sólo ofrece información de variantes predominantes, es decir, entre 25 y 70% de todas las existentes. Este hecho significa que no detectan mutantes minoritarias o escondidas (en santuarios) seleccionadas pobremente por el tratamiento actual o aquellas que fueron seleccionadas por un tratamiento previo. De esta manera los resultados expresados deben ser analizados de la siguiente manera:
  - a) Si se reporta resistencia, este hallazgo es un buen predictor de falla si se usa este medicamento, por lo que debe tomarse en cuenta que la resistencia in vitro puede diferir de la presente in vivo y que este resultado no define el efecto de incrementar las concentraciones de ARV como cuando se adiciona Ritonavir.

- 
- b) Si se reporta susceptibilidad, este hallazgo no garantiza que el medicamento vaya a funcionar en vista de variantes minoritarias, y en especial cuando este medicamento o alguno de los no nucleósidos ha sido usado (no en el esquema actual).
2. Los ensayos actuales tienen una baja sensibilidad, ya que sólo son útiles cuando la CV es  $> 2,000$  copias/ml, lo cual limita la detección temprana de resistencia.
  3. El ensayo de resistencia debe realizarse cuando el tratamiento ARV está siendo administrado, ya que si se ha suspendido, las variantes susceptibles tienden paulatinamente a ocupar la población mayoritaria, pues por definición son más aptas para replicarse que cualquiera de las resistentes, haciendo más difícil la detección de mutantes y por lo tanto limitando su valor predictivo. Este hecho ejemplifica la incapacidad relativa de estos ensayos para determinar resistencia a ARV de esquemas previos dada la desaparición de la presión selectiva específica a dichos ARV.
  4. El reporte automatizado de varios de estos ensayos incluye una interpretación que no necesariamente está actualizada y que claramente no refleja el historial del paciente al que se le realizó la prueba, por lo que su valor es relativo y debe ser interpretado en forma integral con la historia clínica y por personal capacitado.
  5. La interpretación de estos ensayos debe ser realizada por un experto. La interpretación de los resultados de acuerdo con diversos medios electrónicos puede ser peligrosa para la adecuada evaluación de los resultados, por lo que no se recomienda usarla.

### ***Uso de los ensayos de resistencia a ARV***

Los ensayos de resistencia se recomiendan en las siguientes condiciones:

---

## 1) Inicio de tratamiento

### a) Infección primaria

En forma global, se ha encontrado que 10% de las nuevas infecciones se relacionan con transmisión de cepas resistentes, encontrándose que es más frecuente en forma reciente la transmisión de cepas con alta resistencia o con resistencia múltiple, por lo que un ensayo de resistencia durante la infección primaria puede ayudar a decidir cuál esquema de tratamiento debe iniciarse, aun cuando no se inicie hasta años después.

Cuando la infección es crónica las cepas resistentes transmitidas pueden desaparecer al hacerse minoritarias y ser sobrepasadas en número por las cepas susceptibles. No existe evidencia clara de si esta desaparición ocurre siempre o de cuánto tiempo pasa para que desaparezcan las cepas resistentes, pero es seguramente diferente para mutaciones específicas.

Por estas razones y en vista de un costo beneficio limitado, **no se recomienda el ensayo de resistencia en pacientes con infección crónica.**

### b) Embarazo.

### c) Profilaxis Post-exposición

En los dos casos anteriores un ensayo de resistencia en la madre y en la posible fuente de infección es de utilidad para optimar el tratamiento en la madre, el neonato y el individuo expuesto. El ensayo en el recién nacido equivale al de infección primaria, y es de especial interés considerando que no todas las variantes virales (incluyendo las resistentes) son transmitidas uniformemente de madre a hijo.

## 2) Cambio de tratamiento durante falla

a) Determinar esquema ante falla virológica a cualquier esquema de tratamiento antirretroviral.

---

Esta es quizá la indicación más clara de los ensayos de resistencia y debe mencionarse expresamente su toma durante el tratamiento en falla y no después de suspenderlo. Probablemente el ensayo genotípico sea de mayor utilidad en una falla a primer esquema ARV y uno fenotípico ante falla múltiple.

## 2.8 COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

La terapia antirretroviral para la infección por VIH ha mejorado considerablemente. Los fármacos ARV tienen ventajas así como desventajas. Su uso está asociado con complicaciones a corto y largo plazo que deben tenerse en cuenta desde el momento de la selección del esquema ARV. Los efectos adversos han sido reportados con el uso de casi todos los ARV. Existen complicaciones agudas que ponen en peligro la vida, como toxicidad hepática, acidosis láctica y pancreatitis, entre otras; complicaciones que tienen efectos a largo plazo, especialmente en el riesgo de patología cardiovascular: hiperlipidemia, resistencia a la insulina, cambios óseos, etc., y complicaciones que afectan la calidad de vida del paciente a corto y largo plazos, como intolerancia gastrointestinal, neuropatía periférica, alteraciones en la distribución de grasa.

### ***Complicaciones agudas que ponen en peligro la vida***

#### *Toxicidad hepática*

En los pacientes con VIH la toxicidad hepática ha sido la complicación asociada a fármacos más frecuente, aunque esta toxicidad se debe a múltiples causas, como la coinfección con virus hepatotóxicos, la ingesta de otros medicamentos, trastornos metabólicos, degeneración grasa, enfermedades oportunistas o neoplasias que afectan al hígado. A la mayoría de los antivirales se les ha atribuido un potencial hepatotóxico, pero la frecuencia, gravedad y mecanismos de esto son variables. En casos de coinfección con el virus de la hepatitis B o C, alcoholismo, uso ilícito de drogas tóxicas o de otros fármacos hepatotóxicos, el riesgo aumenta.

---

Aunque los tres ITRNN pueden causar esta alteración, los casos más graves se han producido con Nevirapina. Esta reacción es más común en mujeres embarazadas que iniciaron este fármaco con CD4 >250/dl y en algunos hombres con CD4 >400/dl. La mayor parte de las veces, la toxicidad hepática por ARV (NVP y ABC más frecuentemente) no justifica la realización de biopsia hepática, pero la suspensión del medicamento es necesaria. En algunas excepciones, como la alteración grave de las PFH, definida como la elevación de más de diez veces en los niveles de transaminasas y de fosfatasa alcalina o de más de cinco veces la bilirrubina directa, respecto a los valores basales, es indicativo de recontinuación de los ARV. La presencia de hiperbilirrubinemia indirecta asociada con uso del Indinavir y el Atazanavir no se traduce en daños hepáticos significativos ni amerita mayor estudio diagnóstico o modificación del tratamiento.

### *Acidosis láctica*

La acidosis láctica está relacionada con toxicidad mitocondrial producida por el uso de ITRAN como Zidovudina y, en especial, la combinación de Estavudina + Didanosina, y conlleva una mortalidad mayor del 55%. Los ARV más relacionados con la acidosis láctica son: ddC, ddl, d4T, 3TC, ABC, TDF.

El diagnóstico se realiza por las manifestaciones clínicas inespecíficas, tales como polipnea, dolor abdominal, mialgias, choque y alteraciones de laboratorio, aumento de enzimas hepáticas, incluida la lactato deshidrogenasa, aumento del ácido láctico, o bien mediante la determinación de la brecha iónica o “anion gap”. Clínicamente se manifiesta con taquipnea, apnea, fatiga generalizada, debilidad neuromuscular, mialgias y síntomas gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, anorexia y pérdida inexplicable de peso,

Se recomienda la suspensión inmediata de los ARV y la atención en una unidad de cuidados intensivos, cuando la hiperlactatemia se encuentra entre 5 a 10 mmol/l.

---

## *Pancreatitis*

La pancreatitis aguda es una complicación grave asociada al uso de ITRAN, especialmente con Zalcitabina, Didanosina y Estavudina. Se ha presentado en 2 a 3% en estudios controlados. Un nivel elevado de triglicéridos puede dar lugar a pancreatitis y asociarse con acidosis láctica. Requiere la suspensión de los ARV y el tratamiento de la pancreatitis. Al momento de reiniciar el tratamiento ARV se deben evitar los fármacos asociados con toxicidad mitocondrial.

## *Reacciones de hipersensibilidad*

Las reacciones de hipersensibilidad son idiosincrásicas para un fármaco o familia de fármacos, y suponen de 5 a 10% de todas las reacciones tóxicas medicamentosas.

La reacción de hipersensibilidad aguda asociada con el Abacavir se presenta en 8% de los pacientes, habitualmente en las primeras seis semanas de tratamiento, y se manifiesta por fiebre, exantema y otros síntomas sistémicos.

En los pacientes que han presentado hipersensibilidad a Abacavir, la reexposición al fármaco se asocia con una reacción severa potencialmente mortal que se desarrolla a las pocas horas. Se ha reportado el síndrome de Stevens-Johnson con la exposición a Nevirapina, Efavirenz y, menos frecuentemente, al Amprenavir.

## *Mielosupresión*

La Zidovudina puede asociarse con supresión medular, que se manifiesta en las primeras semanas de uso del fármaco; se presenta como anemia severa o leucopenia grave. El riesgo es mayor para las personas con enfermedad avanzada que comienzan a tomar Zidovudina, así como para quienes reciben tratamientos concomitantes con fármacos inmunosupresores. Esta complicación se maneja sustituyendo la Zidovudina con Estavudina, Abacavir o Tenofovir.

---

## **Complicaciones con consecuencias a largo plazo**

### *Dislipidemias*

Los ITRNN y los IP, excepto el Atazanavir, están asociados con aumento de triglicéridos y colesterol-LDL, y disminución de colesterol HDL, con el consiguiente incremento en el riesgo cardiovascular. Más recientemente se ha demostrado la asociación entre el uso de Estavudina y la hipertrigliceridemia y, en menor grado, la hipercolesterolemia. Para el manejo de la dislipidemia, es importante reconocer y modificar otros factores de riesgo cardiovascular presentes, el principal es el tabaquismo seguido por hipertensión arterial, antecedentes de enfermedades cardiovasculares, edad, nivel de colesterol, presencia de diabetes y factores genéticos.

El mejor tratamiento de esta complicación es la sustitución del IP por fármacos que no tengan efectos sobre los lípidos (ITRNN o Atazanavir). En caso de utilizar hipocolesterolemiantes, las estatinas que pueden usarse porque no tienen interacciones farmacológicas significativas con los IP son la pravastatina como droga de elección y la atorvastatina. La hipertrigliceridemia >500 mg/dl requiere manejo farmacológico con fibratos (fenofibrato, bezafibrato, gemfibrozilo). Debe evitarse la combinación de fibratos (gemfibrozilo) con estatinas por el mayor riesgo de toxicidad hepática, muscular y renal.

### *Resistencia a la insulina/diabetes*

La resistencia a la insulina se presenta en más de 30% de las personas tratadas con IP y se asocia a un incremento de los ácidos grasos, que contribuye a lipodistrofia. En algunos pacientes puede asociarse a aterosclerosis prematura. La aparición de diabetes se ha observado en 1 a 11% de las personas con tratamiento ARV a base de IP, en general aquellas que ya tenían factores genéticos predisponentes. Esta complicación se presenta después de algunos meses de tratamiento, frecuentemente después de dos. Sustituir el IP por un ITRNN es la mejor estrategia de tratamiento. Si esta opción no es viable, se pueden usar hipoglucemiantes orales, metformina o insulina. En forma paralela dieta y ejercicio.



---

## *Nefrotoxicidad*

El Indinavir y el Tenofovir están asociados con una elevación de la creatinina sérica que se presenta en los primeros meses de tratamiento y es reversible al suspender el agente.

La toxicidad renal por Indinavir cursa con nefrolitiasis y daño tubulointersticial, mientras que la del Tenofovir cursa con daño tubulointersticial, acidosis tubular renal y síndrome de Fanconi.

En personas que tomen Indinavir o Tenofovir debe vigilarse la función renal y evitar el uso concomitante de otros medicamentos nefrotóxicos. En caso de elevación progresiva de azoados se deben sustituir estos fármacos. No se recomienda el uso de Tenofovir en pacientes con neuropatía preexistente con creatinina  $>1.3$  y depuración menor de 80 ml/min.

## *Osteopenia y osteoporosis*

La pérdida de masa ósea conlleva un mayor riesgo de fracturas. En los últimos años se ha descrito una frecuencia de entre 20 y 50% en pacientes bajo tratamiento antirretroviral. Algunos autores han encontrado relación entre osteopenia y osteoporosis con el uso de IP, aunque parece ser que no todos los IP ejercen el mismo efecto sobre el hueso. Eso aún no es claro. Por otra parte, el TARAA parece estar asociado a un aumento en el recambio óseo, así también la propia infección por el VIH podría tener una acción directa debido al efecto de ciertas citocinas mediadas por los linfocitos T activados. El tratamiento y la prevención de este trastorno no difieren de las recomendaciones aprobadas para la población general.

## *Osteonecrosis*

Aunque aún controversial la fisiopatogenia, se sugiere que la alteración del metabolismo lipídico podría ser la causa de la oclusión vascular; se ha asociado el uso de los IP con un mayor riesgo de necrosis avascular, la cual se presenta en articulaciones coxofemorales y requiere tratamiento quirúrgico con reemplazo de la articulación. La edad, el uso de corticosteroides, el alcohol y la diabetes son factores que aumentan el riesgo.

---

## **Efectos adversos que comprometen la calidad de vida a corto plazo**

### *Efectos sobre el sistema nervioso central*

El Efavirenz se asocia con una serie de manifestaciones neurológicas que aparecen en las primeras semanas de tratamiento. Se caracterizan por insomnio, somnolencia, dificultad para concentrarse, sueños anormales y depresión. Parece haber un proceso de adaptación con el paso del tiempo, pues los síntomas desaparecen gradualmente después de dos a cuatro semanas. Si esto no ocurre y el efecto tiene un impacto significativo en la calidad de vida de la persona tratada, debe razonarse la suspensión o sustitución de este fármaco.

## **Efectos adversos que comprometen la calidad de vida a largo plazo**

### *Distribución anormal de la grasa corporal*

El uso prolongado de ARV está asociado con varios síndromes de distribución anormal de la grasa. La lipoatrofia periférica y la acumulación anormal de grasa visceral son los más frecuentes. Son manifestaciones de instalación lenta y a largo plazo, y pueden evaluarse subjetivamente o con mediciones de relaciones de dimensiones corporales, así como mediante estudios que valoran la grasa visceral como la tomografía computada y la absorciometría de doble emisión de rayos X.

La lipoatrofia se presenta como pérdida de grasa facial (carrillos y mejillas) y de las extremidades, en las cuales aparecen trayectos venosos prominentes. La lipoatrofia está asociada con el uso prolongado de análogos timidínicos (Estavudina y Zidovudina). La mejor estrategia de tratamiento y prevención es la sustitución del ITRAN responsable por alguno con poco efecto en lipoatrofia, como Abacavir o Tenofovir.

La lipohipertrofia cursa con acumulación de grasa visceral en el abdomen y está asociada con el uso prolongado de IP. La asociación de los IP con la giba dorsal es más controversial, pues algunos

---

estudios no han mostrado una asociación entre la exposición a ARV y la giba dorsal. La lipohipertrofia se asocia a resistencia a insulina más que la lipoatrofia.

Por último, pueden coexistir en un mismo paciente ambas formas de distribución anormal de grasa corporal (lipoatrofia y lipohipertrofia) y por lo general se presenta asociada con efectos metabólicos (diabetes e hiperlipidemia), siendo un efecto combinado de ITRAN e IP. La sustitución de ITRNN por IP mejora los valores de lípidos en sangre, pero no revierten los cambios corporales.

### *Intolerancia gastrointestinal*

La diarrea es una manifestación observada con el uso de Nelfinavir y menos frecuentemente con Lopinavir/ritonavir. Suele manejarse fácilmente con agentes antimotilidad, y es raro que se tenga que suspender el ARV por esta razón. Las náuseas y los vómitos son síntomas frecuentes con prácticamente todos los ARV, pero especialmente con la Zidovudina y los IP. Aunque son síntomas benignos, su presencia está asociada con mal apego a tratamiento, por lo que es crucial detectar su presencia y tratarlos con antieméticos, de ser posible, sustituir por otro ARV. Los antiácidos deben usarse con precaución, ya que disminuyen la absorción de los IP, especialmente del Atazanavir.

### *Neuropatía periférica*

Es una complicación del uso prolongado de algunos ITRAN, como la Zalcitabina, la Didanosina y la Estavudina. Puede ser un factor importante que limite el apego adecuado al tratamiento, y en ocasiones resulta incapacitante. Se presenta como hipoestesia en los pies (menos frecuentemente en las manos), seguido de dolor ardoroso. El manejo óptimo es con sustitución del fármaco responsable y, en caso necesario, el uso de gabapentina, antidepresivos tricíclicos y opiáceos.

---

## 2.9 APEGO AL TRATAMIENTO

La adherencia terapéutica es parte de la respuesta esperada en un paciente para observar los resultados de su tratamiento. Con independencia del término que se utilice, “adherencia”, “cumplimiento” o “apego”, es el comportamiento que puede hacer efectivo el consumo de medicamentos y otras indicaciones médicas, como atender dietas o practicar ejercicios físicos; es él quien decide en última instancia cómo y cuándo lo hará.

Como en prácticamente la mayoría de los países, en México tampoco existe una cultura de adherencia al tratamiento de cualquier enfermedad, a pesar de que el paciente debe participar en el proceso de elaboración de las recomendaciones, convirtiéndose en un “socio activo” de los profesionales de la salud en el proceso de su atención, sobre todo si se considera como válida la hipótesis de que los resultados de una comunicación interactiva entre ambos deben conducir a lograr mejores niveles de apego.

La deficiente adherencia al tratamiento puede adoptar diversas formas: dificultades para iniciarlo, suspensión momentánea o abandono definitivo, cumplimiento incompleto o insuficiente de las indicaciones, que puede manifestarse como errores de omisión, de dosis, de tiempo, de propósito (equivocación en el uso de uno u otro medicamento), la inasistencia a consultas e interconsultas, la ausencia de modificación de hábitos y estilos de vida necesarios para el mejoramiento de la salud y, con una acentuada connotación, se destaca la práctica de la automedicación. De este modo, las dificultades en la adherencia terapéutica no se refieren sólo al consumo de medicamentos, aunque éste ocupa un lugar muy importante, si se tiene en cuenta el tiempo y los recursos invertidos en su producción, así como en los estudios de su eficacia y seguridad.

Algunos de los problemas que pueden catalogarse como “vulnerabilidades de adherencia al tratamiento ARV” y que afectan el apego son:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta de información del médico</li> <li>• Falta de información del paciente</li> <li>• Baja autoestima</li> <li>• Desabasto de medicamentos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falta o insuficiencia de apoyo psicológico</li> <li>• Desconfianza hacia el equipo de salud</li> <li>• Factores socio culturales</li> <li>• Factores económicos</li> </ul>
--	---

Se ha reconocido que el éxito y la durabilidad del tratamiento ARV tienen una relación estrecha con un elevado nivel de apego. Un mal apego puede incrementar la replicación viral que permite la aparición de cepas resistentes. Asimismo, un buen apego se refleja en la calidad de vida y en un aumento de la sobrevida del paciente.

Los factores asociados a la falta de apego se dividen en aquellos atribuibles al paciente, al médico, al esquema de tratamiento y al Sistema Nacional de Salud. Los más frecuentes son:

<ul style="list-style-type: none"> <li>• No disponibilidad y desabasto de los medicamentos</li> <li>• Olvido del horario y de la ingesta del medicamento</li> <li>• Dificultad en la ingesta (número y tamaño de las pastillas)</li> <li>• Desconocimiento de la enfermedad</li> <li>• Horario de ingesta que interfiere con el sueño, reuniones, comidas, trabajo, etc.</li> <li>• Viajes y desplazamientos</li> <li>• Consumo de alcohol y drogas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadio clínico</li> <li>• Creencias sobre la enfermedad y el tratamiento</li> <li>• Estado emocional</li> <li>• Imposibilidad de mantener la privacidad al momento de la ingesta</li> <li>• Falta de compromiso con la propia salud</li> <li>• Inadecuada relación entre el médico y el paciente</li> <li>• Deficiencia en los servicios de salud</li> <li>• Mala planificación en las consultas médicas</li> </ul>
--	---

---

Una buena relación entre el médico y el paciente es fundamental para mejorar el apego, y la entrevista directa constituye el mejor sistema de interacción. Con ella es posible evaluar aspectos relacionados con la motivación de la persona y al mismo tiempo establecer una vinculación que permita una adecuada comunicación entre ambos.

En cada entrevista deben reforzarse las estrategias encaminadas a mejorar el apego: orientación efectiva, talleres informativos y vivenciales de las personas candidatas a tratamiento ARV y de aquellos que están en seguimiento clínico, ampliación de la información sobre los ARV y la enfermedad, aclaración de dudas, y desmitificación de ideas y creencias que interfieren con el apego.

Es fundamental tomarse el tiempo necesario para prescribir el esquema adecuado considerando el estilo de vida de la persona y no precipitando el inicio del tratamiento ARV.

Las estrategias que se recomiendan para lograr un buen apego son:

1. Negociar un plan de tratamiento que el paciente comprenda y acepte, que se adapte a sus condiciones generales de vida y tenga en cuenta sus limitantes.
2. Establecer una comunicación efectiva que responda a todas las inquietudes del paciente y que se sustente no sólo en una buena relación con el médico, sino en el trabajo estructurado de un equipo multidisciplinario que ofrezca orientación durante el tratamiento, con participación del área de salud mental (atención psicológica), trabajo social, enfermería y una persona con VIH con experiencia en la toma de medicamentos. Este último permite ofrecer orientación entre pares, lo que favorecerá un incremento en el factor de éxito.
3. Tomar el tiempo necesario para una adecuada orientación con motivo del tratamiento, para poder informar al paciente sobre el padecimiento, explicarle los objetivos del tratamiento, acordar el manejo a corto, mediano y largo plazos, determinar los efectos secundarios e interacciones medicamentosas, y

---

poner de manifiesto las consecuencias del mal apego, todo ello en coordinación con el equipo multidisciplinario. .

4. Involucrar a personas del medio familiar o social que apoyen al paciente.
5. Usar estrategias que faciliten la toma oportuna de los medicamentos, posiblemente con el apoyo de herramientas tales como despertadores, alarmas, llamadas telefónicas, pastilleros, etc., incorporando los medicamentos a los hábitos cotidianos del paciente.
6. Buscar ayuda externa por medio de grupos de apoyo.

Los métodos para medir apego son poco precisos. Se han utilizado cuestionarios de autorreporte, métodos electrónicos, conteo de pastillas, surtido de recetas en farmacias y medición de los niveles plasmáticos del fármaco, ya sea programados o realizados aleatoriamente. Todos estos métodos tienen limitaciones importantes y deben utilizarse en función de las condiciones propias del centro de atención. La estimación que el propio médico tiene sobre el paciente también es un instrumento limitado, ya que las diversas estrategias como el contador de tabletas, los reportes de movimientos en farmacia y los contadores electrónicos incorporados a los recipientes de los medicamentos han mostrado enormes diferencias en diversos estudios.

Las estrategias recomendadas para lograr un mejor apego al tratamiento se muestran en la **Tabla 15**.

---

## 2.10 EXPOSICIÓN OCUPACIONAL AL VIH EN TRABAJADORES DE LA SALUD: PREVENCIÓN Y PROFILAXIS POST-EXPOSICIÓN

Se define como trabajador de la salud (TS) a médicos, enfermeras, químicos, empleados, estudiantes o voluntarios que atienden a personas con alguna enfermedad o proporcionan servicios para prevenirla. Como parte de sus actividades de atención a la salud, estas personas tienen contacto con sangre u otros fluidos biológicos potencialmente infectados con el VIH.

En los TS, el principal riesgo para contraer la infección por el VIH es la exposición percutánea a la sangre o a productos que contengan sangre de personas con el virus.

Los accidentes con agujas u objetos punzocortantes contaminados con sangre son la causa más común de exposición percutánea con sangre contaminada con el VIH en los TS. Otros tipos de exposición pueden provocar infecciones de tipo ocupacional, aunque el riesgo de transmisión del VIH por estas rutas es significativamente menor al de la vía percutánea.

### **Riesgo de infección ocupacional post-exposición en los TS**

En Estados Unidos, el riesgo de transmisión ocupacional del VIH se ha estimado en 0.27% para los TS. Entre los cirujanos el riesgo se incrementa a 0.7% si no se toman en cuenta las medidas de protección específicas.

Las exposiciones percutáneas o debidas a cortaduras causan la mayoría de las infecciones en los TS. Después de una exposición a membranas mucosas, el riesgo promedio se estima en 0.1%, mientras que el riesgo después del contacto de sangre infectada sobre piel intacta es menor a 0.1%; hasta el momento no se han reportado casos debidos a una exposición en piel intacta con una pequeña cantidad de sangre. El riesgo es mayor si la piel está dañada, si el contacto implica un área considerable de piel o si la exposición es prolongada. Aunque se ha informado de infección en



---

TS después del contacto de piel intacta con sangre contaminada, no se ha determinado el riesgo de transmisión del VIH que este tipo de contacto representa. Se estudiaron 929 TS que atendían personas con VIH y no habían tenido contacto accidental con sangre o productos que contuvieran sangre, en ninguno de estas personas se documentó seroconversión. Por tanto, se ha establecido que la atención de personas con VIH no establece un riesgo para infectarse.

### **Factores de riesgo asociados con la transmisión ocupacional del VIH**

El riesgo de transmisión ocupacional de VIH se ha relacionado con el tipo y severidad de la exposición; ningún estudio ha mostrado que un solo factor, con la posible excepción de la lesión percutánea como ruta de exposición, aumente el riesgo de infección.

Se ha propuesto la asociación de varios factores con la posibilidad de infección ocupacional entre los TS. Estos factores pueden dividirse en:

#### *Factores relacionados con el contacto*

Ruta de exposición, profundidad de la herida, tipo y cantidad de fluido biológico con que se tuvo contacto, tiempo de exposición, concentración del virus en el fluido biológico y presencia de linfocitos CD4 en el sitio de la exposición. El riesgo de exposición se incrementa cuando el contacto se encuentra en estadio terminal, probablemente debido a la presencia de sincicios en las cepas de VIH.

#### *Factores relacionados con el paciente*

Estadio de la infección, cantidad de CV, nivel de CD4 y tipo de tratamiento ARV que recibe.

#### *Factores relacionados con el TS*

Pérdida de integridad de la piel, ausencia de primeros auxilios en el sitio de la exposición, presencia de infecciones virales concomitantes, estado inmunitario y uso de profilaxis postexposición.

---

La realización de carga viral en el TS permite identificar sólo la cantidad de células libres de virus en sangre periférica, la infección latente puede transmitirse en ausencia de viremia. Una carga viral baja del contacto menor de 1,500 copias/ml de ARN o carga viral no detectable indica bajo título viral de exposición, aunque esto no excluye totalmente la posibilidad de transmisión.

### **Infección ocupacional en los TS**

De acuerdo con reportes de los CDC y de otros autores, 95% de los TS que se infectaron expresó seroconversión dentro de los seis meses posteriores a la exposición. Este dato sugiere que el tiempo que transcurre entre el contacto con el virus y la aparición de anticuerpos es similar entre los TS infectados por exposición ocupacional y la población que lo contrajo por vías no relacionadas con el trabajo.

Desde 1987, en los CDC se elabora una guía de recomendaciones para reducir el riesgo de contraer la infección por el VIH a través de accidentes ocupacionales. Tales recomendaciones, denominadas “precauciones universales”, son válidas para reducir el riesgo de infección de otras enfermedades de transmisión nosocomial u ocupacional, y su premisa general consiste en que todas las personas pueden estar infectadas por microorganismos que se transmiten por la sangre.

### **Precauciones universales**

Disminuir la frecuencia de exposiciones ocupacionales y con ello el riesgo de contraer infecciones debidas a su actividad laboral, sólo puede lograrse si se cuenta con programas educativos para los TS, que incluyan información sobre los riesgos que su actividad laboral implica y la importancia de seguir las recomendaciones. Las precauciones universales son:

1. Lavarse siempre las manos, antes y después de tener contacto con cualquier paciente.
2. Usar guantes siempre que exista la posibilidad de contacto con

---

líquidos de alto riesgo.

3. Usar bata, delantales o ropa impermeable cuando exista la posibilidad de contaminar la ropa con líquidos de alto riesgo.
4. Usar máscara o lentes siempre que exista la posibilidad de salpicaduras.
5. Desechar las agujas y otros instrumentos cortantes en recipientes rígidos, no perforables, según la NOM-087-ECOL-SSA2-2002.
6. NUNCA recolocar el capuchón de la aguja.
7. Después de limpiar minuciosamente el instrumental, éste debe ser esterilizado o, en su defecto, desinfectado. La desinfección química no debe aplicarse a las agujas y jeringas. En el caso de otros instrumentos punzocortantes, la desinfección química se utilizará como último recurso, siempre a condición de que pueda garantizarse la concentración y la actividad del producto químico, y que se limpie minuciosamente el instrumental antes de sumergirlo en el desinfectante químico.
8. Limpiar las superficies potencialmente contaminadas con hipoclorito de sodio al 0.5%, con alcohol al 70% o con agua oxigenada.
9. Colocar y transportar la ropa contaminada en bolsas impermeables para evitar el derrame de líquidos.

Diversos estudios han mostrado la ventaja del uso de doble guante para reducir la posibilidad de punción percutánea. En uno de ellos, en el que se vigilaron 960 procedimientos quirúrgicos, el índice de perforación de guantes fue de 17.5%; cuando se utilizó doble guante, el índice de perforación para el guante externo fue de 17.4%, pero para el interno se redujo a 5.5%. Otro estudio en 3,094 TS de hospitales de Estados Unidos encontró que las normas de las guías de los CDC tenían un porcentaje de incumplimiento hasta de 50%. Se han encontrado factores psicológicos (actitudes del TS hacia la persona con VIH) y relacionados con la organización (clima

---

de seguridad, adiestramiento del personal, etcétera) asociados con el incumplimiento de estas recomendaciones. Por lo anterior, es necesario desarrollar estrategias de intervención para disminuir estos factores a través de la capacitación del TS, así como mejorar las medidas de bioseguridad en los ambientes de trabajo.

### **Recomendaciones para la profilaxis post-exposición**

La exposición a sangre o a fluidos potencialmente de riesgo (semen, secreciones vaginales, líquido cefalorraquídeo, líquido amniótico) a través de una lesión percutánea o por contacto con mucosas es una situación de alto riesgo de infección y de posible necesidad de PPE.

#### *Tratamiento de la zona expuesta*

La piel o las heridas que hayan tenido contacto con productos de riesgo para la infección deben ser lavadas inmediatamente con agua y jabón. En el caso de contacto con mucosas, el lavado será sólo con agua. No hay pruebas de que el uso de antisépticos utilizados en cirugía reduzca el riesgo de infección por el VIH.

#### *Evaluación del riesgo de infección*

Después de la exposición se debe establecer el riesgo de infección y valorar la administración de profilaxis post-exposición. La evaluación se llevará a cabo tomando en cuenta:

- a) El tipo de producto biológico al que se estuvo expuesto
- b) La vía de contacto
- c) La intensidad de la exposición, en cantidad y tiempo
- d) Toma de muestras para determinar el estado serológico del paciente y el TS

A los TS afectados por una exposición ocupacional debe evaluárseles su estado serológico respecto a la infección por el VIH, para corroborar que eran seronegativos antes de la exposición

Cuando se desconozca el estado serológico de la persona a cuyos

---

fluidos se tuvo la exposición, debe realizarse una determinación de anticuerpos contra el VIH. Si se trata de una persona con VIH, debe establecerse el estadio de la infección mediante el conteo de linfocitos CD4 y cuantificación de la CV. Además, deberá determinarse si la persona está recibiendo tratamiento ARV, cuál es el esquema recibido y si se encuentra con cargas virales no detectables. De no disponerse de dicha información de manera inmediata, debe iniciarse la PPE y, cuando se cuente con la información pertinente, reevaluarse la necesidad de continuar con la misma.

### *Registro del caso de exposición*

Todos los casos de exposición ocupacional deben registrarse ante el servicio de medicina preventiva de la institución en la cual labora el TS, tal como establece la Guía de Prevención y Tratamiento para la Exposición Ocupacional al VIH.

### **Profilaxis post-exposición**

Actualmente se cuenta con cinco clases de drogas ARV aceptado por la FDA. Las recomendaciones están basadas en dos o más drogas, en relación con el riesgo que representa la exposición, como se expresa en la **Tabla 16**. La PPE debe usarse en los TS cuya exposición ocupacional al VIH corresponda a los tipos de exposición para los cuales se recomiende dicha PPE.

### **Información para los TS**

- a) El conocimiento sobre la eficacia y toxicidad de los medicamentos usados en la PPE es limitado.
- b) Lo único demostrado es que previene la transmisión del VIH en los seres humanos.
- c) No hay datos que demuestren que agregar otro ARV a la profilaxis con Zidovudina ofrezca un beneficio adicional. Sin embargo, los expertos recomiendan esquemas combinados, debido a que se incrementa su potencia en relación con la resistencia del virus.

- 
- d) Los datos respecto a la toxicidad de la Zidovudina en personas sin infección o en embarazadas son limitados. Para el resto de los ARV no hay datos.
  - e) El TS tiene derecho a rechazar el tratamiento con cualquier medicamento (o con todos ellos) usado para la PPE.
  - f) A los TS que hayan tenido una exposición ocupacional y en los que la PPE no esté recomendada, se les debe informar que los efectos secundarios y la toxicidad de la PPE suponen un riesgo mayor que el riesgo de transmisión del VIH por el tipo de exposición que sufrieron.

### **Toxicidad e interacciones farmacológicas de los antirretrovirales para PPE**

El esquema de PPE debe durar cuatro semanas. Los eventos adversos de los fármacos son los reportados como tratamiento. Cerca de 50% de los TS sometidos a un esquema de PPE presentan algún efecto adverso de los ARV, como náuseas, vómitos, anorexia y cefalea, y 33% suspende la medicación debido a esos efectos; esto es más frecuente en quienes reciben un esquema con tres ARV. Los efectos adversos severos informados en TS tratados con PPE son: nefrolitiasis, hepatitis, pancitopenia, insuficiencia hepática aguda, síndrome de Stevens-Johnson y rabdomiolisis. Es importante subrayar al TS la importancia de cumplir el esquema. El uso de un esquema básico es suficiente en general, en principio por el beneficio de completar la PPE.

### **Recomendaciones para la selección de ARV como profilaxis post-exposición**

La selección del esquema indicado para la PPE se basa en la evaluación del riesgo de transmisión de la infección por el VIH después de la exposición. En caso de recomendarse el uso de PPE, en la mayoría de casos se requerirá un esquema básico de sólo dos fármacos, generalmente Zidovudina + Lamivudina. La adición de un tercer fármaco, como un IP, esquema “expandido”, debe plantearse sólo en los casos en que el riesgo de transmisión del VIH

---

sea mayor al habitual. El uso de ITRNN tiene una ventaja sobre los IP desde el punto de vista de la patogenia, ya que actúa antes de la integración del virus. Una opción que no prevén otras guías es usar Efavirenz en lugar del IP. Esta opción es muy útil dada la facilidad de administración, pero debe evaluarse en el contexto de un aumento de la transmisión de cepas resistentes a ITRNN. En vista de la toxicidad hepática y de las manifestaciones de hipersensibilidad demostrada por Nevirapina, no se recomienda su uso en PPE.

La duración del esquema de PPE es de cuatro semanas, con seguimiento de un mínimo de seis meses, durante los cuales se realizarán evaluaciones clínicas y determinación de anticuerpos contra el VIH: una basal inmediatamente después de la exposición y posteriormente a las seis, 12 y 24 semanas. A las dos semanas del inicio de la PPE se hará una evaluación de la toxicidad de los ARV, que consistirá en examen físico, BH completa, QS y PFH.

Es muy importante informar al TS con PPE que durante las primeras seis a 12 semanas se deben seguir las siguientes recomendaciones: abstinencia sexual o uso de condón, no donar sangre, plasma o semen para evitar posible infección secundaria.

En un estudio efectuado entre 1998 y 1999 en siete hospitales de Estados Unidos se informó que en 16 (39%) de 41 personas que sufrieron una exposición ocupacional, el virus al que fueron expuestas presentaba mutaciones genéticas primarias relacionadas con la resistencia a los ARV, y en cuatro (10%) las mutaciones se asociaban con resistencia a IP. Las tendencias mundiales de transmisión de cepas resistentes (resistencia primaria) muestran un aumento de resistencia a los ITRNN, lo cual puede ser una contraindicación relativa para su uso en PPE.

En general el esquema de PPE es seleccionado con base en la evolución clínica del contacto, carga viral, CD4+, la respuesta a tratamiento. De tal forma que la posibilidad de cambio (una o dos semanas) de esquema posterior a realizar un genotipo de VIH en el contacto, podría mejorar la eficacia de PPE.

---

## **Profilaxis post-exposición durante el embarazo**

El embarazo no debe excluir el uso de PPE, el cual debe ofrecerse junto con una información completa acerca de la toxicidad a ARV. No existen reportes sobre el tiempo de profilaxis, pero se cree que debe durar cuatro semanas. Una recomendación respecto del esquema de tratamiento con IP es el uso de Nelfinavir durante la gestación. De igual forma debe evitarse el uso de Indinavir, Efavirenz y la combinación de d4T y ddl.

La opción de PPE propuesta por los CDC consta de dos ITRAN (Zidovudina y Lamivudina) en combinación con un IP (generalmente Indinavir o Nelfinavir), esquema que puede simplificarse con el uso de Indinavir/r o con la combinación fija de Lopinavir/ritonavir, que es la propuesta cuando se sospecha la existencia de resistencia a los IP en la fuente de posible contagio. En caso de sospecha de resistencia a ITRAN según la historia de tratamiento de la fuente, se recomienda el uso de Tenofovir.

## ***Profilaxis post-exposición no ocupacional***

Durante los últimos años se han documentado los beneficios de tratar a las personas expuestas al contagio de VIH, especialmente cuando éste ocurrió en forma violenta y por múltiples sujetos que practicaron penetración vaginal o rectal con o sin eyaculación. Los estudios en animales han demostrado que el tiempo límite para iniciar el tratamiento profiláctico es de 72 horas tras la exposición. Es necesario descartar si el sujeto agredido tenía ya el virus, en cuyo caso no debe darse tratamiento profiláctico por el posible desarrollo de resistencia a los antivirales.

Se deberán tomar muestras adecuadas para descartar infecciones de transmisión sexual e iniciar todas las profilaxis correspondientes. Para hepatitis B deberá darse gamaglobulina hiperinmune específica a razón de 0.065 ml por kg de peso vía intramuscular (HBIG) y vacunación inmediata contra hepatitis B (si previamente vacunado sólo una dosis de refuerzo, y si no, un esquema completo). No es posible prevenir la hepatitis C hasta el momento. Las infecciones

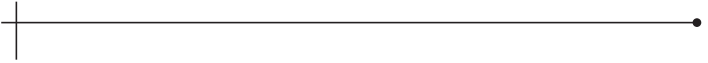


---

de transmisión sexual deben tratarse, si la persona no está embarazada, con 250 mg IM de ceftriaxona, 2 gr de azitromicina, o 500 mg de ciprofloxacina y 2 gr de metronidazol, todos estos por vía oral. Este tipo de tratamiento debe administrarse en el curso de seis horas, pues previene contra *Chlamidya trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, vaginitis bacteriana y protozoarios vaginales con *Gardnerella* y *Trichomona*. Si se sospecha de embarazo, no puede recibir ni ciprofloxacina ni metronidazol ni Efavirenz y se recomienda ceftriaxona 1 gr IM dosis única, o clindamicina y eritromicina por siete días. No existe contraindicación para la vacuna de hepatitis B durante el embarazo.

Para la profilaxis en contra de la infección por VIH se debe iniciar tratamiento antirretroviral con un esquema de triple droga, siendo preferente el uso de Efavirenz (si no está embarazada), o Lopinavir/ritonavir con dos nucleósidos análogos tipo Zidovudina Lamivudina o Emtricitabina Tenofovir. El esquema antiviral recomendado en embarazadas es Nelfinavir o Lopinavir/ritonavir más Zidovudina y Lamivudina. El esquema antirretroviral profiláctico debe de prolongarse por 28 días. Una vez terminado el esquema, debe de realizarse ya sea una carga viral diagnóstica de VIH al mes de suspendido, o seguimiento con Elisa cada tres meses hasta completar un año.

No es recomendable dar tratamiento post-exposición en forma repetitiva a sujetos con alto grado de riesgo sexual con diferentes parejas con estatus VIH desconocido, ni tampoco si la contaminación fue sobre la piel o las mucosas o exclusivamente con sexo oral. Este tratamiento se ofrecerá para las parejas de pacientes discordantes que tienen accidentes o para familias de pacientes que sufren pinchazos con agujas contaminadas.



---

## 3. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MENORES DE 13 AÑOS

### 3.1 CRITERIOS PARA INICIO DE TRATAMIENTO ARV EN MENORES DE 13 AÑOS

La disponibilidad del TARAA también ha modificado la evolución de la infección por el VIH en los menores; no obstante, debe enfatizarse el hecho de que, en general, se tiene menos experiencia con el uso de diferentes ARV que en la población adulta.

Antes del inicio del tratamiento ARV se deben tomar en cuenta algunas consideraciones generales:

- Identificar a la o las personas que serán responsables del cuidado del menor, ya que el principal mecanismo de transmisión es perinatal y frecuentemente uno o ambos padres tienen el VIH, por lo que se sugiere que intervenga en el manejo un familiar cercano.
- Es importante que en todas las decisiones sobre el tratamiento se involucre al menor, adecuando la información a su edad.
- Discutir las opciones de tratamiento con los padres o tutores, explicándoles claramente la posibilidad de interacciones, efectos secundarios y elegir la combinación menos tóxica, aquella que además de tener el mayor efecto de supresión viral también brinde mejores posibilidades de apego (número de tomas, sabor, efectos gastrointestinales).
- Al igual que en los adultos, es imprescindible la determinación de linfocitos CD4+ y CV.
- La determinación de linfocitos CD4+ tiene mayor valor que la CV en el seguimiento de menores, debido a que puede haber cifras muy elevadas de carga viral que no se correlacionan con el grado de daño al sistema inmune; incluso, a diferencia de los adultos, se logran niveles indetectables en un menor porcentaje en niños aún con TARAA.

- Los problemas potenciales se deben tratar de resolver antes de iniciar el tratamiento (por ejemplo: definir la persona que cuidará al niño, responsabilizarse de la asistencia a las citas, enseñar al menor a deglutir tabletas o cápsulas, entre otros).
- Seleccionar el tratamiento de menor toxicidad y asegurarse de su disponibilidad.

## **Objetivos del tratamiento ARV**

**Clínicos:** Prolongar la vida

Mejorar la calidad de vida (disminuir o evitar las hospitalizaciones, disminuir la morbilidad)

**Inmunológicos:** Preservar o restaurar el sistema inmune (incremento de linfocitos CD4+).

**Viroológicos:** Reducir la CV a <50 copias/ml por el mayor tiempo y tan bajo como sean posibles, lo ideal sería CV de menos de 50 copias/ml.

## **Criterios de inicio del esquema ARV (Tabla 19)**

### *a) Menores de 12 meses*

Se debe iniciar el tratamiento tan pronto se confirme el diagnóstico, en un lactante con estadio clínico A, B, C o con evidencia de inmunopresión, estadio inmunológico 2 o 3, independientemente de la carga viral, ya que a esta edad (principalmente menores de seis meses) se considera mayor el riesgo de progresión rápida de la enfermedad; sin embargo, también se considera la posibilidad de diferir el tratamiento a lactantes asintomáticos (estadio clínico N) sin evidencia de daño inmunológico, independientemente de la carga viral, pero es indispensable un seguimiento clínico estrecho y la determinación de CD4+ cada tres meses.

b) 12 meses a <13 años

Se recomiendan tres abordajes terapéuticos:

- Indicar tratamiento en todo niño sintomático (categoría C) o asintomático o con sintomatología leve (N, A o B con un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL) y evidencia de inmunosupresión moderada a grave, independientemente de la CV.
- Considerar tratamiento en todo niño infectado con el VIH, con sintomatología moderada (categoría B, con excepción de lo señalado en el párrafo anterior) y con inmunosupresión moderada o con carga viral >100,000 copias.
- En niños con sintomatología leve o asintomáticos (categoría A o N), con estado inmune normal y con carga viral <100,000 copias, el tratamiento antirretroviral podría ser diferido, pero es imprescindible un seguimiento clínico y determinación de CD4+ y carga viral cada tres meses.

Se recomienda el inicio de ARV en cualquiera de las siguientes circunstancias:

1. Desarrollo de síntomas clínicos atribuidos a la infección por VIH (**Tabla 17**)
2. Disminución rápida de CD4+ (cuenta total o porcentaje) a categoría inmunológica 2 (**Tabla 18**)
3. Incremento de los niveles de CV:

>100,000 copias/ml, iniciar a todos independientemente de la categoría clínica o estado inmune.

Antes de iniciar el tratamiento ARV se recomienda realizar dos determinaciones de CV (extracciones diferentes de sangre) con intervalo de al menos una semana, siempre que no esté cursando con un proceso infeccioso agudo y sin aplicación de vacunas en el último mes.

---

## 3.2 ESQUEMA DE TRATAMIENTO INICIAL EN PEDIATRÍA

Al igual que en los adultos, el TARAA ofrece mayores probabilidades de preservar o restaurar la función inmune y de retardar la progresión de la enfermedad.

El tratamiento de elección incluye al menos tres ARV de dos diferentes grupos

Los esquemas de tratamiento ARV en niños pueden ser clasificados en:

- Recomendados en mayores de 1 año
- Recomendados en menores de 1 año
- Alternativos
- No recomendados
- Combinaciones contraindicadas

### **Esquemas ecomendados de uno a 13 años**

*Un IP + dos ITRAN*

Las combinaciones recomendadas de **ITRAN** en niños son:

- ZDV + 3TC
- ZDV + ddl
- ZDV + FTC
- ddl + 3TC
- ddl + FTC

Las combinaciones alternativas de ITRAN:

- ABC+ ZDV o 3TC o FTC o d4T
- d4T + 3TC o FTC

Estavudina + Didanosina sólo se utilizarán en circunstancias

---

especiales. No se recomiendan las siguientes combinaciones:  
Zidovudina + Estavudina o Lamivudina + FTC.

*Inhibidores de la proteasa:*

- Preferencia: Lopinavir/ritonavir
- Alternativo: Nelfinavir (>2 años)
- Circunstancias especiales:

Amprenavir (>4 años)

Indinavir

Ritonavir en dosis completas

Nelfinavir + Efavirenz >3 años

NO se recomienda la combinación de dos inhibidores de la proteasa por carecer de la dosis apropiada en pediatría, así como combinaciones con Tipranavir, Darunavir o Atazanavir. No se recomienda los esquemas que contengan Amprenavir en solución (<4 años) combinado con Ritonavir solución por el elevado contenido de propylen glycol y vitamina E.

Para niños que pueden deglutir cápsulas, los esquemas anteriores siguen siendo recomendados de primera elección, pero también se puede utilizar un esquema que incluye al ITRNN Efavirenz:

- La combinación de un IP + dos ITRAN sigue siendo de primera elección
- EFV + dos ITRAN

Nota: Este último esquema, que no incluye IP, ha sido propuesto como terapia inicial en niños con CV <10,000 copias/ml, <4.0 log<sub>10</sub>) y sin repercusión clínica e inmunológica. El objetivo es preservar los IP para el tratamiento futuro del menor.

### **Esquemas recomendados en menores de un año de edad**

En este grupo de edad existe poca información sobre farmacocinética de la mayoría de los IP e ITRNN. Con base en esta escasa información,

---

se sugiere iniciar con alguna de las dos siguientes combinaciones:

- Recomendado: Lopinavir-Ritonavir + dos ITRAN
- Esquema alternativo: NFV + dos ITRAN

Nota: Lopinavir/ritonavir, no utilizar en menores de seis meses.

### **Esquemas alternativos en niños**

Con estos esquemas existe evidencia clínica de supresión de la replicación viral, pero:

- 1) La duración de esta respuesta es menor que con los esquemas recomendados o no está bien definida
  - 2) La eficacia no supera la toxicidad potencial o
  - 3) La experiencia en niños es limitada:
- NVP + dos ITRAN
  - ABC + ZDV + 3TC
  - IDV o SQV en cápsulas de gel blando (SQVsgc) + dos ITRAN en niños que pueden deglutir cápsulas

### **Esquemas NO recomendados**

- Dos ITRAN \*
- TDF + ABC + 3TC\*\*
- TDF + ddl + 3TC\*\*

\* Produce una supresión de la replicación viral parcial y de corta duración, su eficacia es menor y presenta un alto riesgo de progresión y falla terapéutica.

\*\* Presenta baja potencia virológica.

### **Combinaciones contraindicadas**

Existe evidencia en contra de su uso debido a respuesta subóptima,



---

mayor riesgo de toxicidad y/o de interacciones medicamentosas indeseables:

- Cualquier monoterapia
- d4T + ZDV
- d4T + ddl
- ddC + ddl
- ddC + d4T
- ddC + 3TC
- ddC+ ZDV

La combinación d4T + ddl sólo se utilizará en circunstancias especiales, dada la toxicidad existente con esta combinación.

Debe aclararse que los adolescentes en pubertad tardía (Tanner V) pueden ser manejados con los esquemas propios para adultos, mientras que los adolescentes en pubertad temprana (Tanner I y II) deben recibir el tratamiento con las dosis para niños como fue descrito. Los adolescentes mayores (Tanner III para mujeres y IV en uno y otro sexo) pueden recibir los esquemas apropiados para su grupo de edad bajo estrecha vigilancia de la eficacia y toxicidad. **(Tablas 20,21,22 y 23)**

---

### 3.3 CRITERIOS DE CAMBIO DE TRATAMIENTO POR FALLA TERAPÉUTICA EN NIÑOS

Hay situaciones en las cuales el tratamiento ARV inicial que está recibiendo un niño presenta evidencia de falla o toxicidad, ante esta situación es importante considerar las siguientes recomendaciones para el cambio de tratamiento ARV.

Debe documentarse la falla lo más pronto posible debido a que el mismo esquema favorece el desarrollo de resistencia cruzada y disminuye la posibilidad de respuesta de un esquema de rescate.

#### **Cuándo realizar cambio de la terapia ARV**

Las siguientes tres razones justifican el cambio de la terapia ARV:

#### **1) Falla terapéutica**

Evidencia de progresión de la enfermedad basada en cualquiera de los siguientes parámetros virológicos, inmunológicos y/o clínicos.

##### *A) Criterios de falla virológica*

- En los niños con tratamiento con dos ITRAN + un IP, una reducción en la CV menor de  $1.0 \log_{10}$  a las 12 semanas de tratamiento.
- En niños que reciben esquemas sin IP, una respuesta insuficiente es definida por descensos menores de  $0.7 \log_{10}$  en la CV.
- CV detectable después de seis meses de tratamiento. No obstante, la indetectibilidad en el menor es difícil, por lo que descensos sostenidos iguales o mayores a  $1.5 \log_{10}$  aun con CV detectable pueden considerarse como una respuesta adecuada.
- No alcanzar niveles indetectables de CV no debe ser criterio único para decidir un cambio de tratamiento.
- Detección repetida de CV en niños que habían alcanzado niveles indetectables en respuesta a la terapia ARV.

- 
- Un incremento reproducible en por lo menos dos determinaciones de la CV en niños que lograron descensos sostenidos de ésta; incremento de más de tres veces ( $>0.5$  log) en niños mayores de dos años de edad, y de más de cinco veces ( $>0.7$  log) en niños menores de dos años.

#### *B) Criterios de falla inmunológica*

- Se debe contar al menos con dos mediciones de las cifras absolutas y/o porcentajes de CD4 con diferencia de por lo menos una semana.
- Respuesta inmunológica incompleta. Incapacidad de los niños con inmunosupresión severa (clase 3) para incrementar el porcentaje de células CD4 en al menos 5% por encima del basal, o incremento de al menos 50 células por mm<sup>3</sup> en niños mayores de 4-6 años, al año de haber iniciado la terapia.
- Declinación inmunológica. Disminución sostenida mayor o igual de 5% de CD4 a cualquier edad o disminución de la cuenta de CD4 por debajo de la basal en niños mayores de 4-6 años.

#### *C) Criterios de falla clínica*

- Enfermedades severas o recurrentes. Recurrencia o persistencia de una condición definitoria de sida u otras infecciones severas.
- Falla para crecer a pesar de un aporte nutricional adecuado y sin otra causa aparente.
- Deterioro en el neurodesarrollo. Persistencia o progresión del deterioro en pruebas repetidas que demuestren la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: falla en el crecimiento del cerebro, declinación de la función cognitiva documentada por pruebas psicométricas o disfunción motora clínica. En tales casos, el nuevo esquema de tratamiento debe incluir al menos un ARV con penetración sustancial al SNC (por ejemplo, ZDV o NVP).

---

## 2) Falla en el apego o adherencia al tratamiento

Se define como falla en el apego aquella situación que por falta de la toma de los medicamentos ARV condiciona una falla terapéutica. Es importante definir las causas primarias:

- Poca aceptación del niño y/o de la madre, ya sea por mal sabor del medicamento, demasiasdas dosis, presentaciones inadecuadas o intolerancia del menor (manifestado por vómito, diarrea o dolor abdominal).
- Falta de conciencia del familiar responsable de la importancia de la toma cumplida de los ARV.

En estos casos, antes de considerar el cambio de tratamiento deben emplearse todos los recursos disponibles para mejorar el apego; apoyo psicológico y social tanto al niño como a la familia. La probabilidad de falla en el apego a un segundo esquema en estos casos es muy alta.

## 3) Toxicidad

Es aquella condición en la que el menor presenta una de las siguientes situaciones:

- Un evento o reacción a uno o varios de los medicamentos y que pone en peligro su vida, por ejemplo: hepatitis o pancreatitis aguda, reacción anafiláctica.
- Alteraciones en algunos estudios de laboratorio (entre los más comunes: anemia, neutropenia, plaquetopenia; elevación de las transaminasas, bilirrubinas y de los lípidos).

Cada caso se debe individualizar y establecer en lo posible la relación causa-efecto, así como el riesgo-beneficio del medicamento sospechoso.

---

### 3.4 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR FALLA TERAPÉUTICA EN NIÑOS

Es importante enfatizar que las probabilidades de respuesta a largo plazo se reducen con un segundo esquema en caso de falla terapéutica. La decisión de cambio de esquema ARV en caso de falla terapéutica requiere de una evaluación integral que incluye el apego al tratamiento, interacciones medicamentosas y toxicidad.

#### 1) En caso de toxicidad o intolerancia a uno de los ARV

- Deben eliminarse del esquema aquellos ARV que se ha demostrado son los causantes de la intolerancia o toxicidad y ser sustituidos por ARV con diferente toxicidad y efectos colaterales.

#### 2) En caso de falla terapéutica

- Investigar a fondo la posibilidad de falla en el apego como la causa del fracaso terapéutico.
- El nuevo régimen debe incluir por lo menos dos ARV diferentes a los del esquema anterior.
- El esquema debe incluir mínimo tres ARV de dos grupos diferentes.
- En la elección del nuevo esquema debe tomarse en cuenta la posibilidad de interacciones medicamentosas.
- Es conveniente tener un ensayo de resistencia

#### **Consideraciones importantes para el cambio de tratamiento en caso de falla terapéutica**

- Idealmente se deben cambiar los dos ITRAN, sin embargo, se puede continuar con ZDV por su buena penetración al SNC.
- En caso de falla con ZDV y 3TC, no se recomienda utilizar ABC en el segundo esquema.
- En caso de falla a un ITRNN no debe utilizarse otro del mismo grupo.

- 
- En caso de falla a un IP se recomienda cambiar a dos IP en esquema potenciado con dosis bajas de Ritonavir (r).
  - En caso de menores que aún reciben un esquema doble, se recomienda un esquema triple de dos ITRAN más un IP, debiendo cambiar al menos uno de los ITRAN.
  - En caso de falla a un segundo esquema se recomienda derivar a un centro de atención especializada. (**Tablas 24 y 25**)

---

## 4. TRATAMIENTO ARV EN MUJERES EMBARAZADAS Y LACTANTES

El embarazo en una mujer infectada con el VIH debe ser considerado de alto riesgo y llevar control prenatal durante la gestación por un ginecobstetra en un servicio de atención especializado.

### 4.1 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ARV EN EMBARAZADAS

Se ha demostrado que el tratamiento ARV en mujeres embarazadas con VIH reduce significativamente el riesgo de transmisión al producto, por ello es importante que el médico informe claramente a la mujer sobre los beneficios y riesgos de la terapia ARV, con la finalidad de que ella pueda decidir con el médico sobre la conveniencia de la misma.

El estudio PACTG 076 mostró que el uso de Zidovudina reduce la transmisión de la infección en cerca de 70%. Evidencias posteriores muestran que cuando existen niveles elevados de CV este beneficio es considerablemente menor si la mujer es tratada únicamente con monoterapia, por lo que en la actualidad se recomienda que toda embarazada infectada y que presente un número >1000 copias reciba tratamiento triple (TARAA).

Brindar el tratamiento óptimo a la madre es la mejor medida para evitar la transmisión del virus al niño y preservar la salud de ambos por mayor tiempo. Y aunque algunas recomendaciones internacionales aún indican profilaxis con monoterapia (ZDV o NVP), esta práctica no es recomendada por el grupo de expertos por las siguientes razones:

- La monoterapia tiene mayor riesgo de fracaso por la posibilidad de existir resistencia previa.
- Limita la utilidad del ARV en el tratamiento futuro de la madre y/o del hijo.

- 
- La tasa de resistencia del ZDV transmitida al producto es del orden de 12.8% y para Nevirapina la resistencia generada por una dosis única es de 37% en la madre y de 26% en el niño a las 14 semanas, considerando la presencia de lactancia materna.

Tres son las principales razones que justifican la administración de TARAA en embarazadas:

1. La reducción de la transmisión madre-hijo en más de 98%.
2. Mayor probabilidad de preservar y restaurar la función inmune y con ello retrasar la progresión de la enfermedad en la madre.
3. Disminución del riesgo de desarrollar resistencia a ARV en la madre y en el producto.

La selección del tratamiento depende del momento en que se identifique la infección en el embarazo y del antecedente de tratamiento ARV. En México existe disponibilidad de tratamiento combinado para todas las mujeres que lo requieran durante y después del embarazo.

### **Embarazadas sin antecedentes de tratamiento previo (Tabla 26)**

El tratamiento ARV debe iniciarse después de la semana 14 de gestación, dependiendo de la CV y la cuenta de CD4.

A) Usuaris sin indicación de TARAA, de acuerdo con la guía de tratamiento en adultos en México:

- Con CD4 >350 cel/dl con cualquier CV: Iniciar triple terapia con ZDV + 3TC + Nelfinavir

Este tratamiento se recomienda únicamente como profilaxis para transmisión perinatal, por lo que los ARV deberán suspenderse después del nacimiento y remitir a la madre al servicio especializado en atención de adultos para seguimiento de la infección por el VIH y su tratamiento posterior.



---

B) Usuarías con indicación de tratamiento, de acuerdo con la guía en pacientes adultos y después del nacimiento:

- CD4 de 200 a 350 y cualquier CV: Iniciar tratamiento con ZDV + 3TC + Nelfinavir
- CD4 <200 y cualquier CV: Iniciar tratamiento con ZDV + 3TC + Lopinavir/Ritonavir

En estos casos el tratamiento está indicado para la madre y por lo tanto debe continuarse después del nacimiento, así como remitir a la madre a un servicio especializado de adultos a la brevedad después del parto.

### **Identificación de la infección después de la semana 36 de gestación -sin trabajo de parto-**

- Medir CV y determinación de CD4 basales y, sin esperar los resultados, iniciar TARAA.
- Los estudios de cinética viral han mostrado que el uso de TARAA disminuye rápidamente la CV, por lo que si se tiene la expectativa de administrar tratamiento más de una semana, se recomienda iniciar con ZDV -3TC-Lopinavir/Ritonavir y programar cesárea.
- Sin suspender el tratamiento después del nacimiento, remitir a la usuaria al servicio especializado para evaluar la continuación del tratamiento post-parto, de acuerdo con la CV y el conteo de CD4.

### **Identificación de la infección durante el trabajo de parto**

En este escenario, la posibilidad de evitar la transmisión se reduce considerablemente, por lo que es urgente iniciar un tratamiento que disminuya rápidamente la CV y evitar el nacimiento por vía vaginal. Se recomienda:

- Iniciar con ZDV-3TC-Lopinavir/Ritonavir, dos a cuatro horas antes de la cesárea o durante el trabajo de parto.

---

## **Embarazadas con antecedentes de tratamiento ARV (Tabla 27)**

a) En tratamiento al momento del diagnóstico de embarazo:

- 1er trimestre: Medir CV y CD4 de no contar con determinación en el último mes, y suspender tratamiento ARV si los CD4 son  $>200$ . Reiniciar el mismo esquema de TARAA en el 2do trimestre si había adecuada respuesta ( $<50$  copias/ml), o con otro esquema en caso de falla. Evitar el uso de ARV de riesgo y recurrir siempre a la asesoría de servicios especializados.
- En casos en que la cuenta de CD4 sea  $<200$  el TARAA debe continuarse a lo largo de todo el embarazo sin cambios si la CV es indetectable (excepto si el esquema tiene Efavirenz), o cambiarlo a un esquema de rescate cuando la CV es detectable. En ambos casos evitar el uso de ARV de riesgo.

b) Sin tratamiento al momento del diagnóstico de embarazo:

- Medir CV y CD4 basales; sin esperar los resultados, seguir las siguientes recomendaciones:
- 1er trimestre: Si el CD4 es  $>350$  no iniciar tratamiento hasta el segundo trimestre. En el caso de contar con  $<350$  CD4 seguir las recomendaciones de la Tabla 27 y la historia de ARV, evitando los de riesgo.
- 2o y 3er trimestres: Iniciar tratamiento de acuerdo con historia de uso de ARV, evitando los de riesgo.
- Después de la semana 36 con o sin trabajo de parto: se recomienda iniciar triple terapia de acuerdo con la historia de ARV evitando los de riesgo, o de no tenerse esta historia iniciar con ZDV + ABC + Lopinavir/Ritonavir y programar cesárea.

## **Tratamientos alternativos**

- Con toxicidad documentada a Zidovudina, se recomienda ABC o d4T.

- 
- La combinación de SQV/r puede sustituir a NFV o LPV/r en caso de toxicidad.
  - Si hay efectos secundarios graves (hepatotoxicidad, dislipidemia de difícil control, toxicidad mitocondrial), siempre debe remitirse a la usuaria al tercer nivel.

### **Profilaxis en el recién nacido**

Diversos estudios han evidenciado la disminución en las tasas de transmisión materno-fetal y la reducción en la transmisión de cepas resistentes con el uso de terapia combinada, por lo que en la actualidad no se recomienda ningún tipo de monoterapia.

- Medir en todos los casos CV para establecer el diagnóstico de infección por el VIH.
- Cuando se ha garantizado TARAA por un periodo de más de cuatro semanas a la madre, el RN debe recibir doble terapia con ZDV + 3TC vía oral a partir de la 6a hora de vida por siete días; en caso de intolerancia a la vía oral se recomienda: ZDV intravenosa cada seis horas.
- Si la madre recibió un esquema menor de cuatro semanas se recomienda terapia triple con NFV-ZDV-3TC durante cuatro semanas para el RN, ya que en estos casos existe mayor posibilidad de transmisión.
- En los casos en que la madre recibió TARAA y su CV al nacimiento es <50 copias se considera que el tratamiento en el niño pudiera NO ser necesario, pero se recomienda ofrecer profilaxis al RN con biterapia ZDV- 3TC por siete días.

### **Beneficio de la cesárea electiva**

Diversos estudios clínicos han mostrado el beneficio de la cesárea electiva para reducir hasta en 50% los riesgos de transmisión madre-hijo de la infección por el VIH en aquellas mujeres que no recibieron un tratamiento ARV adecuado.

---

En las mujeres que reciben TARAA se han encontrado niveles de transmisión menores de 1.2% cuando la CV es indetectable o <1000 copias. La cesárea electiva pareciera ser que no reporta beneficios adicionales.

Cuando no se cumple este objetivo o no se cuenta con una determinación de carga viral al final de la gestación, se recomienda la realización de cesárea electiva o en las primeras cuatro horas de ruptura de membranas.

---

## 4.2 LACTANCIA

La lactancia materna para los hijos de las mujeres con VIH es una importante fuente de transmisión del virus. Alrededor de 15 a 25% de los hijos de mujeres con VIH serán infectados durante el embarazo o el parto, y de 5 a 20% podrían ser infectados durante la lactancia.

Los factores que facilitan la transmisión del VIH durante la lactancia materna son:

- Mastitis.
- Candidiasis bucal en el lactante.
- Periodo prolongado de lactancia más allá de seis meses y hasta por dos años.
- Alimentación mixta (la cual favorece la inflamación intestinal, diarrea y facilita la transmisión del VIH).

Recomendaciones para la lactancia materna en mujeres infectadas por el VIH:

- Evitar la lactancia materna y usar fórmula. Las instituciones deben asegurar la provisión de fórmula láctea desde el postparto inmediato y durante los primeros seis meses de vida.
- Evitar lactancia mixta

En situaciones de urgencia y por tiempos cortos (máximo 48 horas), cuando no se dispone de fórmula láctea, se recomienda extraer la leche materna y hervirla durante al menos cinco minutos antes de darla al recién nacido.

---

### 4.3 ESCRUTINIO DIAGNÓSTICO DE MUJERES EMBARAZADAS

Con base en los beneficios demostrados por la terapia antirretroviral en la prevención de la transmisión perinatal del VIH, actualmente se recomienda en toda mujer embarazada y en especial a aquella que acuda en trabajo de parto y que se desconozca su estado serológico para esta infección, ofrecer una prueba rápida diagnóstica y, de ser ésta positiva, iniciar tratamiento profiláctico (aun sin contar con estudio confirmatorio) de acuerdo con las recomendaciones de la presente *Guía*.

---

## 5. ABORDAJE DE OTRAS INFECCIONES EN PERSONAS CON VIH

### 5.1 PROFILAXIS DE LAS IO Y VACUNACIÓN EN PERSONAS CON VIH

#### **Profilaxis de las IO**

Durante la primera década de la infección por el VIH la primera causa de morbi-mortalidad fueron las infecciones oportunistas.

El deterioro de la función de los CD4 continúa siendo el marcador que permite conocer el grado de daño inmunológico y la posibilidad de que la persona se vea afectada por determinado tipo de infecciones, por lo cual se les ha denominado infecciones oportunistas (IO); asimismo, la zona geográfica ha contribuido a que algunos tipos de infecciones pueda ser más frecuente en ciertos grupos.

El uso de medicamentos para la profilaxis de la IO ha permitido que las personas con VIH presenten menos cuadros de dichas infecciones, así como mejora en la calidad de vida y un menor deterioro.

El inicio del TARAA, a partir de 1996, cambió la frecuencia de las IO en las personas con VIH como resultado de la restauración de la función inmune, lo que a su vez trajo como consecuencia la disminución aún mayor de la mortalidad y, en algunos casos, ha permitido suspender la profilaxis.

Desde 1995 se han elaborado guías para la prevención de las IO, las cuales se deben adaptar a la situación y condiciones de la población donde se lleva a cabo la intervención.

Los principios de la terapia profiláctica (**Tabla 28**) se basan en:

1. Prevenir a la persona con VIH de la exposición del agente etiológico de la infección.
2. Prevenir el primer episodio de la enfermedad.

---

3. Prevenir la recurrencia de la enfermedad.

**Las Tablas 29 y 30** muestran la dosis utilizada para prevenir los episodios iniciales en adolescentes y adultos con VIH, así como la profilaxis secundaria de las principales IO.

### **Vacunación en las personas con VIH**

El uso de vacunas en la población general ha disminuido la morbi-mortalidad de algunas enfermedades infecciosas. Las personas con VIH son más susceptibles a estas enfermedades, por lo que debe considerarse la aplicación de vacunas tomando en cuenta los siguientes puntos:

- Edad
- Estado de inmunosupresión
- Si el producto biológico proviene de bacterias o virus atenuados, muertos o es producto de la ingeniería genética

La administración de vacunas con virus o bacterias atenuadas están contraindicadas en personas con VIH con inmunodepresión severa, tal es el caso de la vacuna BCG y la vacuna para sarampión, no obstante las personas con infección asintomática deben vacunarse contra el sarampión (sola o en combinación con rubeola) ante el riesgo de complicaciones mortales por la enfermedad.

El uso de vacunas en las personas con VIH puede causar elevación de la CV en forma transitoria. El esquema de vacunación para los niños seguirá las recomendaciones internacionales y la disponibilidad de la vacuna, así como las especificaciones de esta población, de acuerdo con la siguiente vacunación propuesta:



VACUNA	Nacimiento	1 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	15 meses	18 meses	24 meses
Hepatitis B	VHB	VHB	VHB						VHB
Difteria, tosferina, tétanos			DPT	DPT	DPT		DPT		
Haemophilus influenzae tipo B			Hib	Hib	Hib	Hib			
Poliovirus inactivada			PVI	PVI	PVI				
Sarampión, paperas y rubeola					SPR				
Varicela						Varicela			
Antineumocócica			VPc	VPc	VPc	VPc			
Influenza						Anualmente			
Tuberculosis									
Hepatitis A		Valorar de acuerdo a la zona endémica							

La vacuna para hepatitis B será aplicada siempre que los niños sean hijos de madres con antígeno de superficie negativo (AgsB -); la última dosis será administrada mínimo a los 24 meses.

 Revacunaciones

El esquema de vacunación para las personas con VIH es el propuesto en la **Tabla 31**, siempre que no exista IO activa e independientemente de que se encuentre tomando tratamiento ARV.

En personas inmunosuprimidas pueden presentarse algunas enfermedades a pesar de haber recibido la vacunación, por lo que es necesaria la administración de gammaglobulina específica para atenuar o disminuir los síntomas de la enfermedad. Tal es el caso de las personas con exposición a hepatitis A y sarampión, en la que está indicada la administración de gammaglobulina en las dos semanas posteriores al contacto del caso de sarampión. En los casos de exposición al bacilo tetánico en personas que no hayan recibido esquemas completos, incluyendo las revacunaciones cada

---

diez años, debe administrarse gammaglobulina hiperinmune dentro de los primeros seis días posteriores a la exposición.

Recientemente se ha introducido la vacuna para el Virus de Papiloma Humano. Hasta el momento en que se redactó esta Guía no existe evidencia de su eficacia ni seguridad en pacientes con VIH, por lo que no se recomienda el uso generalizado de la misma en esta población.

---

## 5.2 TRATAMIENTO EN PERSONAS CON VIH COINFECTADOS CON VIRUS DE HEPATITIS B Y C

La frecuencia de coinfección entre el VIH y los virus de las hepatitis B y C, así como el elevado número de personas que en la era de TARA fallan por daño hepático, ha cambiado la idea de estas infecciones virales como un simple evento concomitante al cual se le prestaba poca atención, a una evidente necesidad de tratamiento de estas patologías con el objeto de evitar el daño hepático crónico, el desarrollo de cirrosis y disminuir la frecuencia de toxicidad asociada al tratamiento ARV.

### ***Coinfección de VIH y hepatitis C***

Las epidemias del VIH y del virus de hepatitis C (VHC) coinciden temporalmente en la historia reciente de la humanidad. Si a este hecho aunamos que las vías de transmisión son compartidas, no es de llamar la atención que la coinfección por ambos virus sea frecuente en personas con riesgo de exposición al virus.

En forma general, de 5 a 40% de las personas con VIH están coinfectados con VHC. Cuando se analizan únicamente aquellas personas adictas a drogas intravenosas o hemofílicos, la frecuencia se eleva hasta 90%.

Ambos virus pueden ser transmitidos por vías semejantes; sin embargo, la eficiencia de transmisión difiere para cada una de las diferentes rutas. El VHC es aproximadamente diez veces más infeccioso mediante exposición a sangre (percutánea), mientras que su transmisión sexual es menos eficiente, pues se ha encontrado en 3% por año en parejas heterosexuales, comparada con 13% para VIH, y cada vez hay más reportes de transmisión por relaciones homosexuales. Finalmente, la transmisión perinatal es menos frecuente en VHC (2 a 5%) que en VIH (20 a 30% sin tratamiento).

En México, la prevalencia del VHC en población general es menor de 1%. La frecuencia de coinfección con VIH no es suficientemente conocida, pero parece ser muy baja (2.9% de los infectados con

---

VIH) y se ha reportado más alta en áreas donde el uso de drogas IV es frecuente, especialmente en la frontera norte.

El aumento de sobrevivencia de las personas con VIH en la era del TARAA, así como la desaparición de algunas IO y neoplasias asociadas, han cambiado las causas de morbi-mortalidad. En los países desarrollados es ahora la hepatopatía crónica asociada a infección por VHC la causa más frecuente de muerte en personas con VIH, razón por la cual la coinfección se ha convertido en una de las patologías más estudiadas.

### ***Fisiopatogenia de la coinfección VIH y VHC***

La coinfección VIH y VHC cambia el curso de las dos patologías cuando están separadas. Se puede afirmar que la infección por VIH acelera la progresión de la infección por VHC, mientras que la infección por VHC puede acelerar en ciertas circunstancias la progresión del VIH a sida.

El curso de la infección por VHC en personas con VIH es más acelerado con un desarrollo incrementado de fibrosis, y un riesgo más elevado de cirrosis y de enfermedad hepática terminal. Las CV del VHC son en promedio diez veces mayores en personas con VIH que en su ausencia, mientras que la insuficiencia hepática es seis veces mayor en los casos de coinfección.

El efecto de la infección por VHC en la infección por VIH es menos categórico que el primero. El estado de activación inmune permanente ocasionado por la infección por VHC puede actuar deletereamente en personas con VIH, favoreciendo la transcripción de VIH en células infectadas y una rápida destrucción de CD4. Por otra parte, la recuperación inmune vista después del TARAA puede verse limitada en personas coinfectadas como resultado de los mismos mecanismos o a través de la infección de células del sistema inmune por el VHC.

Los estudios clínicos que han examinado la influencia de la infección por VHC en la progresión a enfermedad por VIH han mostrado

---

resultados contradictorios. En la cohorte suiza las personas coinfectadas progresan más rápidamente a sida, que los no infectados por VHC. Por otra parte, la supervivencia de personas con VIH es menor en casos de infección por VHC con CV altas.

El VHC puede afectar la enfermedad por VIH y la respuesta al tratamiento mediante efectos indirectos, como la suspensión del TARAA, que ocurre como consecuencia de los efectos tóxicos en personas coinfectadas.

### ***Evaluación del individuo coinfectado pre-tratamiento***

Las personas con VIH deben ser evaluadas con serología para VHC y en caso de ser positivo determinar el genotipo del virus C y la CV, ya que estos tienen relación importante con el pronóstico y la respuesta a tratamiento.

En el caso de individuos infectados con VIH con inmunosupresión avanzada es posible encontrar anticuerpos para VHC negativos con determinación de ARN para VHC positiva, razón por la cual se sugiere que en caso de existir elevación persistente de aminotransferasas en personas con VIH, se realice una determinación cuantitativa de ARN de VHC en plasma o CV.

Todas las personas coinfectadas con elevación de aminotransferasas y con evidencia de replicación viral de VHC deben ser considerados para tratamiento anti-VHC, tomando en cuenta el elevado riesgo de progresión a hepatopatía crónica y de toxicidad al inicio del TARAA.

El tratamiento para la hepatitis C debe darse preferentemente antes del tratamiento ARV. En personas con 200 a 350 CD4 el tratamiento debe individualizarse de acuerdo con la condición de longevidad de la infección por VHC, la gravedad de la infección hepática y los predictores de la respuesta al tratamiento. En usuarios con <200 CD4 se recomienda diferirlo evitando incrementar el riesgo de IO con el tratamiento único anti VHC.

Las personas con cifras <350 CD4 deben primero recibir TARAA y cuando el VIH esté en control y las cifras de CD4 se hayan elevado

---

al menos por arriba de 200, valorar el tratamiento anti VHC. Cuando la CV de VIH sea  $>100,000$  copias/ml —un criterio no absoluto de inicio de TARV por sí solo— y las cuentas de CD4  $>350$ , se debe evaluar qué es más benéfico, si el tratamiento ARV o el tratamiento anti VHC.

En casos de personas con aminotransferasas normales, sólo se recomienda tratamiento cuando la biopsia hepática presenta fibrosis clínicamente relevante (F2 o mayor). Con respecto a la biopsia, la histología permite estadificar el daño hepático y predecir el desarrollo temporal de cirrosis, descartando al mismo tiempo otras patologías como esteatosis, daño hepático por alcohol, etc. Sin embargo, el valor de una biopsia en el usuario coinfectado es para algunos autores controversial. Es evidente que la tasa de fibrosis en las personas coinfectadas es mucho mayor que en los mono infectados con VHC y por lo tanto la prioridad de la terapia siempre estaría justificada. Prácticamente la mitad de las personas coinfectadas desarrollan cirrosis en forma no esperada, y es la duración de la infección por VHC el factor predictor más importante.

Un grupo de expertos considera que el mal pronóstico y mala respuesta de la infección por VHC en personas con VIH sólo justifica el tratamiento en aquellos que lo necesitan histológicamente. Este acercamiento tendría como limitación que la fibrosis avanza rápidamente en los usuarios coinfectados. La biopsia tendría que repetirse cada dos a tres años, lo que incrementa la morbilidad. Cuando la información histológica está disponible y el usuario es portador de un VHC genotipo 1 o 4, el tratamiento puede ser diferido si no hay fibrosis (F0) o si es mínima (F1) y el usuario acepta una nueva biopsia en alrededor de 24 meses. En personas con niveles de aminotransferasas normales se recomienda la biopsia antes de iniciar tratamiento.

### ***Tratamiento de las personas coinfectadas***

El tratamiento anti VHC recomendado en personas con VIH y VHC es el mismo que en casos de mono infección con VHC: IFN pegilado más Ribavirina (1,000 mg día si el peso es  $<75$  kg; y 1,200 mg día si  $>75$

---

kg), ya que con este tratamiento se obtiene una respuesta sostenida mayor que con el IFN no pegilado (56 contra 45%). La duración de este tratamiento es de 48 semanas para personas con genotipo 1 y 4 del VHC y de 24 semanas en caso de genotipos 2 y 3.

Los resultados de los ensayos clínicos con gran número de personas coinfectadas VIH/VHC (ACTG-A5071, APRICOT y ANRS HCO2-RIBAVIC) han mostrado que la respuesta al tratamiento anti VHC es menor que en las personas mono infectadas, aun con el uso de Interferon pegilado más Ribavirina. Las respuestas sostenidas globales se encuentran en el rango de 20 a 35% (40-50% para genotipos 2 y 3 y menos de 25% para genotipos 1 y 4), lo que corresponde a la mitad de la respuesta obtenida en pacientes sólo con VHC. Las posibles razones de estas bajas tasas de respuesta son variadas, ya que tanto el Interferón como la Ribavirina actúan como inmunomoduladores, los cambios inmunológicos de la infección por VIH pueden tener un efecto negativo en su acción aun en personas con conteos elevados de células CD4 y CV indetectable con el uso del TAARA.

En pacientes coinfectados el posible beneficio de extender la duración de la terapia más allá de lo recomendado no ha demostrado en estudios preliminares un beneficio en la respuesta virológica sostenida. Tampoco se ha beneficiado más cuando se elevan las dosis de IFN y/o de Ribavirina.

Existe un elevado porcentaje de suspensión de tratamiento (hasta 25%) en los ensayos de usuarios coinfectados, probablemente como efecto de un alto porcentaje de efectos colaterales y por la falta de experiencia de los médicos tratantes para la resolución de los mismos.

El tratamiento del VHC debe ser previo al TARAA (siempre que éste NO sea necesario), ya que disminuye el riesgo de mayor morbilidad y mortalidad, así como el de hepatotoxicidad, debido a que la infección por VHC puede impedir la recuperación de la respuesta inmune al TARAA y porque se logra un mejor apego a las terapias por separado.

---

En personas coinfectadas la tasa de suspensión del TARAA, debido a efectos tóxicos a nivel hepático, es más elevada que en controles, lo que apoya la idea de iniciar tratamiento anti VHC previo al TARAA.

### ***Factores pronóstico y monitoreo de la terapia para VHC***

Los factores pronósticos más significativos para obtener una respuesta sostenida al tratamiento anti VHC en usuarios coinfectados con genotipo 2 o 3 son:

- Baja CV del VHC (<800,000 copias/ml)
- Ausencia o mínima fibrosis portal
- Sexo femenino
- Menor de 40 años
- Cuenta de >500 CD4/ml
- CV del VIH indetectable o <10,000 copias/ml

Las personas que no han logrado a las 12 semanas llevar la CV de VHC a indetectable o que no la han disminuido en por lo menos dos logaritmos, difícilmente lograrán una respuesta final y sostenida, por lo que debe evaluarse el costo-beneficio de continuar el tratamiento, considerando las interacciones con los medicamentos ARV, los efectos tóxicos y la repercusión que el tratamiento combinado tiene en el apego al TARAA.

### ***Toxicidad e interacciones medicamentosas del tratamiento anti VHC en personas con VIH***

Los efectos colaterales del tratamiento anti VHC llevan a una suspensión de tratamiento en 15% de las personas mono infectadas y a una modificación de dosis en 20 a 25%. Este porcentaje es mayor en las personas coinfectadas con VIH. En el usuario coinfectado el Interferón disminuye la cuenta de CD4, generalmente en el número absoluto, mas no en el porcentaje que se recupera al suspenderlo.

Las interacciones entre los tratamientos anti VHC y ARV deben ser considerados para el adecuado manejo y prevención. Dado que



---

la anemia es frecuente con el uso de Ribavirina, la combinación con Zidovudina, que también lo produce, debe ser vigilada. Se recomienda no usarlas juntas si ya ha habido historia de anemia por Zidovudina.

Ribavirina puede aumentar las concentraciones intracelulares de los metabolitos de ddl e incrementar los riesgos de toxicidad mitocondrial, incluyendo pancreatitis o acidosis láctica, por lo que no se recomienda el uso concomitante en personas con daño hepático avanzado, en quienes la combinación se ha asociado con descompensación hepática en ocasiones fatal. Tampoco se recomienda usar Ribavirina junto con ddl. Asimismo, se ha visto incrementada la toxicidad mitocondrial de Estavudina con Ribavirina, aunque en menor grado, pues exacerba la lipodistrofia característica de personas con tratamiento ARV.

### ***Hepatotoxicidad de los ARV***

Es importante considerar la toxicidad hepática de los ARV en usuarios coinfectados con VIH. Se ha visto que alteraciones grado 3 o 4 de las enzimas hepáticas ocurren en 5 a 10% de aquellos que comienzan con tratamiento ARV, siendo el porcentaje mayor en pacientes coinfectados con VHC. Algunos ARV la causan más frecuente que otros tales como Nevirapina y Ritonavir. Este daño puede ocurrir no sólo de modo directo, sino por reconstitución inmune con reacción en contra de antígenos de VHC en el hepatocito y por reacciones de hipersensibilidad.

Se recomienda que mientras las aminotransferasas no eleven más de diez veces su valor normal (toxicidad grado 4), el tratamiento sea continuado con un adecuado monitoreo.

### ***Coinfección VIH/VHB***

La coinfección del VIH con el virus de hepatitis B (VHB) puede ser frecuente, ya que comparten formas similares de transmisión. En algunas áreas del mundo, del 50 a 90% de las personas con VIH tienen evidencia de infección por VHB y de 6 a 10% presentan hepatitis crónica.

---

La coinfección VIH/VHB modifica la evolución de ambos procesos infecciosos. En la coinfección hay una tasa más alta de cronicidad de la infección por VHB con niveles más altos de replicación, tasa más baja de pérdida espontánea de Ags-HB y una tasa más baja de conversión a anti-AgsHB y anti-AgeHB. Como consecuencia existe un aumento de la frecuencia de cirrosis en coinfectados, mientras que la mortalidad relacionada a enfermedad hepática es mayor en coinfectados (14.2/1000 personas-año) comparado con aquellos infectados con VHB (0.8/1000 personas-año). El efecto contrario, es decir, de la coinfección de VHB sobre la progresión del VIH, no está claramente definido. Ajustando por fecha de seroconversión y por cifras de CD4 no se ha encontrado una asociación clara, aunque se ha sugerido que las personas con VIH y coinfección con VHB tienen una sobrevida menor que los personas sólo con sida.

El tratamiento en contra del VHB en coinfectados tiene como propósitos lograr supresión de la replicación viral, remisión del proceso inflamatorio y prevenir el desarrollo de cirrosis y carcinoma hepatocelular. Las metas son normalización de ALT, niveles indetectables de ADN-VHB, aclaramiento de AgeHB y mejoría de los cambios histológicos.

Las indicaciones de tratamiento son: Hepatitis B crónica, AgsHB positivo por >6 meses, ADN VHB en suero >10<sup>5</sup> copias/ml, elevación de transaminasas persistente o intermitente y biopsia hepática con actividad necroinflamatoria. Para el tratamiento de la infección por VHB en coinfectados se ha usado Interferón, Lamivudina/Emtricitabina, Adefovir, Tenofovir y Entecavir. El Interferon alfa ha mostrado ser efectivo en lograr una supresión de la replicación viral e inducir remisión de hepatitis crónica, sin embargo, los datos acerca de su utilidad en personas con VIH son escasos y no concluyentes, pues presentan menor eficacia que en no coinfectados a dosis de 5 millones de unidades diariamente o 10 millones de unidades tres veces/semana por 16 a 24 semanas. No se ha demostrado una mayor eficacia del Interferón pegilado.

La Lamivudina es útil para inhibir la replicación de VHB, conduce

---

a mejoría en los niveles de ALT y de la histología del hígado. En coinfectados logra inhibición de la replicación viral en 86% de los usuarios tratados. Ocurre, sin embargo, resistencia del VHB en 50 a 90% de los coinfectados después de dos a cuatro años (20% por año) a una dosis de 100 mg diarios en no coinfectados y la adecuada para VIH en coinfectados.

Adefovir a dosis bajas es útil contra VHB incluso resistente a Lamivudina, ya que muestra resistencia sólo en 1.6% de los casos, a razón de 10 mg diarios por 48 semanas.

Tenofovir es activo contra de VHB y VIH a dosis: de 300 mg diarios al día y es eficaz, al menos en corto plazo, cuando se usa en conjunto con Lamivudina/Emtricitabina.

El Entecavir es activo en pacientes coinfectados vírgenes a tratamiento contra VHB con una dosis diaria de 0.5 mg., la cual aumenta a un miligramo en pacientes ya tratados, sin embargo, y a pesar de su poco uso, ya se ha reportado resistencia del VHB al mismo.

Nuevas opciones como Telbivudina recién han demostrado ser altamente efectivas en pacientes con resistencia a Lamivudina, pero aún no se han usado en pacientes coinfectados.

### **Escenarios para tratamiento**

- Si se necesita tratamiento para ambos y no han recibido tratamiento previo: Lamivudina/Emtricitabina y Tenofovir deben ser activos para ambos y son una excelente combinación de ITRAN para el TARAA.
- Para la persona que aún no necesita TARAA pero tiene hepatitis crónica B, una biopsia hepática es de ayuda para valorar la gravedad. Si el daño es mínimo, monitorear ALT y GGT. Iniciar tratamiento con IFN pegilado por 16 semanas es una buena opción si CD4 es  $>500$ , ALT es  $>2x$  y ADN-VHB es  $<2.8 \times 10^7$  copias/ml. Aquellos sin estas características o con falla IFN pegilado, pueden ser tratados con Adefovir o con TARAA incluyendo Lamivudina, Tenofovir y Entecavir.

- 
- La situación más complicada es cuando una persona ha estado con Lamivudina por años y tiene ADN detectable de VHB probablemente con cepas resistentes a Lamivudina. En ese caso, si aún tiene Lamivudina, continuarla, hacer biopsia hepática para decidir si se necesita tratamiento para VHB. En caso de necesitarse, Adefovir, Tenofovir y Entecavir deben ser añadidos. Se puede usar IFN pegilado, pero su efecto en cepas resistentes es incierto.

### ***Detección temprana/reconstitución inmune***

Se han descrito exacerbaciones agudas de hepatitis B en pacientes coinfectados en quienes se inició tratamiento antirretroviral que no incluye un agente activo en contra de hepatitis B, en especial cuando los niveles de carga viral de VHB son elevados. Por esta razón se recomienda la detección temprana de la infección por VHB y de ser posible el tratamiento con algunos de los agentes sin efecto anti VIH, o el inicio con agentes con actividad anti VIH y anti VHB como Tenofovir y Lamivudina/Emtricitabina.

### ***Prevención***

La vacunación contra VHB es de gran importancia para la prevención de la coinfección y sus consecuencias. Se ha demostrado, sin embargo, que la eficacia de la vacunación contra VHB en pacientes con VIH es menor con respuestas menores a 40%. Esta respuesta depende de la cuenta de células CD4, por lo que se recomienda que se realice cuando dicha cuenta es mayor de 200 células/mm<sup>3</sup>, ya sea antes de iniciar tratamiento o cuando éste haya elevado la cuenta por arriba del valor mencionado.

---

## 5.3 INFECCIÓN POR EL VIH Y TUBERCULOSIS (TB)

La coinfección VIH más TB es una parte importante del total de la epidemia de VIH. TB es una causa importante de muerte y morbilidad en personas con VIH. Se estima que un tercio de los 39.5 millones de personas con VIH en el 2006 están coinfectadas por *M. tuberculosis*.

La infección latente por TB en la población general de México es de cuando menos 50%, de acuerdo con encuestas tuberculínicas.

La infección por el VIH es un factor de alto riesgo para tuberculosis. Al realizarse el diagnóstico de tuberculosis en cualquiera de sus formas en una persona con VIH, debe ser considerado como caso de sida, de acuerdo con la NOM-010-SSA2-1993 para la prevención y control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana.

La infección por el VIH conduce a una progresiva inmunodeficiencia y descenso en los CD4, así como alteración en la producción de citocinas, como es el caso del Interferón gamma, que incrementa la susceptibilidad a las infecciones, incluyendo TB en su forma de reinfección o reactivación a TB activa. Además, pone en riesgo a la población general al favorecer la transmisión de TB. La mitad de las personas con VIH con PPD+ tienen un riesgo acumulado de presentar TB activa, y un riesgo anual de 10% de presentar TB.

### **Abordaje del usuario con coinfección VIH/TB**

Las personas con VIH deben ser sometidas a una prueba de PPD o análisis de liberación de Interferón gamma y evaluadas de acuerdo con el resultado. Se recomienda lo anterior principalmente para aquellos con una cuenta de CD4 >200 células/ml, pues de lo contrario lo probable será una prueba anérgica.

En los usuarios PPD positivos (induración de >0.5 cm) se debe investigar la presencia de TB activa mediante radiografía de tórax, baciloscopías y cultivo para mycobacterias con toma de muestras adecuadas, siempre que sea posible, y evaluar la sintomatología relacionada con TB.

---

Cuando la prueba de PPD sea negativa, la cuenta de CD4 <200 células/ml y presente alteraciones en la radiografía de tórax, los pacientes deben ser referidos al especialista para establecer el diagnóstico.

A mayor nivel de CD4 el patrón clínico del VIH relacionado con TB es típico, pero conforme la infección progresa y los CD4 declinan en número y función, las manifestaciones clínicas y radiológicas se tornan cada vez más atípicas, como es la cada vez menor frecuencia de lesiones granulomatosas y por ende cambian las imágenes en las radiografías de tórax, así como rara vez se aprecia cavitación o con frecuente presencia de linfadenopatía mediastinal manifestada por ensanchamiento mediastinal, con o sin derrame pleural o incluso presentar un patrón radiológico normal.

### **TB pulmonar del adulto**

Aun en personas con VIH, la forma pulmonar es la más frecuente y la presentación depende del grado de inmunodepresión. El cuadro clínico, tinciones de BAAR y radiografía de tórax frecuentemente cambian en el estado temprano y tardío por el VIH.

Es difícil distinguir entre TB y otras etiologías. Es importante asegurar la calidad de la microscopía de las tinciones.

El esputo debe obtenerse espontáneamente (40 a 70% de sensibilidad) o por lavado bronquial (80 a 90% de sensibilidad). La sensibilidad diagnóstica de la punción de ganglios es de alrededor de 90%. Es indispensable efectuar cultivos para la identificación de la especie de mycobacteria y obtener la droga sensibilidad a fármacos antituberculosos, ya que estos pacientes también frecuentemente presentan infección por MAC.

### **TB extra-pulmonar del adulto**

La enfermedad extrapulmonar y diseminada es más frecuente con niveles bajos de CD4 debido a que el sistema inmune es incapaz de prevenir el crecimiento y desarrollo de M.tuberculosis. Las localizaciones más comunes son: derrame pleural, linfadenopatía,

---

enfermedad pericárdica, meningitis y diseminación miliar. El cuadro clínico a veces recuerda un cuadro post-primario y primario.

En especial la enfermedad diseminada y afectación en SNC son predictores de mayor mortalidad en pacientes con sida comparados con otras localizaciones de TB.

### **Tratamiento de TB en personas con VIH**

Los mismos criterios determinan las categorías diagnósticas para personas con TB, independientemente de su status por VIH. Así las personas con VIH infectadas recientemente por TB categoría I deben ser tratadas con los mismos criterios; así como si tienen BAAR positivo o BAAR negativo en esputo pero extensa afectación parenquimatosa o aún más en las formas de TB extrapulmonar. Generalmente, el tratamiento de TB es el mismo que para personas no infectadas por el VIH.

Los esquemas de tratamiento incluyen una fase inicial de dos meses con Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida más Etambutol, seguida de una fase de continuación de al menos cuatro meses con Isoniazida más Rifampicina (**Tabla 32**) en un esquema TAES, es decir, la administración bucal del medicamento es bajo supervisión directa del personal de salud.

### **Respuesta de los coinfectados por VIH/TB al tratamiento de TB**

#### *Curso clínico durante el tratamiento a TB*

Otras infecciones o situaciones asociadas como neumonía o diarrea contribuyen a elevar la morbi-mortalidad en personas con VIH tratadas para TB activa.

#### *Fatalidad en los casos*

En las personas con VIH con esputo positivo, la mortalidad se incrementa, pero aún más en aquellos con TB y esputo negativo (presentación miliar), tal vez reflejando su mayor grado de inmunosupresión.

---

## *Respuesta en sobrevivientes*

Varios estudios indican que la respuesta a seis meses de tratamiento basado en Rifampicina es la misma de personas no infectadas que infectadas con el VIH. Hay menos información para ocho meses en TB/VIH. Sin embargo, aquellos regímenes que no contienen Rifampicina en la fase de continuación han sido asociados a un mayor riesgo de falla o recaída. Ejemplo: Isoniazida y Etambutol.

## **Recurrencia de TB después de completar el tratamiento**

La frecuencia de recurrencia después de completar un curso de quimioterapia es más alta en personas con VIH. De acuerdo con la NOM-010-SSA2-1993, la profilaxis postratamiento (con Isoniazida) debe continuarse por un año y así puede disminuir el riesgo de recurrencia por TB, aunque esta medida no prolonga la sobrevida. Por ello, la tendencia mundial es recomendar en lugar de la administración de Isoniazida como profilaxis secundaria, la vigilancia estrecha de los usuarios, especialmente durante el primer año postratamiento, ya que las recaídas son más frecuentes en esta etapa.

## **Necesidad de reducir la transmisión de TB nosocomial**

El personal de salud en clínicas y hospitales donde la prevalencia por VIH es similar a la de la población general está en riesgo de adquirir TB.

La susceptibilidad en personas con VIH es mayor para adquirir la infección por TB, por lo que se deben tomar medidas para prevenir la transmisión en personal de salud y usuarios inmunocomprometidos, como aislar a los usuarios bacilíferos, de preferencia en cuartos de presión negativa, y uso de cubrebocas de protección N-95.

## **Consentimiento informado para prueba de VIH en personas infectadas por TB**

En países como México, debe buscarse siempre el VIH en personas con TB activa, esta práctica tiene las siguientes ventajas:



- 
- Conocer su estado serológico y pronóstico
  - Mejorar el diagnóstico y manejo de otras infecciones asociadas
  - Evitar ARV que interaccionan con el tratamiento para TB
  - Adopción de medidas preventivas
  - Oportunidad de recibir profilaxis para IO (Trimetoprim/Sulfametoxazol)
  - Iniciar oportunamente TARAA

### **Interacciones de fármacos**

La Rifampicina estimula la actividad de la enzima hepática citocromo P450 que metaboliza a los IP e ITRNN, lo que conduce a una reducción de los niveles de estos ARV y pueden afectar los niveles séricos de Rifampicina, cuya administración simultánea afecta la efectividad del TARAA o del tratamiento anti-TB.

### **Síndrome Inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI)**

Ocasionalmente, personas con VIH/TB pueden presentar exacerbaciones de los síntomas, signos o manifestaciones radiográficas de TB después de empezar el tratamiento antituberculosis. Esta reacción paradójica se debe a la reconstitución inmune y posterior reacción inflamatoria en diferentes partes del organismo y es mucho más frecuente cuando existe la administración simultánea de TARAA y medicamentos antituberculosos. Signos y síntomas de este síndrome de reconstitución inmune pueden presentarse como fiebre alta, linfadenopatía, lesiones en SNC expandidas y empeoramiento de la imagen en la radiografía de tórax.

Este diagnóstico sólo debe hacerse después de una cuidadosa evaluación que excluya otras etiologías, especialmente falla al tratamiento de TB.

Si la reacción es severa se puede dar Prednisona 1 a 2 mg/kg por una o dos semanas y después gradualmente disminuir las dosis.

---

La Isoniazida puede producir neuropatía periférica al igual que los ITRAN, por lo que se debe evitar su administración simultánea, si es posible.

### **Tratamiento conjunto del VIH y TB**

En personas con VIH y TB la prioridad es tratar la TB, pero en los casos de usuarios que presenten  $<50$  CD4 y situación clínica deteriorada, es posible establecer las terapias simultáneamente.

### **Recomendaciones (orden decreciente)**

- Diferir TAARA hasta que el tratamiento para TB se haya completado (al menos seis meses).
- Diferir TAARA hasta que finalice la fase inicial del tratamiento para TB (dos meses) y utilizar Rifampicina e Isoniazida, o menos preferentemente Etambutol e Isoniazida, mínimo tres veces por semana
- Tratar TB con un régimen que contenga Rifampicina y utilizar Efavirenz más dos ITRAN (por ejemplo: ZDV, 3TC, EFV o bien TDF, FTC, EFV).

### **Tuberculosis fármaco resistente en VIH**

Se deben seguir las guías de fármacorresistencia en tuberculosis, y sospechase fármacorresistencia en toda persona con tuberculosis que curse con recaída, múltiples abandonos y fracaso a un esquema de re-tratamiento primario.

En la TBMFR se debe demostrar por cultivo la presencia de bacterias resistentes a Isoniacida y Rifampicina en forma simultánea, independientemente de la resistencia concomitante a otros fármacos.

El re-tratamiento se efectúa con medicamentos de segunda línea. Todos los casos deben ser evaluados por el Comité Estatal de Fármaco Resistencia (COEFAR).

---

## 5.4 EL VIH Y LAS OTRAS INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL

Las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) son un grupo de padecimientos que se adquieren, la mayoría de las veces, por contacto sexual. Actualmente conforman las infecciones más frecuentes de declaración obligatoria en la mayor parte de los países, incluyendo México, con incidencia y prevalencia variable que depende de factores como: raza, nivel socioeconómico, educación, cultura, etc. Se conocen aproximadamente 23 agentes etiológicos implicados en la transmisión sexual causantes de más de 50 síndromes que define un cuadro clínico.

La población más afectada por ITS la constituyen hombres y mujeres en edad sexualmente activa con prácticas sexuales no protegidas, y recién nacidos de madres portadoras de alguna ITS/VIH.

Las infecciones de transmisión sexual, además de actuar como cofactores en la adquisición de la infección por VIH, alteran la historia natural de la infección y la respuesta a la terapéutica.

La frecuencia de infección por VIH en personas con ITS de tipo ulcerativo se incrementa de dos a diez veces cuando se compara con la población general y da presentaciones clínicas atípicas.

Over y Piot refiere que curar o prevenir 100 casos de sífilis evitará 1,200 nuevas infecciones por VIH en un periodo de diez años.

Actualmente existen dos tipos de abordaje para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual, el sindrómico y el etiológico.

*El manejo sindromático:*

### **Tabla 33**

- Engloba las ITS de acuerdo con los síntomas más comunes entre ellas.
- Es necesario conocer la prevalencia de las ITS en la región.

- 
- No se necesita personal médico altamente capacitado, pero sí entrenado.
  - No es necesario tener un laboratorio para su estudio.

*El manejo etiológico:*

### **Tabla 34**

- Es importante conocer la fisiopatología de cada una de las ITS.
- Permite tener un mejor conocimiento de la enfermedad en la región.
- Es necesario personal capacitado en microbiología, enfermedades infecciosas.
- Es necesario contar con un laboratorio completo para su estudio.

Si bien es cierto, en la mayoría de los casos, que el cuadro clínico se presenta igual en las personas con el VIH y en aquellas que no lo tienen, la remisión de los síntomas puede retardarse aún con el mejor tratamiento, por lo que será necesario evaluar al paciente hasta estar seguros de que ha llegado a la curación. En algunas enfermedades, como la sífilis, el seguimiento con pruebas treponémicas nos garantizara que han llegado a la curación. En el caso del abordaje sindromático, como es conocido, deberán remitirse al siguiente nivel de atención para una investigación con mayores recursos.

Es necesario evaluar a todas las personas que se detecten de primera vez el VIH y realizar un interrogatorio y exploración dirigido en síntomas específicos de las principales ITS, y evaluar los estudios sexológicos y/o cultivos vigentes y disponibles, o remitir al siguiente nivel de atención para estudio.

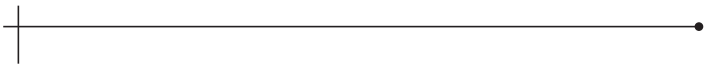
Es indispensable una vez establecido el diagnóstico de VIH y/o ITS en todos los usuarios:

- Ofrecimiento de las pruebas de VIH e ITS, dependiendo el caso,

---

para la prevención y control de las mismas, previa consejería.

- Realizar estudio de los contactos debido a que son enfermedades sobre las que se debe hacer vigilancia epidemiológica, previo consentimiento de los pacientes.
- Realizar intervenciones de prevención secundaria en las personas que ya tienen el diagnóstico y en aquellas que ya toman terapia antirretroviral, ya que tener prácticas sexuales no protegidas favorece reinfecciones y/o la adquisición de otras ITS.
- Sensibilizar al personal médico, paramédico y sociedad en general de la conveniencia de detectar oportunamente el VIH y las ITS, así como de su control. **(Tablas 36 y 37)**



# TABLAS

**Tabla 1.- Criterios para Inicio de Terapia ARV**

CATEGORÍA CLÍNICA	CD4	CV	RECOMENDACIÓN
<b>Infección Retroviral Aguda ó &lt; 6 Meses de Seroconversión</b>	Cifra Indistinta	^	Enviar a hospital de tercer nivel para evaluar tratamiento protocolizado
<b>Infección Crónica Asintomática</b>	>350	^	Diferir tratamiento Vigilar cada 3-4 meses con nueva cuenta de CD4
	200-350	No disponible	Tratamiento
	200-350	<100,000 copias ARN viral*	Individualizar Vigilar cada 3-4 con CD4
	200-350	>100,000 copias ARN viral*	Tratamiento
	<200	^	Tratamiento
<b>Infección crónica sintomática</b>	Cifra indistinta	^	Tratamiento

^ Es recomendable efectuar CV, aunque no es indispensable para la toma de decisión

\* Valores de acuerdo a la técnica de RT/ PCR (Amplicor). No existe evidencia clara de los niveles recomendados para bDNA versión 3.0 u otras metodologías.

**Tabla 2.- Características de los Esquemas de ARV Recomendados para Inicio de Tratamiento**

ESQUEMA	POTENCIA	EFFECTOS ADVERSOS	FACILIDAD DE ADMINISTRACIÓN	INTERACCION MEDICAMENTOS	POTENCIAL DE SECUENCIACIÓN	BARRERA GENÉTICA	COSTO (PRECIO GOBIERNO)
2 ITRAN + 1 ITRNN	++++	+	++++	+	++	+	+
2 ITRAN + IP/r	++++	++/ ++++a	++/++++b	+++/++++c	+++	+++/ ++++	++++

Cada una de las características evaluadas de menor a mayor (+ a ++++)

a +++ para ATZ/r y SQV/r y ++++ para FPV/r y LPV/r

b +++ para ATZ/r y LPV/r y +++ para las demás

c ++++ para todos y ++++ para ATZ/r

& Solo recomendado en el caso de mujer con potencial de embarazo



**Tabla 3.- Tratamiento ARV en Personas sin Tratamiento Previo**

SITUACION CLINICA ^	1a OPCIÓN	2a OPCIÓN
CD4 >350 CON SINTOMAS DE SIDA (PTI, KAPOSI, LINFOMA)	2 ITRAN*+ EFV	2 ITRAN*+ ATZ/r, FOS/r, SQV/r
CD4 200-350	2 ITRAN*+ EFV	2 ITRAN*+ ATZ/r, FOS/r, SQV/r**
CD4 100-200 SIN EVIDENCIA CLÍNICA DE ENFERMEDAD AVANZADA	2 ITRAN* + EFV	2 ITRAN*+ ATZ/r, FOS/r, LPV/r, SQV/r**
CD4 < 100 O EVIDENCIA CLÍNICA DE ENFERMEDAD AVANZADA	2ITRAN*+ LPV/r	2 ITRAN * + EFV  2ITRAN* + ATZ/r, FOS/r, SQV/r**
EN CASO DE MUJER CON POTENCIAL REPRODUCTIVO ^	2ITRAN* + ATZ/r, NFV, LPV/r, SQV/r	

^ Dado que no se incluyen esquemas considerados de menor potencia (2 ITRAN + NVP y 3 ITRAN), las opciones de tratamiento son independientes de la CV.

\* Los esquemas de 2 ITRAN son en orden de preferencia de acuerdo a toxicidad y costo: TDF+3TC ó FTC, AZT+3TC ó FTC, ABC+3TC o FTC y ddI+3TC o FTC. En caso de disponerse de las presentaciones en tableta única de las combinaciones TDF+FTC, AZT+3TC y ABC+3TC, se recomienda su uso por su facilidad de administración. La combinación de d4T+ddI, TDF+ABC y TDF+ddI NO DEBEN USARSE en esquemas de inicio por su mayor toxicidad mitocondrial (pancreatitis, neuropatía, etc.), o por interacciones medicamentosas y citotoxicidad de linfocitos CD4+s.

\*\* Cuando existe más de una, las opciones se encuentran en orden alfabético, no de preferencia.

(r) Hace referencia a Ritonavir utilizado como refuerzo farmacológico (booster) de acuerdo a nomenclatura internacional. La dosis recomendada de ATZ/r de 300/100 qd, FPV/r es de 1400/100 bid, LPV/r 400/100 bid y la de SQV/r de 1,000/100 bid.

## Tabla 4. ARV Disponibles en México

### INHIBIDORES DE LA TRASCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS A NUCLEÓSIDOS (ITRAN)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLOGÍA	NÚMERO DE TABLETAS/ DÍA
Abacavir	Ziagenavir Tabs 300 mg	300 mg c/12 hr VO	2
Didanosina EC (capa entérica)	Videx EC Tabs 250 y 400 mg	>60 kg 400 mg c/24 hr VO <60 kg 250 mg c/24 hr VO	1
Emtricitabina (FTC)	Emtriva Caps 200 mg	200 mg c/24 hr VO	1
Lamivudina	3TC Tabs 150 mg	150 mg c/12 hr VO	2
Estavudina*	Zerit Caps 15 y 40 mg	>60 kg 40 mg c/12 hr VO <60 kg 30 mg c/12 hr VO	2 4
Tenofovir &	Viread Tabs 300 mg	300 mg VO c/24 hs	1
Zidovudina*	Retrovir Tabs 250 mg	250 ó 300 mg c/12 hr VO	2
<b>COMBINACIONES EN TABLETA ÚNICA</b>			
Lamivudina + Zidovudina	Combivir	150 mg/300 mg c/12 hr VO	2
ABC + 3TC	Kivexa	600/300 mg c/24 hr VO	1
TDF + FTC	Truvada	300/200 mg c/24 hr VO	1
AZT+3TC+ABC	Trizivir	300/150/300 mg c/12 hr VO	2

\* Disponibles como genérico intercambiable u otra marca.

**INHIBIDORES DE LA TRASCRIPTASA REVERSA NO NUCLEÓSIDOS  
(ITRNN)**

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLOGÍA	NÚMERO DE TABLETAS/ DÍA
Efavirenz	Stocrin Caps 200 y 600 mg	600 mg c/24 hr VO	1-3
Nevirapina Viramune	Tabs 200 mg	200 mg c/12 hr VO*	2

\*Requiere posología de inicio de 200 mg/d 15 días, posteriormente dosis citada.

**INHIBIDORES DE FUSION (IF)**

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLOGÍA	NÚMERO DE APLICACIONES*
T-20 Enfuvirtide	Fuzeon Amp 90 mg/ml	90 mg SC c/12 hr	2

## INHIBIDORES DE PROTEASA (IP)

NOMBRE GENÉRICO	NOMBRE COMERCIAL/ PRESENTACION	POSOLOGÍA	NÚMERO DE TABLETAS*
Amprenavir	Agenerase Caps 150 mg	600 mg c/12hr VO + 100 mg Ritonavir c/12hr VO	10
Atazanavir	Reyataz Caps 150 mg	300 mg + 100 mg de Ritonavir c/24 hr VO	3
Darunavir	Prezista tabs 300 mg	600 mg/100 mg de ritonavir c/12 hrs VO	6
Fosamprenavir	Telzer Tabs 700 mg	700mg VO + 100 mg Ritonavir c/12 hrs VO	4
Indinavir	Crixivan Caps 400 mg	800 mg c/12 hr + 100 mg Ritonavir c/12 hr VO	6
Lopinavir/ Ritonavir	Kaletra Capsulas Caps 133/33 mg	400 mg/100 mg c/12 hr VO	6
Lopinavir/ Ritonavir	Kaletra Tabs Tabs 200/50 mg	400 mg/100 mg c/12 hrs V	4
Nelfinavir	Viracept Tabs 250 mg	1250 mg c/12 hr VO	10
Ritonavir	Norvir Caps 100 mg	Solo usado como reforzamiento de otros IP a razón de 100 mg VO c/12 hrs.	2
Saquinavir (cápsula de gel blando)	Fortovase Caps 200 mg	1,000 mg + 100 mg Ritonavir c/12 hr VO **	12
Saquinavir (Tabletas)	Invirase 500 Caps 500 mg	1,000 mg + 100 mg Ritonavir c/12 hr VO	6
Tipranavir	Aptivus Tabs 250 mg	500 mg + 200 mg Ritonavir c/12 hr VO	8

\* El número de tabletas hace referencia el total incluyendo ritonavir.

\*\* Saquinavir 1,200 mg + 100 mg Ritonavir c/24 hr VO (9 Tabletas/d) sólo en situaciones en que la administración de una vez al día sea una prioridad considerando la posibilidad de generación de resistencias más tempranamente que la posología convencional.

**Tabla 5.- Fármacos Contraindicados con el Uso de ARV**

MEDICAMENTO	IP	ITRNN	ALTERNATIVAS
<b>Agentes cardiovasculares</b>			
(Amiodarona, Flecainida, Propafenona, Quinidina)	IDV, RTV, TPV	Ninguno	
Propafenona, Flecainida	LPV/r	Ninguno	
Amiodarona	IDV	Ninguno	
Anticonceptivos orales	APV, FAPV		
Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital, fenitoina)	AMP, DRV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV	EFV	
Antifímicos Rifampicina	APV, ATZ, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	NVP	
Antihistamínicos (Astemizol, Terfenadina)	APV, ATZ, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	EFV	Loratadina Desloratadina Fenoxefanida Cetirizina
Antimicóticos (Voriconazol)	RTV	EFV	Anfotericina Caspofungina Fluconazol Itraconazol
Bloqueadores canales calcio (bepridil)	APV, FAPV, ATZ, RTV, TPV	Ninguno	
Cisaprida	APV, ATZ, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	EFV, NVP	Domperidona, metoclopramida
Ergotamina o ergonovina	APV, ATZ, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	EFV	

**(Cont.) Tabla 5.- Fármacos Contraindicados con el Uso de ARV**

MEDICAMENTO	IP	ITRNN	ALTERNATIVAS
Esteroides (fluticasona)	DRV, LPV/r, RTV, TPV		
Hipolipemiantes (Simvastatina, Lovas- tatina)	ATZ, APV, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV		Atorvastatina Pravastatina Fluvastatina Cerivastatina Rosuvastatina
Inhibidores de la bomba de protones	ATZ	Ninguno	
Neurolépticos (pimozide)	APV, ATZ, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	Ninguno	Lorazepan Temazepan
Psicotrópicos (Midazolam, Triazolam)	APV, ATZ, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	EFV	
<b>Hierbas medicinales y vitaminas</b>			
(Hierba de San Juan)	APV, ATZ, DRV, FAPV, IDV, LPV/r, NFV, RTV, SQV, TPV	NVP, EFV	
Suplementos de Ajo	SQV		
Suplementos Vitamina E	APV		

**Tabla 6A.- Interacciones Medicamentosas Relevantes ITRAN**

MEDICAMENTO	Didanosine (ddi)	Estavudine (D4T)	Tenofovir (TDF)	Zidovudine (ZDV)
Antivirales				
Cidofovir, Ganciclovir, Valganciclovir	ddi AUC aumenta 50%-111% el ganciclovir , ganciclovir disminuye cuando ddi se administra 2 horas previos a ganciclovir oral. No hay cambios en administración IV de ganciclovir Las dosis apropiadas para la combinación de ddi y ganciclovir no han sido establecidas	No hay datos	Las concentraciones séricas de estas drogas pueden incrementar. Monitorear toxicidades relacionadas a dosis	Las toxicidades hematológicas pueden incrementarse.
Didanosina		Neuropatía periférica, acidosis láctica y pancreatitis vista con esta combinación. La combinación debe evitarse a menos que el beneficio sea mayor que el riesgo	Niveles ddi EC AUC aumenta 48 a 60%. Pacientes con más de 60Kg, 250mg/día de ddi Ec es recomendado; para pacientes con menos de 60 kg 200 mg ECddi es recomendado, Depuración de Cr debe ser mayor de 60 ml/min. Monitorear toxicidades por ddi.	No hay interacciones significativas

**(Cont.) Tabla 6A.- Interacciones Medicamentosas Relevantes ITRAN**

MEDICAMENTO	Didanosine (ddi)	Estavudine (D4T)	Tenofovir (TDF)	Zidovudine (ZDV)
<b>Antivirales</b>				
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	No hay datos	No hay datos	LPV/r 400/100 AUC disminuye 15%, TDF AUC aumenta 34%, significancia clínica de interacción es desconocida. Monitorear por toxicidad de TDF	No hay datos
Ribavirina	Coadministración no recomendada. Ribavirina incrementa los niveles del metabolito activo de ddi y puede causar serias toxicidades	No hay datos	Niveles de ribavirina sin cambios, no hay datos de los niveles de TDF	Ribavirina inhibe la fosforilación de ZDV, esta combinación debe ser evitada.
Tipranavir/ritonavir	Niveles ECddi disminuyen 10%* TPV Cmin disminuye 34% con ECddi*. Dosis ECddi y TPV/r debe ser separada por al menos dos horas	No hay interacciones significativas	TPV AUC y Cmin disminuyen 9%-18% y 12%-21% respectivamente la significancia clínica no se conoce	Niveles ZDV AUC y Cmax disminuyen 31%-42% y 46%-51% respectivamente* No han sido establecidas las dosis de ZDV y TPV.
<b>Otros</b>				
Metadona	Niveles ECddi sin cambios	Niveles d4T disminuyen 27% metadona sin cambios	No hay cambios en los niveles de TDF o metadona	ZDV AUC aumenta 43%. Monitorear los eventos adversos de ZDV



**Tabla 6B.- Interacciones Medicamentosas Relevantes ITRNN**

MEDICAMENTO	NEVIRAPINA (NVP)	EFAVIRENZ (EFV)
<b>ANTIMICÓTICOS</b>		
Fluconazol	Aumenta NVP 100% Aumenta riesgo hepatotoxicidad. Monitorear	No hay cambios significativos
Ketoconazol	Aumenta NVP 15-30% Disminuye Keto 63% Recomendación: No coadministrar	No hay datos
Voriconazol	Inhibe metabolismo NVP Monitorear efectos tóxicos	Aumenta EFV 44% Voriconazol disminuye 77% Recomendación: No coadministrar
<b>ANTI MICOBACTERIAS</b>		
Rifampicina	Disminuye NVP 20-58% Recomendación: No se recomienda. Si se usa: vigilar efecto ARV. Hepatotoxicidad aditiva	Disminuye EFV 25% Recomendación: No modificar dosis EFV
Rifabutina	Disminuye NVP 16% Recomendación: Dosis estándar	EFV sin cambios Disminuye Rifabutina 35% Recomendación: Aumentar dosis de Rifabutina a 450-600 mg día ó 600 mg 3 veces a la sem. No cambia EFV
Claritromicina	Aumenta NVP 26%. Claritro disminuye 30% Hay que monitorear la eficacia o agente alternativo	EFV sin cambios Disminuye Claritromicina 39% Recomendación: Monitorear eficacia o Tx alternativo

**(Cont.) Tabla 6B.- Interacciones Medicamentosas Relevantes ITRNN**

MEDICAMENTO	NEVIRAPINA (NVP)	EFAVIRENZ (EFV)
<b>ANTICONCEPTIVOS ORALES</b>		
Estrógenos y Progestágenos	Disminuye Etinilestradiol 20%	Aumenta Etinilestradiol 37% No hay datos de otros compuestos
	Recomendación: Usar métodos alternativos o adicionales	
<b>ANTICONVULSIVANTES</b>		
Fenobarbital	Desconocido. Usar con precaución	Desconocido
	Monitorear los niveles de anticonvulsivantes	
Fenitoína	Desconocido Usar con precaución	Un caso reportado de disminución de concentración de EFV. Monitorear niveles de ambos
	Monitorear los niveles de anticonvulsivantes	
<b>HIPOLIPEMIANTES</b>		
Simvastatina Lovastatina	No hay datos	Simvastatina disminuye 58% Ajustar simvastatina en relación a respuesta de lípidos sin exceder la máxima dosis recomendada
Atorvastatina	No hay datos	Atorvastatina disminuye 43%. Ajustar atorvastatina en relación a respuesta de lípidos sin exceder la máxima dosis recomendada
Pravastatina	No hay datos	No hay datos
<b>MISCELANEOS</b>		
METADONA	Disminuye significativamente la Metadona.	Disminuye 60% Metadona
	Recomendación: Puede ocurrir síndrome de abstinencia lo que requerirá aumentar la dosis de Metadona	

**Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP**

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRENAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINA VIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
<b>ANTIMICÓTICOS</b>						
Itraconazol	Monitorear toxicidad	Ajustar dosis en pacientes que reciban mas de 400 mg/día	Con dosis de Itraconazol 400mg/día disminuir dosis de IDV a 600 mg/8 hrs.	Aumentan concentraciones de itraconazol. No usar mas de 200 mg/día	No hay datos pero probablemente exista interacción bidireccional entre Itraconazol e IP	Disminuir la dosis de Itraconazol Monitorear niveles de ambos (SQV sin rit)
No hay datos pero probablemente exista interacción bidireccional entre Itraconazol e IP						
Ketoconazol	No modificar si no reforzado con ritonavir	Aumenta APV 31% y ketoconazol 44%. No exceder 400mg/día.	Aumenta IDV 68% Recomendación Cambiar IDV 600 mg c/8 hr	Disminuye LPV 13% Aumenta 3 veces ketoconazol.	No ajustar dosis	Aumenta SQV 3 veces Recomendación: dosis estándar
Con reforzamiento con ritonavir no pasar de 200 mg/día						
Voriconazol			Dosis estándar			

**(Cont.) Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP**

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRENAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINAVIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
<b>ANTI MICOBACTERIAS</b>						
Rifampicina	No debe ser administrado	No debe ser administrado	Disminuye IDV 89% Recomendación: No coadministrar	Disminuye AUC 75% de LPV Recomendación: No coadministrar	Disminuye NFV 82% Recomendación: No coadministrar	Disminuye SQV 84% cuando se da sin RTV Recomendación: No usar incluso reforzado con ritonavir (hepatotoxicidad significativa)
Rifabutin	Aumenta Rifabutin 2.5x Disminuir Rifabutin 150 mg cada tercer día o 3/sem	APV disminuye 15% y Rifabutin aumenta 194%. Recomendación: disminuir rifabutin 150 mg/ cada tercer día o 300 mg 3 veces por semana	Disminuye IDV 32%, Aumenta Rifabutin 2x Cambiar dosis de IDV 1000 mg c/8 hr y disminuir rifabutin 150 mg/día o 300 mg 3 veces por semana	Aumenta AUC de Rifabutin 3x Recomendación disminuir dosis de Rifabutin a 150 mg/ cada tercer día o 3 por semana No cambia LPV/r	Disminuye NFV 32% Aumenta Rifabutin 2x Recomendación: disminuir dosis de Rifabutin a 150 mg/día ó 300 mg 3/sem. Aumentar NFV a 1250 mg bid	Disminuye SQV 40% aumenta Rifabutin 4x Recomendación: Contraindicado solo SQV. Solo usar SQV/r usar Rifabutin 150 mg 3 veces a la semana
	Si se usa ritonavir como reforzamiento la dosis de rifabutin debe ser 150 mg cada tercer día o 3/sem					

**(Cont.) Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP**

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRE-NAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINAVIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
Claritromicina	Aumenta claritro 94% Puede prolongar QT Disminuir claritro 50% o tx alterno	APV aumenta 18% No ajuste de dosis	Aumenta Claritromicina 53% Recomendación: dosis estándar	Aumenta claritro 77%. Ajustar dosis de claritro en falla renal moderada y severa	No hay datos	Aumenta Claritromicina 45% Aumenta SQV 177% Recomendación: dosis estándar
<b>ANTICONCEPTIVOS ORALES</b>						
Estrógenos y Progestágenos	Aumenta Etinilestradiol 48% Noretindrona 110% Recomendación: Usar la menor dosis efectiva o usar métodos alternativos	Aumenta Etinilestradiol y noretindrona y APV disminuye 20% No coadministrar y usar métodos alternativos	Aumenta Etinilestradiol 24% Noretindrona 26% No ajustar dosis	Disminuye etinilestradiol 42% Usar métodos alternativos o adicionales	Disminuye Estradiol 47% Y Noretindrona 18% Usar métodos alternativos o adicionales	No hay datos

**(Cont.) Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP**

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRENAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINAVIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
<b>ANTICONVULSIVANTES</b>						
Fenobarbital Fenitoína Carbamazepina	Puede disminuir ATV en forma sustancial, monitorear niveles.	Desconocido. Puede disminuir APV en forma sustancial, monitorear niveles y respuesta virológica	Carbamazepina disminuye los niveles de IDV, monitorear niveles o tx alternativo	Aumenta niveles de carbamazepina Fenitoína disminuye sustancialmente los niveles de ambos. Evitar esta combinación	Puede disminuir los niveles de NFV considerablemente, monitorear niveles y respuesta virológica	Puede bajar los niveles de SQV, monitorear niveles
	Monitorear los niveles de anticonvulsivantes					
<b>AGENTES HIPOLIPEMIANTES</b>						
Simvastatin Lovastatina	Se incrementan considerablemente los niveles de la estatina. Evitar co-administración.					
Atorvastatina	Aumenta considerablemente la dosis de atorvastatina. Usar las menores dosis posibles y monitorear					
Pravastatina	No hay datos	No hay datos	No hay datos	Aumenta pravastatina 33%, no ajustar dosis	No hay datos	Disminuye 50% SQV si se administra con ritonavir. No ajustar dosis SQV. Ajustar dosis de pravastatina de acuerdo a respuesta lipídica

(Cont.) Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRENAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINAVIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
<b>MEDICAMENTOS PARA LA DISFUNCIÓN ERÉCTIL</b>						
Sildenafil	Aumenta sildenafil. Iniciar dosis 25 mg c/48 horas y vigilar efectos adversos	Aumenta sildenafil 2 a 11x. Iniciar dosis 25 mg c/48 hrs. y vigilar efectos adversos	Aumenta para Sildenafil 3x Comenzar 25mg c/48hr y vigilar efectos adversos	Aumenta para Sildenafil 11x No exceder 25 mg c/48hr y vigilar efectos adversos	Aumenta para Sildenafil 2-11x Comenzar 25 mg c/48hr y vigilar efectos adversos	Aumenta para Sildenafil 2x Usar 25 mg de sildenafil
Vardenafil	No hay datos. No exceder de 2.5mg/24h	No hay datos. No exceder de 2.5mg/24h	AUC aumenta Vardenafil a 16x IDV disminuye 30% Mejor usar Sildenafil	AUC puede estar muy aumentado, no exceder 2.5 mg en 72hr	AUC puede estar muy aumentado, no exceder 2.5 mg en 24hr	AUC puede estar muy aumentado, no exceder 2.5 mg en 24hr
Tadalafil	Con reforzamiento con ritonavir no exceder de 2.5 mg en 72 horas					
	Aumento considerable de AUC para Tadalafil Comenzar con 5 mg y no exceder 10 mg c/72 hr					

(Cont.) Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRENAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINAVIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
<b>MISCELANEOS</b>						
METADONA	No hay cambios	Disminuye 13% Metadona, monitorear niveles de metadona	No hay cambios de dosis de metadona	Disminuye el AUC de Metadona 53%, por lo que puede haber	Puede disminuir los niveles de Metadona	No hay datos, pero puede disminuir si se da con dosis bajas de RTV
Recomendación: Puede ocurrir síndrome de abstinencia lo que requerirá aumentar la dosis de Metadona						
JUGO DE TORONJA			El jugo de Toronja disminuye IDV un 26%			El jugo de Toronja aumenta los niveles de SQV
ESTEROIDES						La Dexametasona disminuye los niveles de SQV



(Cont.) Tabla 6C.- Interacciones Medicamentosas Relevantes IP

MEDICAMENTO	ATAZANAVIR (ATV)	FOSAMPRENAVIR (f-APV)	INDINAVIR (IDV)	LOPINAVIR (LPV/r)	NELFINAVIR (NFV)	SAQUINAVIR (SQV)
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES	Disminuye la solubilidad de ATV por lo que no se deben coadministrar	No efecto de esomeprazol en APV				
BLOQUEADORES H <sub>2</sub>	Disminuye las concentraciones. Separar las dosis por 12h	Disminuye APV 30% separar la administración				
ANTIÁCIDOS	Disminuyen la absorción de ATV. Separar administración por 2h					

**Tabla 7.- Interacciones de los IP con Otros ARV**

	ATAZANAVIR	FOSAMPRE-NAVIR	INDINAVIR	LOPINAVIR/r	NELFINAVIR	RITONAVIR	SAQUINAVIR	TIPRANAVIR
ATAZANAVIR		Aumenta C <sub>min</sub> de F-APV 283%	No coadministrar. Riesgo aditivo de ▲ en bilirrubinas	▲ATV 238% con 100 mg RTV		ATV/RTV 300/100 mg qd	SQV 1600 mg qd + ATV 300 mg qd + RTV 100 mg qd	
FOS-AMPRE-NAVIR	Disminuye C <sub>min</sub> ATV 57% fAPV7r 700+100 y ATV 300			No coadministrar. ▼ concentraciones de ambos medicamentos		▲ FOSAPV 400% con 200 mg RTV	SQV 1000 mg bid + RTV 100-200 mg bid + FOS-APV 700 mg bid	Disminución de C <sub>min</sub> 55% de APV
INDINAVIR	No coadministrar. Riesgo aditivo de ▲ en bilirrubinas			▲ IDV. Ajustar dosis IDV 600 mg bid	Ajustar IDV 1200 mg bid, NFV 1250 mg bid	IDV/r 800/100 u 800/200 bid	▲ AQV 4-7 x. No hay recomendaciones en cuanto al ajuste de dosis	
LOPINAVIR/r	▲ ATV 238% con RTV 100 mg	No coadministrar, disminuye niveles de ambos medicamentos	▲IDV. Ajustar IDV 600 mg bid		▼ LPV/r. ▲ NFV. No hay recomendación para ajuste de dosis	coformulado	▲SQV. Ajustar SQV 1000 mg bid, LPV/r	AUC y C <sub>min</sub> de LPV disminuyen 55% y 70%

(Cont.) Tabla 7.- Interacciones de los IP con Otros ARV

	ATAZANAVIR	FOSAMPRE-NAVIR	INDINAVIR	LOPINAVIR/r	NELFINAVIR	RITONAVIR	SAQUINAVIR	TIPRANAVIR
NELFINAVIR			IDV 1200 mg bid, NFV 1250 mg bid	▼ LPV. Pocos datos	NFV 500-750 mg bid + RTV 400 mg bid. No se recomienda su coadministración	NFV 500-750 mg bid + RTV 400 mg bid. No se recomienda su coadministración	Ajustar SQV 1200 mg bid, NFV sin cambio	
RITONAVIR	ATV/RTV 300/100 mg qd	▲ FOS-APV incrementa 400% con 200 mgRTV Dosis f-APV 1400 mg + RTV 200 mgQD o 700+100 Bid	IDV/RTV 800/100 o 800/200 mg bid	coformulado	NFV 500-750 mg bid + RTV 400 mg bid. No se recomienda su coadministración		SQV/RTV 1000/100 o 400/400 mg bid	Incrementa 11 veces la AUC del TPV
SAQUINAVIR	SQV 1600 mg qd + ATV 300 mg qd + RTV 100 mg qd	SQV 1000 mg bid + RTV 100-200 mg bid + FOS-APV 700 mg bid	▲ SQV 4-7x. No hay recomendación específica para ajuste de dosis	▲ SQV, SQV 1000 mg bid, LPV/r estandar	NFV estándar. SQV 1200 mg bid	SQV/RTV 1000/100 mg bid o 400/400 mg bid		Disminuye AUC y C <sub>min</sub> de SQV 76% y 82% AUC y C <sub>min</sub> de TPV disminuyen 31 y 42%. EFV sin cambio

(Cont.) Tabla 7.- Interacciones de los IP con Otros ARV

	ATAZANAVIR	FOSAMPRE-NAVIR	INDINAVIR	LOPINAVIR/r	NELFINAVIR	RITONAVIR	SAQUINAVIR	TIPRANAVIR
EFAVIRENZ	▼ ATV 74%. Ajuste: EFV standard; ATV/RTV 300/100 mg qd con alimentos	▼FOS-APV 74%. Ajuste: EFV Standard; FOS-APV/RTV 1400/300 mg qd o 700/100 mg bid	▼IDV 31%. Ajuste: IDV/RTV 800/100 mg bid, EFV dosis habitual	▼LPV 40%. Ajuste: LPV/r 533/133 mg bid, EFV dosis habitual	No requiere ajuste	No requiere ajuste	▼SQV 62%. Ajuste: SQV/RTV 400/400 mg bid	
NEVRAPINA	Sin datos	Sin datos	▼IDV 28%. Ajuste: IDV/RTV 800/100 mg bid, NVP dosis habitual	▼LPV 53%. Ajuste: LPV/Rtv 533/133 mg bid, NVP habitual	Dosis habitual	Dosis habitual	SQV/RTV 1000/100 mg bid o 400/400 mg bid.	AUC y C <sub>min</sub> de TPV disminuyen 9% y 12%
TENOFOVIR	▼ATV, Ajuste ATV/r 300/100 mg qd + TNF 300 mg qd							

**Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL		HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina				
	50-80 ml/min	10-50 ml/min	<10 ml/min		
<b>ITRAN</b>					
Abacavir	SA	SA	SA	SA	Evitar o reducir dosis en casos severos no existe una recomendación formal disponible
Didanosina EC	200 mg c/12 hrs	200 mg c/24 hrs	100 mg c/24-48 hrs	Utilizar dosis DpCr < 10 ml/min	
Didanosina EC Se asume si > 60 Kgs	400 mg c/24 hr	125-250 mg c/24 hr	125 mg c/24 hrs Si < 60 kgs no usar ddl EC	250 mg AD ?	Evitar o reducir dosis en casos severos no existe una recomendación formal disponible

**(Cont.) Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL		HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina				
	50-80 ml/min	10-50 ml/min	<10 ml/min		
<b>ITRAN</b>					
Emtricitabina	200 mg c/24 hrs	200 mg c/48-72 hrs	200 mg c/96 hrs	?	Alta incidencia de hepatotoxicidad asociado a Nevirapina
Estavudina	SA	20 mg c/12-24 hrs	>60 Kg 20 mg c/24 hr <60 Kg 15 mg c/24 hr	Igual que hemodiálisis	SA
Lamivudina	SA	150 mg c/24 hr	25-50 mg c/24 hr AD	Datos insuficientes	SA
Tenofovir	SA	no utilizar	no utilizar		Contraindicado en depuración <90 ml/min

**(Cont.) Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL		HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina				
	50-80 ml/min	10-50 ml/min	<10 ml/min		
<b>ITRAN</b>					
Zalcitabina	SA	0.75 mg c/12-24 hrs	0.75 mg Postdiálisis	Igual que hemodiálisis	Evitar o reducir dosis en casos severos no existe una recomendación formal disponible
Zidovudina	SA	SA	100 mg c/8-12 hr	100 mg c/8 hrs	Reducir dosis un 50% o doblar el intervalo entre las dosis
<b>ITRNN</b>					
Efavirenz	SA	SA	SA	SA	No existe información disponible
Nevirapina	SA	200 mg c/24 hr si DpCr <25 ml/min	200 mg c/24 hr Postdiálisis	Igual que hemodiálisis	Evitar o reducir dosis en casos severos no existe una recomendación formal disponible

**(Cont.) Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL		HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina				
	50-80 ml/min	10-50 ml/min			
		<10 ml/min			
<b>IP</b>					
Amprenavir	SA	SA	SA	SA	Child-Pugh 5-8: 450 mg c/12 hr Child-Pugh 9-12: 300 mg c/12 hr
Atazanavir	SA	SA	SA	SA	Child-Pugh 7-9: 300 mg/d Child-Pugh > 9 contraindicado
Fosamprenavir	SA	?	?	?	Child-Pugh 5-8: 700 mg c/12 hrs Child-Pugh 9-12: Contraindicado
					<b>NO UTILIZAR BOOSTER CON RITONAVIR</b>



**(Cont.) Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL			HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina					
	50-80 ml/min	10-50 ml/min	<10 ml/min			
<b>IP</b>						
Indinavir	Evitarse	Evitarse	Evitarse	SA	SA	Reducir dosis en casos severos no existe una recomendación formal disponible. Se recomienda monitorizar niveles terapéuticos
Nelfinavir	SA	SA	SA	Datos contradictorios Se requiere monitorización de niveles terapéuticos	SA	Reducir dosis en casos severos no existe una recomendación formal disponible Se recomienda monitorizar niveles terapéuticos
Lopinavir/r	SA	SA	SA	SA	SA	Reducir dosis en casos graves no existe una recomendación formal disponible La monitorización de niveles terapéuticos puede ser de utilidad

**(Cont.) Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL			HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina					
	50-80 ml/min	10-50 ml/min	<10 ml/min			
<b>IP</b>						
Saquinavir	SA	SA	SA	SA	SA	Reducir dosis en casos graves No existe una recomendación formal disponible. Se recomienda monitorizar niveles terapéuticos
Ritonavir	SA	SA	SA	SA	SA	Evítese como IP solo, puede utilizarse como "booster"

**(Cont.) Tabla 8.- Uso de ARV en Insuficiencia Renal, Diálisis e Insuficiencia Hepática**

MEDICAMENTO	DOSIFICACIÓN EN INSUFICIENCIA RENAL	HEMODIÁLISIS <sup>1</sup>	DIÁLISIS PERITONEAL	INSUFICIENCIA HEPÁTICA
	Depuración de Creatinina			
	50-80 ml/min			
	10-50 ml/min			
	<10 ml/min			
<b>OTROS ANTIVIRALES</b>				
Aciclovir	5-12.4 mg/kg c/8 hrs IV	5-12 mg/kg c/12-24 hrs	2.5 mg/kg c/24 hrs	
Ganciclovir (terapia de inducción)	5 mg/kg IV c/12 hrs	1.25-2.5 mg/kg c/24 hrs	1.25 mg/kg tres veces por semana	
Valaciclovir	1 mg VO c/8 hrs	1 gr VO c/12-24 hrs	0.5 gr VO c/24 hrs	
Valganciclovir	900 mg c/12 hrs	450 mg c/24 a 48 hrs	No utilizar	

1 Administración post-diálisis.

SA = Sin Ajuste de Dosis.

**Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV**

ITRAN								
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO							COMENTARIOS
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	NP		
Abacavir (ABC)	+	+++	+	+++	AL	+	Reacción de hipersensibilidad potencialmente fatal en 2-5% primeras 6 semanas. No retratar	
Didanosina (ddl)	+	+++	+++	-	AL	+++	Pancreatitis (más en combinación d4T) Neuropatía periférica es la más común Diarrea, náusea (dependiente de formulación) Pigmentación retiniana y neuritis óptica Más riesgo de AL en embarazada con d4T-ddl	

(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV

ITRAN								
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO							COMENTARIOS
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	NP		
Estavudina (d4T)	+	+++++	+++++	-	AL	+++++	Pancreatitis y neuropatía periférica más con ddl Alteraciones del sueño, manía Debilidad muscular ascendente (rara) Más riesgo de AL en embarazada con d4T-ddl	
Lamivudina (3TC)	++	++	+++	++	AL	+++	Bien tolerado Pancreatitis común en niños con enfermedad avanzada Las más comunes son neuropatía periférica, neutropenia y elevación de transaminasas	

(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV

ITRAN								
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO							COMENTARIOS
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	NP		
Zalcitabina (ddC)	+	+++	+++	-	AL	++++	Neuropatía periférica Úlceras orales (estomatitis) Toxicidad potencial con el uso de otros ITRAN	
Zidovudina (AZT)	+++	++	++	+	AL	--	Mielosupresión Anemia, neutropenia Macrocitosis en casi 100% Miopatía en 17% Cardiomiopatía rara Cefalea, insomnio, astenia Coloración azul a negra de uñas	
Tenofovir	-	+	-	-	+		Manifestaciones gastrointestinales, toxicidad túbulo intersticial	



(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV

ITRNN						
EFECTOS COLATERALES DE GRUPO: RASH Y HEPATITIS						
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO					
	HEMATOLOGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	SNC
Efavirenz (EFV)	--	+++	--	++++	Incremento Trig y COL	++++
					Neuropatía periférica Úlceras orales (estomatitis) Toxicidad potencial con el uso de otros ITRAN Efectos diversos de SNC mareos, insomnio, somnolencia, pesadillas, psicosis (1- 2 %), depresión aguda; se resuelven en 2-4 semanas Rash 10% raro grave (menos 1%) Teratogénico en primates Incrementa riesgo de toxicidad hepática en caso de co-infección con hepatitis B ó C	



**(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV**

ITRNN							
EFECTOS COLATERALES DE GRUPO: RASH Y HEPATITIS							
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						COMENTARIOS
	HEMATOLOGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	SNC	
Nevirapina (NVP)	--	+++	--	++++	--	+	Rash en hasta 16%, 8% grave (Stevens-Johnson) Hepatitis aguda. Incrementa riesgo de toxicidad hepática en caso de co-infección con hepatitis B ó C
IP							
EFECTOS DE GRUPO: RESISTENCIA A INSULINA, HIPERGLICEMIA, DM DE RECIENTE INICIO, HIPERLIPIDEMIA, LIPODISTROFIA (REDISTRIBUCION DE GRASA), AUMENTO DE RIESGO DE SANGRADO EN HEMOFÍLICOS, HEPATITIS, OSTEONECROSIS, OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS							
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						COMENTARIOS
	HEMATOLOGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	SNC	
Amprenavir (AMP)	+	+++	--	--	Alts. Lípidos y glucosa	++	Intolerancia GI: náusea, vómito, rash, parestesias orales, depresión SNC

(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV

		IP							COMENTARIOS
ARV	EFFECTOS DE GRUPO: RESISTENCIA A INSULINA, HIPERGLICEMIA, DM DE RECIENTE INICIO, HIPERLIPIDEMIA, LIPODISTROFIA (REDISTRIBUCIÓN DE GRASA), AUMENTO DE RIESGO DE SANGRADO EN HEMOFÍLICOS, HEPATITIS, OSTEONECROSIS, OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO							
		HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	SNC		
Atazanavir		-	+	-	--	No	--	HiperBb indirecta (Gilbert), favorable perfil de lípidos, no información sobre lipodistrofia, no resistencia a insulina	
Indinavir (IDV)		+	++	-	++	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Nefrolitiasis 4-10%, amerita hidratación Intolerancia Gl. Nausea (10-15%) reflujo esofágico 3% Subjetivos: cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, rash, sabor metálico, alopecia. Distrofia ungueal HiperBb indirecta en 10%	

(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV

		IP					COMENTARIOS	
ARV	EFFECTOS DE GRUPO: RESISTENCIA A INSULINA, HIPERGLICEMIA, DM DE RECIENTE INICIO, HIPERLIPIDEMIA, LIPODISTROFIA (REDISTRIBUCIÓN DE GRASA), AUMENTO DE RIESGO DE SANGRADO EN HEMOFÍLICOS, HEPATITIS, OSTEONECROSIS, OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						
		HEMATOLOGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO		SNC
		Lopinavir/ Ritonavir (LPV/r)		+	++	+	++	Alts. Lípidos Trig; glucosa
Nelfinavir (NFV)		+	++	--	+	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa		Diarrea común (10- 30%), se resuelve en días/ semanas Polvo: contiene fenilalanina (11.2 mgr/gr)

(Cont.) Tabla 9.- Efectos Colaterales/Tóxicos Relevantes de los ARV

IP							COMENTARIOS
ARV	CATEGORÍA DE EFECTO ADVERSO						
	HEMATOLÓGICO	HEPÁTICO	PANCREÁTICO	PIEL	METABÓLICO	SNC	
Ritonavir (RTV)	+	+++	--	--	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Intolerancia GI, náusea, vómito Parestesias, alteraciones del gusto Redistribución de grasa. Lab. incremento de triglicéridos > 200%
Saquinavir (SQV)	+	++	--	+	Alt. Lípidos Trig, COL y glucosa	--	Intolerancia GI: náusea, diarrea (10- 20%) y dispepsia Cefalea
AL: Acidosis láctica, Trig.: Triglicéridos, COL: Colesterol, NP: Neuropatía periférica, SNC: Sistema Nervioso Central							
INHIBIDORES DE FUSION (IF)							
T20	-	-	--	+/++++	---	--	Riesgo elevado de neumonía bacteriana

**Tabla 10.- Características de las Combinaciones de ITRAN en esquemas de inicio de Tratamiento**

<b>(RECOMENDACIONES EN ORDEN DE PREFERENCIA DE IZQUIERDA A DERECHA)</b>					
<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>TDF+3TC ó FTC</b>	<b>AZT+3TC ó FTC</b>	<b>ABC+3TC o FTC</b>	<b>ddl ^ +3TC o FTC</b>	
No de cápsulas/día	1-3	2-4	2-4		2-3
Experiencia clínica	+++	++++	+++		++
Tolerancia GI	++++	+++	++++		+++
Supresión de médula ósea	No	Si	No		No
Neuropatía	No	+	No		+++
Toxicidad mitocondrial	+	++	+		++
Potencial de secuenciación	++++	++	+++		+++
Costos (precio gobierno)	+++	++	+++		++

^ ddl EC en todos los casos

La magnitud de las características se expresan de menor a mayor (+ a +++)  
 Las combinaciones con ddC no se recomiendan por su menor potencia y su dificultad de administración  
 No se recomienda el uso de combinaciones con AZT-d4T, ddl-ddC, ddC-3TC, TDF-ABC, TDF-ddl, 3TC-FTC.  
 La combinación ddl+d4T no se recomienda en esquemas de inicio dada su alta toxicidad mitocondrial.

**Tabla 11.- Principales Características de los Esquemas de Tratamiento Inicial con IP**

ESQUEMA	POTENCIA	TOLERANCIA GI	TABS. POR DÍA (IP) $\mu$	TOXICIDAD GENERAL	POSIBILIDAD SECUENCIACIÓN	COSTO
2 ITRAN + ATZ/r	+++	+++	3	++	+++	+++
2 ITRAN + FOSr/r	+++	+++	4	+++	+++	+++
2 ITRAN + LOP/r	+++	++	4/6*	+++	+++	+++
2 ITRAN + NFV	++	++	10**	+++	++	+++
2 ITRAN + SQV/r	+++	+++	6/12*	++	+++	+++

El orden en que son presentados los esquemas es estrictamente alfabético y no de preferencia.  
 La magnitud de las características se expresan de menor a mayor (+ a +++)  
 \* de acuerdo a la presentación disponible  
 \*\* NFV en administración cada 12 horas  
 $\mu$  El número de cápsulas incluye a las de Ritonavir cuando el esquema es reforzado.

**Tabla 12.- Posibles Combinaciones para  
Tratamiento ARV Inicial  
(POR ORDEN ALFABÉTICO DEL TERCER COMPONENTE)**

SITUACIÓN CLÍNICA	1a OPCIÓN	2a OPCIÓN
<p>CD4 &gt; 350 con manifestaciones clínicas de SIDA ó CD4 200 – 350 *</p>	<p>TDF-3TC/FTC + EFV AZT-3TC+ EFV ABC-3TC/FTC +EFV ddl-3TC/FTC +EFV</p>	<p>TDF-3TC/FTC + ATZ/r AZT-3TC+ATZ/r ABC-3TC/FTC + ATZ/r ddl-3TC/FTC + ATZ/r</p> <p>TDF_3TC/FTC + FPV/r AZT-3TC+ FPV/r ABC-3TC/FTC + FPV/r ddl-3TC/FTC + FPV/r</p> <p>TDF-3TC/FTC + SQV/r AZT-3TC+ SQV/r ABC-3TC/FTC + SQV/r ddl-3TC/FTC + SQV/r</p>
<p>CD4 100-200 sin evidencia clínica de enfermedad avanzada</p>	<p>TDF-3TC/FTC + EFV AZT-3TC+ EFV ABC-3TC/FTC +EFV ddl-3TC/FTC +EFV</p>	<p>TDF-3TC/FTC + ATZ/r AZT-3TC+ATZ/r ABC-3TC/FTC + ATZ/r ddl-3TC/FTC + ATZ/r</p> <p>TDF_3TC/FTC + FPV/r AZT-3TC+ FPV/r ABC-3TC/FTC + FPV/r ddl-3TC/FTC + FPV/r</p> <p>TDF-3TC/FTC + LPV/r AZT-3TC+ LPV/r ABC-3TC/FTC + LPV/r ddl-3TC/FTC + LPV/r</p> <p>TDF-3TC/FTC + SQV/r AZT-3TC+ SQV/r ABC-3TC/FTC + SQV/r ddl-3TC/FTC + SQV/r</p>

**(Cont.) Tabla 12.- Posibles Combinaciones para  
Tratamiento ARV Inicial  
(POR ORDEN ALFABÉTICO DEL TERCER COMPONENTE)**

SITUACIÓN CLÍNICA	1a OPCIÓN	2a OPCIÓN
<p>CD4 &lt; 100 ó evidencia clínica de enfermedad avanzada</p>	<p>TDF-3TC/FTC + LPV/r AZT-3TC+ LPV/r ABC-3TC/FTC + LPV/r ddl-3TC/FTC + LPV/r</p>	<p>TDF-3TC/FTC + EFV AZT-3TC+ EFV ABC-3TC/FTC + EFV ddl-3TC/FTC + EFV</p> <p>TDF-3TC/FTC + ATZ/r AZT-3TC+ATZ/r ABC-3TC/FTC + ATZ/r ddl-3TC/FTC + ATZ/r</p> <p>TDF 3TC/FTC + FPV/r AZT-3TC+ FPV/r ABC-3TC/FTC + FPV/r ddl-3TC/FTC + FPV/r</p> <p>TDF-3TC/FTC + SQV/r AZT-3TC+ SQV/r ABC-3TC/FTC + SQV/r ddl-3TC/FTC + SQV/r</p>
<p>En caso de mujer con potencial reproductivo</p>	<p>TDF-3TC/FTC + ATZ/r AZT-3TC+ATZ/r ABC-3TC/FTC + ATZ/r ddl-3TC/FTC + ATZ/r</p> <p>TDF 3TC/FTC + NFV AZT-3TC + NFV ddl-3TC/FTC + NFV ABC-3TC/FTC + NFV</p> <p>TDF-3TC/FTC + LPV/r AZT-3TC+ LPV/r ABC-3TC/FTC + LPV/r ddl-3TC/FTC + LPV/r</p> <p>TDF-3TC/FTC + SQV/r AZT-3TC+ SQV/r ABC-3TC/FTC + SQV/r ddl-3TC/FTC + SQV/r AZT-3TC+ NFV</p>	

\* Dado que se han eliminado los esquemas de menor potencia (2 ITRAN + NVP y 3 ITRAN) las opciones de tratamiento son independientes de la cuantificación de CV.

+ La combinación de ITRAN se pondera de acuerdo a los criterios utilizados para la Tabla 10.



**Tabla 13.- Secuenciación de Nucleósidos Ante Falla al Primer Esquema de Tratamiento ARV**

ESQUEMA ACTUAL (EN FALLA)	1a ALTERNATIVA	OTRAS ALTERNATIVAS (EN ORDEN DE PREFERENCIA)
TDF + 3TC o FTC	AZT*-ABC	AZT-ddl, ddl-ABC**
AZT-3TC o FTC	TDF-ABC**	TDF-ddl***
ABC-3TC o FTC	TDF-AZT*/**	AZT-ddl
ddl-3TC o FTC	TDF-AZT*/**	TDF-ABC**
AZT-ddl	TDF-3TC o FTC	ABC-3TC o FTC
En los usuarios con falla que están recibiendo una combinación de ITRAN, no recomendadas actualmente, se sugiere rescate con las siguientes alternativas:		
AZT-ABC	TDF-3TC o FTC	ddl-3TC o FTC
AZT-ddC	TDF-3TC o FTC	ABC-3TC o FTC
ddC-3TC	TDF-AZT*/**	TDF-ABC**
d4T-ddC	TDF-3TC o FTC	ABC-3TC,
d4T-ABC	TDF-3TC o FTC	TDF-ddl***
d4T-3TC o FTC	TDF-ABC**	ABC-ddl
D4t-ddl	TDF-3TC o FTC	ABC-3TC o FTC
<p>* En caso de anemia por AZT se puede usar d4T</p> <p>** La eficacia de estas combinaciones no ha sido comprobada ampliamente en ensayos clínicos.</p> <p>*** La combinación TDF y ddl se asocia a una respuesta limitada o ausente de CD4s por lo que solo debe ser usada cuando no existan otras opciones</p>		

**Tabla 14.- Secuenciación del Tercer Componente Ante Falla al Primer Esquema de Tratamiento Antirretroviral**

ESQUEMA INICIAL	PRIMER RESCATE
<b>ESQUEMA INICIAL CON 2 ITRAN Y 1 ITRNN</b>	
2 ITRAN + EFV ó NVP	2 nuevos ITRAN* + ATZ/r ó FOS/r ó LPV/r ^ ó SQV/r
<b>ESQUEMA INICIAL CON 2 ITRAN Y 1 IP ó IP/r &amp;</b>	
2 ITRAN + AMP/r ó FOS/r	2 nuevos ITRAN* + LPV/r
2 ITRAN + ATZ/r	2 nuevos ITRAN* + LPV/r ^
2 ITRAN + IDV/r ó SQV/r	2 nuevos ITRAN* + LPV/r ^
2 ITRAN LPV/r	2 nuevos ITRAN* con DRV/r o TPV/r
2 ITRAN + NFV	2 nuevos ITRAN* + LPV/r ^ o DRV/r o TPV/r de preferencia con genotipo
<b>ESQUEMA INICIAL CON TRIPLE NUCLEOSIDO</b>	
AZT- 3TC- ABC	TDF/ddl + ATZ/r ó FOS/r ó LPV/r ó SQV/r +/- EFV&
Otras combinaciones de 3 ITRAN	2 nuevos ITRAN* + ATZ/r ó LPV/r ó SQV/r +/- EFV&

Cuando hay más de 1 opción por casilla esta se encuentra colocada en orden alfabético NO en orden de preferencia.

\* Seleccionados de acuerdo a la tabla 13.

& El uso de EFV añadido al esquema de nucleósidos e inhibidores de proteasa, se recomienda cuando el esquema de triple nucleósido ha fallado por tiempo prolongado (mas de 6 meses) y de ser posible con el uso de ensayos de resistencia.

^ Se recomienda usar LPV/r en casos de falla tardía (tiempo prolongado en tratamiento con carga viral detectable), presencia de efectos colaterales que contraindiquen el uso de la primera opción, o cuentas de CD4s < 100 células/mm3

& No se recomienda utilizar en estas situaciones un esquema subsecuente con no nucleósidos únicamente. La combinación de un inhibidor de proteasa y un no nucleósido en esta situación es solo recomendable en casos de falla prolongada al esquema inicial y que se sospeche o se demuestre alta resistencia a los inhibidores de transcriptasa análogos nucleosidos.

**Tabla 15.- Estrategias para Mejorar el Apego a Antirretrovirales**

ENFOQUE	ESTRATEGIA
ENFOCADA AL USUARIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negociar un plan terapéutico que el usuario entienda y acepte</li> <li>• Darse tiempo para explicar el objetivo del tratamiento y la necesidad del apego</li> <li>• Acompañamiento de pares</li> <li>• Buscar apoyo familiar y social</li> <li>• Utilizar estrategias reforzadoras y elementos con fines recordatorios (avisos directos e indirectos)</li> <li>• Acoplar el régimen terapéutico a sus hábitos de vida</li> <li>• Participar en grupos de apoyo</li> </ul>
ENFOCADA A MEDICAMENTOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Informar al usuario anticipadamente de efectos secundarios</li> <li>• Asegurar el abasto</li> <li>• Disminuir las restricciones alimentarias</li> <li>• Evitar interacciones medicamentosas</li> <li>• Establecer posologías fáciles</li> <li>• Algunas alternativas para medir el apego indirectamente son:               <ul style="list-style-type: none"> <li>&gt; CD4 y CV</li> <li>&gt; Estadío Clínico</li> <li>&gt; Conteo de Pastillas</li> </ul> </li> </ul>
ENFOCADA A LOS SERVICIOS Y PERSONAL DE SALUD	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Acceso a los servicios de salud</li> <li>• Acceso a medicamentos</li> <li>• Capacitar al equipo de salud sobre terapia ARV y apego</li> <li>• Incluir intervenciones de adherencia terapéutica en el manejo</li> <li>• Brindar confianza, la que sirve como fuente de información, apoyo y vigilancia</li> <li>• Mejorar la relación médico-usuario</li> <li>• Explorar al usuario</li> <li>• Entrenar grupos de apoyo en tratamiento y apego</li> </ul>

**Tabla 16.- Recomendaciones de Profilaxis Postexposición (PPE)**

GE	ESTADIO VIH	RECOMENDACIÓN PPE
1	1	La PPE puede no estar recomendada. El tipo de exposición no posee un riesgo conocido para infección por el VIH. Si el riesgo de toxicidad de la PPE sobrepasa los beneficios, la indicación de PPE debe valorarse caso por caso
1	2	Considerar esquema básico* de PPE. El riesgo de la exposición tiene un riesgo leve para infección por el VIH. Una CV alta en el usuario justifica la recomendación del uso de PPE
2	1	Está recomendado el esquema básico* de PPE. La mayoría de exposiciones se encuentran en esta categoría. No se ha observado un incremento en el riesgo de infección por el VIH, pero es apropiada la PPE
2	2	Está recomendado el esquema** expandido de PPE. El tipo de exposición representa un incremento en el riesgo de transmisión del VIH
3	1 ó 2	Está recomendado el esquema expandido** de PPE. El tipo de exposición representa un incremento en el riesgo de transmisión del VIH
Desconocido	Desconocido	Si se desconoce el estado serológico del usuario o la circunstancia como ocurrió la exposición, el sitio de la exposición sugiere un riesgo probable. Si el grado de exposición es 2 ó 3, se debe considerar el esquema básico de PPE

**Tabla 17.- Clasificación Clínica para la Infección por el VIH en Pediatría  
(Menores de 13 Años) CDC 1994**

CATEGORÍA	CRITERIOS
Categoría N Asintomáticos	Niños sin signos o síntomas que se consideren secundarios a la infección por el VIH o que presenten únicamente una de las condiciones enunciadas en la categoría A
Categoría A Sintomatología Leve	<p>Niños con dos o más de las siguientes condiciones, pero sin ninguna de las consideradas en las categorías B y C:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfadenopatías (<math>\geq 0.5</math> cm en más de 2 sitios)</li> <li>• Hepatomegalia</li> <li>• Esplenomegalia</li> <li>• Dermatitis</li> <li>• Parotiditis</li> <li>• Infección respiratoria superior persistente o recurrente (sinusitis u otitis media)</li> </ul>

**(Cont.) Tabla 17.- Clasificación Clínica para la Infección por el VIH en Pediatría (Menores de 13 Años) CDC 1994**

CATEGORÍA	CRITERIOS
<p>Categoría B Sintomatología Moderada</p>	<p>Niños que cursan con sintomatología atribuible al VIH diferente a la categoría A ó C, ejemplos de esta categoría:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anemia (Hgb &lt; 8mg/dL), neutropenia (&lt; 1,000 cel/mm<sup>3</sup>) y/o trombocitopenia (&lt; 100,000 cel/mm<sup>3</sup>) que persisten más de 30 días</li> <li>• Un episodio de meningitis bacteriana, neumonía o sepsis</li> <li>• Candidosis orofaríngea, mayores de 6 meses, persiste &gt; 2 meses</li> <li>• Miocardiopatía</li> <li>• Infección por CMV que inicia &lt; 1 mes de edad</li> <li>• Diarrea recurrente o crónica</li> <li>• Hepatitis</li> <li>• Estomatitis recurrente por virus del herpes simplex (VHS), más de 2 episodios en un año</li> <li>• Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS de inicio antes del primer mes de edad</li> <li>• Herpes zoster que incluye más de un dermatoma, o dos o más episodios</li> <li>• Leiomiosarcoma</li> <li>• Neumonía intersticial linfoidea o complejo de hiperplasia linfoidea pulmonar</li> <li>• Nefropatía</li> <li>• Nocardiosis</li> <li>• Fiebre persistente (más de un mes)</li> <li>• Toxoplasmosis que inicia antes de un mes de edad</li> <li>• Varicela complicada o diseminada</li> </ul>

**(Cont.) Tabla 17.- Clasificación Clínica para la Infección por el VIH en Pediatría (Menores de 13 Años) CDC 1994**

CATEGORÍA	CRITERIOS
<p>Categoría C Sintomatología Grave</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección bacteriana grave, múltiple o recurrente (al menos dos infecciones en un período de dos años): septicemia, neumonía, meningitis, osteomielitis y abscesos (excluir: en piel, otitis media, abscesos de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres)</li> <li>• Candidosis esofágica o pulmonar (bronquio, traquea, pulmones)</li> <li>• Coccidioidomicosis diseminada (en sitio diferente al pulmonar, cervical o nódulos linfáticos hiliares)</li> <li>• Criptococos extrapulmonar</li> <li>• Criptosporidiosis o isosporidiosis con diarrea que persista por más de un mes</li> <li>• Enfermedad por CMV que inicia después del primer mes de vida, en un sitio diferente del bazo, hígado y ganglios linfáticos</li> <li>• Encefalopatía</li> <li>• Infección por VHS con úlceras mucocutáneas que persistan más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis en niños mayores de un mes de edad</li> <li>• Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar</li> <li>• Sarcoma de Kaposi</li> <li>• Linfoma primario en el cerebro</li> <li>• Linfoma de Burkitt, inmunoblástico, de células grandes, de células B o de fenotipo inmunológico desconocido</li> <li>• Leucoencefalopatía multifocal progresiva</li> <li>• Enfermedad diseminada o extrapulmonar por <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li> <li>• Otras micobacteriosis, diseminadas</li> <li>• Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i></li> <li>• Septicemia recurrente por <i>Salmonella</i>, no typhi</li> <li>• Toxoplasmosis cerebral en mayores de un mes de edad</li> <li>• Síndrome de desgaste en ausencia de una enfermedad concurrente que sea diferente a la infección por el VIH</li> </ul>

**Tabla 18.- Categorías Inmunológicas en Pacientes Pediátricos Basadas en Linfocitos CD4+**

	<12 MESES		1 A 5 AÑOS		6 A 12 AÑOS	
	No/ml	(%)	No/ml	(%)	No/ml	(%)
1	≥ 1500	(≥25 )	≥ 1,000	(≥25 )	≥500	(≥25 )
2	750-1,499	(15 -24 )	500-999	(15-24 )	200-499	(15-24 )
3	<750	(<15 )	<500	(<15 )	<200	(<15 )

CDC. 1994 para menores de 13 años de edad.



**Tabla 19.- Recomendaciones para el Inicio del Tratamiento ARV en Pediatría**

Edad	Categoría Clínica	Categoría Inmunológica	Carga Viral copias/ml	Recomendaciones
< 12 meses	A, B ó C ó	2 ó 3	Independientemente del resultado	Iniciar ARV
	asintomático (N)	Sin inmunosupresión	Independientemente del resultado	Considerar ó Diferir ARV, seguimiento clínico y CD4+ cada 3 meses
12 meses a < 13 años	C, N A, y ó B*	2 ó 3	Independientemente del resultado	Iniciar ARV
	B** y	2 ó	> 100,000	Considerar ARV
	A ó N y	Sin inmunosupresión	< 100,000	Diferir ARV Seguimiento clínico y CD4+ y CV cada 3 meses * ver texto

\* un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL

\*\* con excepción de los pacientes que cursen con un solo episodio de infección bacteriana grave o NIL

**Tabla 20.- Esquemas Recomendados para el Tratamiento ARV inicial en Niños con Infección por el VIH**

I.	<p>Esquemas recomendados en niños &gt; 1 año</p> <p>1) 1 IP + 2 ITRAN</p> <p>a) Las combinaciones recomendadas de ITRAN en niños son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ZDV + 3TC</li> <li>• ZDV + ddI EC</li> <li>• d4T + 3TC</li> </ul> <p>b) Los IP que cuentan con una presentación adecuada y han demostrado eficacia en pediatría son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• LPV/r</li> <li>• RTV</li> <li>• NFV</li> </ul> <p>2) Para niños que pueden deglutir cápsulas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los esquemas anteriores siguen siendo de primera elección</li> <li>• EFV + 2 ITRAN*</li> </ul>
II.	<p>Esquemas recomendados en niños &lt; 1 año</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• NFV ó RTV + 2 ITRAN</li> <li>• (en niños menores de 1 mes de edad no se conocen las dosis exactas de RTV)</li> <li>• NVP + 2 ITRAN</li> </ul>

**(Cont.) Tabla 20.- Esquemas Recomendados para el Tratamiento ARV inicial en Niños con Infección por el VIH**

III.	<p>Esquemas alternativos</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ABC + AZT</li> <li>2) ABC + 3TC</li> <li>3) ddI EC + 3TC</li> <li>4) NVP + 2 ITRAN</li> <li>5) IDV ó SQV en cápsulas de gel blando (SQVsgc) + 2 ITRAN en niños que pueden deglutir cápsulas</li> </ol>
IV.	<p>Esquemas NO recomendados</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 ITRAN</li> </ul>
V.	<p>Combinaciones contraindicadas</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Cualquier monoterapia</li> <li>2) d4T + ZDV</li> <li>3) ddC + ddI</li> <li>4) ddC + d4T</li> <li>5) ddC+ 3TC</li> <li>6) ddC + ZDV</li> </ol>
<p>* Puede ser considerado en niños con CV &lt; 10,000 copias/ml, &lt; 4.0 log<sub>10</sub> y sin repercusión clínica e inmunológica; la finalidad es preservar los IP para tratamientos futuros.</p>	

**Tabla 21.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes de los ITRAN en Pediatría**

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Zidovudina (AZT, ZDV) Retrovir®	Jarabe: 10 mg/ml Cápsulas: 100 mg Tabletas: 300 mg  Combinado con 3TC: Combivir® Tabletas 300 y 150 mg  Ver también ABC	RN prematuro: 1.5 mg/kg/d c/12 hr VO por 2 semanas, después 2 mg/kg/d c/8 hr VO por 2 semanas RN de término: VO: 2 mg/kg/d c/6 hr IV: 1.5 mg/kg/d c/6 hr  Niños: VO: 160 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/8 hr (límites: 90 a 180 mg/m <sup>2</sup> SC/d) IV: 120 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/6 hr IV (infusión continua): 20 mg/m <sup>2</sup> SC/por hora Adolescentes: 200 mg c/8 hr ó 300 mg c/12 hr*	Toxicidad: Anemia, granulocitopenia, miopatía, miositis, hepatotoxicidad. Interacciones**: Ganciclovir, TMP/SMZ, Interferón-alfa, Acyclovir, Fluconazol, Ácido Valproico, DFH, Cimetidina, Rifampicina, Rifabutina, Ribavirina Instrucciones: Puede ser tomada con alimentos, debe ajustarse en falla renal y hepática
Didanosina (ddl) Videx®	Solución: 10 mg/ml Tabletas: 25, 50 y 100 mg (Combinaciones: Ver ZDV y ABC)	RN (<90 días): 50 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/12 hr VO Niños: 90 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/12 hr VO (límites: 90 a 150 mg) Adolescentes: > 60 kg: 200 mg c/12 hr < 60 kg: 125 mg c/12 hr	Toxicidad: Vómito, diarrea, dolor abdominal, neuropatía periférica, hiperuricemia, pancreatitis, hepatitis Interacciones: Azoles, Quinolonas, Delavirdine, IP Instrucciones: En ayuno, una hora antes o dos horas después de los alimentos ***

**(Cont.) Tabla 21.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes de los ITRAN en Pediatría**

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Lamivudina (3TC) 3TC®	Solución: 10 mg/ml Tabletas: 150 mg	RN (<30 días): 2 mg/kg/d c/12 hr VO Niños: 4 mg/kg/d c/12 hr VO Adolescentes: > 50 Kg: 150 mg c/12 hr VO < 50 Kg: 4 mg/kg/d c/12 hr VO max 150 mg	Toxicidad: Diarrea, vómito, exantema, neuropatía periférica, pancreatitis, hepatitis, neutropenia Interacciones: TMP/SMZ Instrucciones: Puede darse con alimentos, ajustar en falla renal
Estavudina (d4T) Zerit®	Solución: 1 mg/ml Cápsulas: 15, 20, 30 y 40 mg	RN: 0.5 mg/kg/d c/12 Niños: 1 mg/kg/d c/12 hr VO Adolescentes: > 60 Kg: 40 mg c/12 hr VO < 60 Kg: 30 mg c/12 hr VO	Toxicidad: Exantema, gastrointestinal, neuropatía, pancreatitis, hepatitis. Interacciones: ZDV Instrucciones: Puede darse con alimentos, ajustar en falla renal

**(Cont.) Tabla 21.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes de los ITRAN en Pediatría**

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Abacavir (ABC) Ziagenavir®	Solución: 20 mg/ml Tabletas: 300 mg Combinado ABC+ZDV y 3TC: (Trizivir®): Tabletas con 300, 300 y 150 mg de cada uno, respectivamente	niños > 3 meses 8 mg/kg/d c/12 hr Adolescentes: máximo 300 mg c/12 hr	Toxicidad: Fatiga, vómito, hipersensibilidad, fiebre Interacciones: No significativas Instrucciones: Puede darse con alimentos, vigilar en pacientes con falla hepática.
Emtricitabina (FTC) Emtriva	Solución: 1 mg/ml Cápsulas: 15, 20, 30 y 40 mg	Niños > 3 meses-17 años: Sol oral 6 m/kg/d c/24 hr máxima 240 mg >33 kg 200 mg c/24 hr	Toxicidad: Cefalea, diarrea, náusea, exantema, hiperpigmentación, neutropenia y acidosis láctica Interacciones: no significativas Instrucciones: Puede darse con alimentos.

d = dosis; VO = vía oral; IV = vía intravenosa; Sem = semanas; RN = recién nacido; m2SC = superficie corporal.

\* La dosis máxima (180 mg) puede usarse cada 12 hr en la combinación AZT + 3TC.

\*\* Revisar cuidadosamente las interacciones al utilizar en conjunto con estos medicamentos.

\*\*\* Una hora antes o dos horas después de los alimentos.

**Tabla 22.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes en Pediatría de los IP**

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Ritonavir (RTV) Norvir®	Solución: 80 mg/ml Cápsulas: 100 mg	RN: En estudio (ACTG 354) Niños: 350 a 400 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/12 hr VO (iniciar con 250 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/12 hr e incrementar gradualmente en 5 días). Adolescentes: 600 mg VO c/12 hr (iniciar con 300 mg e incrementar gradualmente en 5 días)	Toxicidad: Cefalalgia, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestesias, hepatitis, sangrados, pancreatitis, hiperglicemia Interacciones: Induce citocromo P450 3A4, Meperidine, Diazepam, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Estradiol, Carbamacepina, Fenobarbital, Dexametasona, DFH, Digoxina, NFV, SQV Instrucciones: Con alimentos, separar 2 hr de ddl, refrigerar (20-80)

(Cont.) Tabla 22.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes en Pediatría de los IP

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Nelfinavir (NFV) Viracept®	Polvo para suspensión: 50 a 200 mg/cucharada Tabletas: 250 mg	RN: En estudio ACTG 353, 40 mg/Kg/d c/12 hr VO Niños: 20 a 30 mg/Kg/d VO c/8 hr Adolescentes: 750 mg VO c/8 hr	Toxicidad: Diarrea, dolor abdominal, exantema, hepatitis, sangrados, hiperglicemia Interacciones: Induce citocromo P450 3A4, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Estradiol, RTV, SQV Instrucciones: Puede mezclarse con agua, leche, helado, o espolvorearse en alimentos NO ácidos
Indinavir (IDV) Crixivan®	Cápsulas: 200 y 400 mg	RN: No usar, riesgo de hiperbilirrubinemia Niños: En estudio, 500 mg/m <sup>2</sup> SC/d VO c/8 hr Adolescentes: 800 mg VO c/8 hr	Toxicidad: Sabor metálico, náusea, dolor abdominal, hiperbilirrubinemia, nefrolitiasis, sangrados, hiperglicemia, anemia hemolítica Interacciones: Induce citocromo P450 3A4, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Ketoconazol, Clantromicina, NVP, NFV, SQV Instrucciones: En ayuno, abundantes líquidos, separar 1 hr de ddl



**(Cont.) Tabla 22.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes en Pediatría de los IP**

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Amprenavir (APV) Agenerase®	Solución: 15 mg/ml Cápsulas: 50 y 150 mg	RN: Se desconoce. Niños/Adolescentes: < 50 kg Solución: 22.5 mg/kg/d VO c/12 hr ó 17 mg/kg c/8 hr VO (máximo 2.8 gr al día) Cápsulas: 20 mg/kg c/12 hr VO ó 15 mg/kg c/8 hr VO (máximo 2.4 gr al día)	Toxicidad: Vómito, diarrea, parestasias en boca, exantema, Stevens-Johnson, hiperglicemia, anemia hemolítica, sangrados Interacciones: EFV, Astemizol, Cisaprida, Midazolam, Rifampicina, Lidocaina, Vitamina E, Sulfonamidas, etcétera Instrucciones: No usar en < 3 años, la dosis de la solución NO es intercambiable con las Cápsulas, no dar con grasas, separar de antiácidos
Saquinavir (SQV) Fortovase®	Cápsulas: Gelatina blanda 200 mg Gelatina dura 200 mg (Invirase® está en desuso)	RN: Se ignora Niños: En estudio (ACTG 397), 50 mg/kg c/8 hr VO Combinado con NFV 33 mg/kg c/8 hr VO Adolescentes: Cápsulas de gelatina blanda 1,200 mg c/8 hr ó 1600 mg c/12 hr VO Cápsulas de gelatina dura 600 mg VO c/8 hr	Toxicidad: Cefalalgia, vómito, diarrea, dolor abdominal, parestasias, exantema, hepatitis, sangrados, hiperglicemia Interacciones: Induce citocromo P450 3A4, Aztemizol, Cisaprida, Triazolam, Midazolam, Rifampicina, Rifabutina, Estradiol, Carbamacepina, Fenobarbital, Dexametasona, DFH, NVP, Ketoconazol, Clindamicina, NFV, IDV Instrucciones: Administrarse dentro de las dos primeras horas de una comida abundante. Refrigerar (20-80°)

(Cont.) Tabla 22.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes en Pediatría de los IP

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Lopinavir /Ritonavir (LPV/r) Kaletra®	Solución: 80 mg (LPV) + 20 mg RTV por ml Cápsulas: 133.3 mg LPV + 33.3 mg de RTV	RN: Se desconoce Niños sin NVP ó EFV, 6 meses a 12 años, en base a LPV: 7 a <15 Kg: 12 mg/kg c/12 hr VO 15 a <40 kg: 10 mg/kg VO c/12 hr Más de 40 kg: 400 mg VO c/12 hr ó 230 mg/m <sup>2</sup> SC de LPV VO c/12 hr  Niños que reciben también NVP ó EFV, 6 meses a 12 años, en base a LPV: 7 a <15 Kg: 13 mg/kg c/12 hr VO 15 a <40 kg: 11 mg/kg VO c/12 hr Más de 40 kg: 533 mg VO c/12 hr ó 300 mg/m <sup>2</sup> SC de LPV VO c/12 hr (máximo 533 mg)	Toxicidad: Diarrea, cefalalgia, astenia, náusea y vómito. Incremento de trigli- céridos y colesterol sérico, exantema Son raros: Sangrado en hemofílicos, pancreatitis, hiperglicemia, cetoacidó- sis, diabetes y hepatitis Interacciones: No administrar con an- tiarrítmicos, antihistamínicos, Cisaprida, Midazolam, Rifampicina Otros: anticonvulsivos, Dexametasona, Claritromicina, Rifabutina, Ketoconazol, etcétera Observaciones: Con alimentos, las grasas aumentan su absorción. Dar 1 hr antes ó 2 hr después de ddl. Refrigerar (2°-8°)
Fosamprenavir f-APV Lexiva	Tabletas 700 mg	Solo adolescentes: 1400 mg/d c/12 hr ó 1400 mg/d c/24 hr + RTV 200 mg/d c/24 hr	Toxicidad: Vómito, náusea, diarrea, exantema (incluyendo Sx de Stevens Johanson, hiperbilirrubinemia.)

d = dosis; VO = vía oral; IV = vía intravenosa; hr = horas; Sem = semanas; RN = recién nacido; m<sup>2</sup>SC = superficie corporal.

**Tabla 23.- Presentaciones, Dosificación y otros Datos Importantes en Pediatría de los ITRNN**

NOMBRE	PRESENTACIÓN	DOSIS	OBSERVACIONES
Nevirapina (NVP) Viramune®	Suspensión: 10 mg/ml Tabletas: 200 mg	RN: < 2 meses: 5 mg/kg/d ó 120 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/24 hr VO por 14 días, después 120 mg/m <sup>2</sup> SC/d VO c/12 hr x 14 días Luego 200 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/12 hr VO Niños: 120 a 200 mg/m <sup>2</sup> SC/d c/12 hr VO NOTA: Iniciar 120 mg/m <sup>2</sup> SC c/24 hr x 14 días y luego incrementar a dosis total c/12 hr Adolescentes: 200 mg c/12 hr (iniciar con la mitad de la dosis por 14 días)	Toxicidad: Exantema, Stevens-Johnson, sedación, diarrea, hepatitis Interacciones: Induce citocromo P450, Rifabutina, Rifampicina, Triazolam, Midazolam, DFH, Digoxina, Teofilina, RTV Instrucciones: Puede administrarse con alimentos y ddl
Efavirenz (EFV) Stocrin®	Cápsulas: 50, 100 y 200 mg	No se recomienda en < 3 años Niños: Una vez al día VO 10 a <15 kg: 200 mg 15 a <20 kg: 250 mg 20 a <25 kg: 300 mg 25 a <32.5 kg: 350 mg 32.5 a <40 kg: 400 mg 40 ó más kg: 600 mg Adolescentes: 600 mg	Toxicidad: Exantema, confusión, alteraciones del sueño, hepatitis Interacciones: Astemizol, Midazolam, Triazolam, Estradiol, Warfarina, Rifampicina, Rifabutina, DFH, Carbamacepina, Fenobarbital, Ketoconazol, Claritromicina, SQV, NFV Instrucciones: Puede darse con alimentos. Las cápsulas pueden diluirse en líquidos, administrar por las noches

d = dosis; VO = vía oral; IV = vía intravenosa; hr = horas; Sem = semanas; RN = recién nacidos; m<sup>2</sup> SC = superficie corporal.

**Tabla 24.- Esquemas Recomendados en Caso de Falla Terapéutica en el Paciente Pediátrico**

<b>ESQUEMA INICIAL</b>	<b>CAMBIO RECOMENDADO</b>
2 ITRAN + ITRNN	2 ITRAN + LPV/r o SQV/r 2 ITRAN + IP (NFV)
3 ITRAN	1 o 2 ITRAN + ITRNN+LPV/r o SQV/r
2 ITRAN + NFV	2 ITRAN + ITRNN 2 ITRAN + LPV/r ó SQV /r
2 ITRAN + IP/r (que no sea LPV/r)	2 ITRAN + LPV/r
2 ITRAN + ITRNN + NFV	2 ITRAN + LPV/r
2 ITRAN + LPV/r	No se cuenta con informacion de secuenciacion. Se recomienda un ensayo de resistencia

**Tabla 25.- Combinaciones de ITRAN en Caso de Falla en el Paciente Pediátrico**

COMBINACIÓN INICIAL	CAMBIO RECOMENDADO
AZT*+3TC o FTC	AZT*+ ddl TDF + ABC
AZT*+ddl	ABC-3TC o FTC AZT*+3TC o FTC
d4T+3TC o FTC	AZT*+ddl ABC+DDI TDF+ABC
2 ITRAN + ITRNN + NFV	2 ITRAN + LPV/r
* Solo se recomienda D4t en caso de toxicidad a AZT	

**Tabla 26.- Recomendaciones del Manejo ARV en Embarazadas sin Tratamiento Previo**

CD4	TRATAMIENTO RECOMENDADO	ALTERNATIVO	TRATAMIENTO RECÍEN NACIDO	CONDUCTA POST-PARTO EN LA MUJER
> 350	AZT 250-300 VO c/12 hr+3TC (150 mg VO c/12 hr + NFV (1250 mg VO c/12 hr)	ABC + 3TC + SQV/r (1000/100 mg VO c/12 hr)	AZT a 4 mg/kg/ c 12h + 3TC  2 mg/kg/c 12 hs a partir de la 6a hora de vida por 7 días.  Si hay intolerancia a VO iniciar AZT / 1.5 mg/kg/IV /6hr*	Suspender Tx ARV Y canalizar a servicio especializado de Adultos en el transcurso del primer mes postparto  Evitar lactancia materna
< 350	AZT 250-300 VO c/12 hr + 3TC (150 mg VO c/12 hr) + LPV/r (400/100 mg VO c/12 hr)			Continuar Tx ARV y Canalizar a servicio especializado de Adultos en el transcurso del primer mes postparto  Evitar lactancia materna

**(Cont.) Tabla 26.- Recomendaciones del Manejo ARV en Embarazadas sin Tratamiento Previo**

CD4	TRATAMIENTO RECOMENDADO	ALTERNATIVO	TRATAMIENTO RECIÉN NACIDO	CONDUCTA POST-PARTO EN LA MUJER
Identificación o sospecha de la infección por VIH en Trabajo de parto	AZT 250-300 VO c/12 hr + 3TC (150 mg VO c/12 hr) + LPV/r (400/100 mg VO c/12 hr) hasta la evaluación virológica e inmunológica post-parto		AZT a 4 mg/kg/12 hr+ 3TC 2 mg/kg/ c /12 hr + NFV** a partir de la 6a hora de vida por 4 semanas	Canalizar a servicio especializado de Adultos en primer mes postparto
No identificada Preparto	Ninguno	No	AZT a 4 mg/kg/ 12 hr+ 3TC 2 mg/kg/ c /12 hr + NFV** a partir de la 6a hora de vida por 4 semanas	Evitar lactancia materna

\*Si el recién nacido es < 34 semanas de gestación iniciar dosis de 1.5 mg/kg/6 hr y se ajustará a 2 mg/kg/6hr al cumplir 14 días de vida.

+ En caso de que la madre no complete al menos 4 semanas de tratamiento ARV, el tratamiento del niño debe ser triple esquema por 4 semanas (según segunda recomendación).

La combinación AZT/3TC en tableta única es recomendada por su facilidad de administración y favorece el apego al tratamiento.

\*\* No existe evidencia suficiente del beneficio y de los efectos secundarios en el recién nacido.

**Tabla 27.- Recomendaciones del Manejo ARV en Embarazadas con Tratamiento Previo**

ESTADO ACTUAL	TIEMPO DE GESTACIÓN	MANEJO DE LA EMBARAZADA	MANEJO DEL RECIÉN NACIDO
En tratamiento	1er trimestre	<p>Suspender tratamiento ARV si CD4 es &gt;200. Reiniciarlo en el 2do trimestre si CV &lt; 50 copias/ml, ajustar esquema en caso de falla virológica evitando usar ARV de riesgo.</p> <p>Si CD4 &lt; 200 continuar TARAA si CV &lt; 50 excepto si el tratamiento incluye EFV, ddl y d4T, En caso de falla virológica ajustar esquema. (asesoría con servicios especializados)**</p>	<p>AZT a 4 mg/kg/c 12 hr + 3TC 2 mg/kg/c 12 hr a partir de la 6a hora de vida por 7 días. Si hay intolerancia a VO iniciar AZT / 1.5 mg/kg/IV /6hr. *</p>
	2do y 3er trimestre	<p>Continuar con el esquema establecido si la CV es &lt; 50 copias/ml o cambiar si hay evidencia de falla evitando usar ARV de riesgo (asesoría con servicios especializados)**</p>	



**(Cont.) Tabla 27.- Recomendaciones del Manejo ARV en Embarazadas con Tratamiento Previo**

ESTADO ACTUAL	TIEMPO DE GESTACIÓN	MANEJO DE LA EMBARAZADA	MANEJO DEL RECIÉN NACIDO
Tratamiento Descontinuado Includiendo aquellos casos que recibieron d monodosis de NVP en embarazos previos	1er trimestre	Si CD4 es > 200 no iniciar tratamiento.  Si CD4 es <200 iniciar tratamiento de acuerdo a la tabla previa y historia previa de ARV y fármacos de riesgo.	AZT a 4 mg/kg/c 12 hr + 3TC 2 mg/kg/c 12 hr a partir de la 6a hora de vida por 7 días. Si hay intolerancia a VO iniciar AZT / 1.5 mg/kg/IV /6hr. *
	2do y 3er trimestre	Iniciar tratamiento ARV de acuerdo a historia de uso de ARV evitando aquellos de riesgo (asesoría con servicios especializados) **	
	Posterior semana 36 de gestación -con o sin trabajo de parto-	De no conocer historial previo de tratamiento se recomienda:  AZT 250-300 VO c/12 hr + ABC (300 mg VO c/12 hr) + LPV/r (400/100 mg VO c/12 hr) hasta la evaluación virológica e inmunológica postparto.	AZT a 4 mg/kg/c 12 hr + 3TC 2 mg/kg/12 hr + NFV& a partir de la 6a hora de vida por 4 semanas
* Si el recién nacido es < 34 semanas de gestación se iniciara a dosis de 1.5 mg/kg/6 hr y se ajustara a 2 mg/kg/6 hr al cumplir 14 días de vida. + Los ARV que tienen riesgo potencial de teratogenicidad son: Zalcitabina, Delavirdine, Efavirenz e Hidroxiurea. ** La elección del tratamiento en estos casos debe hacerse de acuerdo a los lineamientos del tratamiento de rescate especificados en los capítulos 2.4 y 2.5 de esta Guía. & No existe evidencia suficiente del beneficio y de los efectos secundarios en el recién nacido.			

**Tabla 28.- Sistema de Recomendación y Calidad para la Profilaxis de Infecciones Oportunistas**

ÍNDICE	FUERZA DE RECOMENDACIÓN
<b>A</b>	Existe fuerte evidencia del beneficio que se obtiene al recomendarlo. SIEMPRE DEBE OFRECERSE
<b>B</b>	Existe moderada evidencia de su utilidad, poca evidencia clínica. DEBE SER OFRECIDA.
<b>C</b>	La evidencia de la eficacia tiene insuficiente soporte para recomendarla y costo elevado de las terapias alternativas. OPCIONAL
<b>D</b>	Existe moderada evidencia o falta de eficacia o soporte para recomendarla. GENERALMENTE NO DEBE SER OFRECIDA.
<b>E</b>	Existe evidencia suficiente para no recomendarla. NUNCA DEBE SER OFRECIDA
ÍNDICE	CALIDAD DE LA EVIDENCIA QUE SOPORTA LA RECOMENDACION
<b>I</b>	Evidencia por lo menos de un estudio aleatorizado controlado.
<b>II</b>	Evidencia por lo menos de un estudio clínico no controlado, cohorte, o estudio de casos y controles
<b>III</b>	La evidencia proviene de las opiniones de la experiencia de expertos, comités y reportes.

**Tabla 29.- Profilaxis Primaria de las IO**

ENFERMEDAD	INDICACIONES	POSOLOGÍA	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
<b>RECOMENDADAS</b>				
Neumonía por <i>P. jiroveci</i>	Iniciar profilaxis: linfocitos CD4 < 200/ml	Trimetoprim/ Sulfametoxazol (TMP/ SMX) 160/800 mg c/24 hr	Alternativas: Trimetoprim/ Sulfametoxazol 160/800 mg 3 veces por semana  Dapsona 100 mg c/24 hr	Suspender el tratamiento con CD4 > 200 en al menos 2 determinaciones
Tuberculosis	PPD > 5 mm de induración En pacientes anérgicos descartando Tb activa	Isoniacida 300 mg/día Piridoxina 50 mg c/24 hr por 12 meses	Rifampicina 600 mg c/24 hr VO Pirazinamida 20 mg c/24 hr VO por 2 meses	Alta incidencia de hepatotoxicidad con esquema de Rifa/pirazinamida
Toxoplasmosis	Serología positiva para toxoplasma y CD4 < 100/ml	Trimetoprim/ Sulfametoxazol 160/800 mg c/24 hr VO	Trimetoprim/ Sulfametoxazol 80/400 mg c/24 hr Pirimetamina 50 mg Acido fólico 25 mg c/24 hr VO	
Complejo <i>Mycobacterium avium</i>	Linfocitos CD4 < 50/ml	Azitromicina 1,500 mg una vez a la semana	Clarithromicina 500 mg c/12 hr VO	

(Cont.) Tabla 29.- Profilaxis Primaria de las IO

ENFERMEDAD	INDICACIONES	POSOLÓGIA	ALTERNATIVAS	COMENTARIOS
<b>GENERALMENTE RECOMENDADA</b>				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Todos los pacientes	Vacuna polisacárido 0.5 ml intramuscular	Ninguna	Mejor respuesta en pacientes con >200 CD4. Refuerzo cada 5 años
Hepatitis B	Todos los usuarios susceptibles a Hepatitis B	Vacuna de hepatitis en 3 dosis	Ninguna	Refuerzo cada 5 años
Virus de Influenza	Todos los usuarios	Vacuna inactiva trivalente 0.5 ml intramuscular dosis única	Rimantadina 100 mg VO dos veces al día Amantadina 100 mg c/12 hr VO	Refuerzo anual
Hepatitis A	Todos los usuarios seronegativos a hepatitis A,	Vacuna de hepatitis A dos dosis	Ninguna	
<b>RECOMENDADA EN ZONAS ENDEMICAS</b>				
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Linfocitos CD4 < 50/ml	Fluconazol 100- 200 mg VO c/24 hr	Itraconazol 200 mg c/24 hr VO	
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Linfocitos CD4 < 100/ml y áreas endémicas	Itraconazol 200 mg c/24 hr VO		

**Tabla 30.- Profilaxis Secundaria de las IO**

<b>RECOMENDADAS COMO ESTANDAR</b>				
<b>ENFERMEDAD</b>	<b>INDICACIONES</b>	<b>MEDICAMENTO</b>	<b>ALTERNATIVA</b>	<b>COMENTARIOS</b>
<i>Pneumocystis jiroveci</i> (antes <i>carinii</i> )	Neumonía por <i>P. jiroveci</i> previa	Trimetoprim/ Sulfametoxazol 160/800 mg c/24 hr VO	Dapsona 100 mg c/24 hr VO	Suspender cuando conteo de CD4 >200 en al menos 2 determinaciones
<i>Toxoplasma gondii</i>	Encefalitis por toxoplasmosis previa	Pirimetamina 25-50 mg c/24 hrs + Clindamicina 300 mg c/6 hrs c/24 hr VO + Ac folínico 10 mg c/24 hrs	Clindamicina 300- 450 mg c/6 hr VO + Trimetoprim/ sulfametoxazol 160/800 c/24 hrs + Leucovorin 10-25 mg c/24 hr VO (Bi)	Suspender con conteo de CD4 > 200 al menos 2 determinaciones
Citomegalovirus	Enfermedad previa	Valganciclovir 900 mg VO c/24 hr	Foscarnet y Cidofovir no disponibles en Mexico	Suspender con "conteo de CD4 >100 en 2 determinaciones y evaluacion oftalmologica
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Enfermedad documentada	Fluconazol 200 mg c/24 hr VO	Itraconazol 200 c /24 hr VO	Duracion de 6 meses y CD4 > 100 en 2 determinaciones

(Cont.) Tabla 30.- Profilaxis Secundaria de las IO

ENFERMEDAD	INDICACIONES	MEDICAMENTO	ALTERNATIVA	COMENTARIOS
<b>RECOMENDADAS COMO ESTANDAR</b>				
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Enfermedad documentada	Itraconazol 200 mg 200 mg c/12 hr VO	Anfotericina B 1 mg/kg IV una vez por semana	Duracion de 6 meses y CD4 > 100 en 2 determinaciones
<i>Coccidioides immitis</i>	Enfermedad documentada	Fluconazol 400 mg oral c/24 hr VO	Anfotericina B 1 mg/kg IV una vez por semana Itraconazol 200 mg c /12 hr VO	
<i>Salmonella sp</i>	Bacteremias	Ciprofloxacina 500 mg c/12 hr VO	Beta lactamicos (amoxicilina) según sensibilidad	
<b>RECOMENDADA SÓLO EN CASO DE RECAÍDAS O EPISODIOS FRECUENTES</b>				
Virus Herpes simple	Cuadros recurrentes	Aciclovir 400-800 mg c/24 hr VO	Valaciclovir 500 mg c/24 hr VO	
<i>Candida</i> orofaríngea y vaginal	Fluconazol 100-200 mg c/24 hr VO			
<i>Candida</i> esofágica	Cuadros frecuentes o recaidas	Fluconazol 100-200 c/24 hr VO		

**Tabla 31.- Vacunación Recomendada en el Adulto con Infección por el VIH/SIDA**

VACUNA	RECOMENDACION	OBSERVACIONES
Colera	Si	Viaje a Zonas endémicas (protección limitada en tiempo)
Fiebre amarilla	Si	Viaje a Zonas endémica (protección por 10 años)
Hepatitis A	Valorar	De acuerdo a inmunidad previa
Hepatitis B	Si	Refuerzo cada 5 años
Influenza A	Si	Revacunación anual (Sept-Oct)
Neumococo 23 valente	Si	Revacunación cada 5 años
Rabia	Si	En caso de exposición y asociada a Ig
Sarampion/Rubeola +/-Parotiditis*	Si	
Tetanos/Difteria*	Si	Refuerzo cada 10 años
Varicela*	No	Valorar en caso de exposición.

Se recomienda que la vacunación se aplique preferentemente con cuentas de CD4 superiores a 200 cels/mm3 para asegurar mejor respuesta inmunológica. En situaciones de emergencia se podrá aplicar independientemente de la cuenta de CD4s  
 \* Valorar en caso de exposición. No se recomienda en embarazos menores de 14 semanas

**Tabla 32.- Tratamiento Antituberculosis Primario Acortado Estrictamente Supervisado en Pacientes con VIH/SIDA**

FASE INTENSIVA	COMBINACIÓN FIJA MAS ETAMBUTOL O ESTREPTOMICINA	MEDICAMENTOS SEPARADOS
	Diario o de lunes a sábado hasta completar al menos 60-72 dosis Administración en una toma 4 grageas juntas si el peso es mayor o igual de 50 kg y < 50 kg 3 grageas	Diario o de lunes a sábado hasta completar al menos 60 dosis Administración en una toma (R 600 mg, H 300 mg, Z 1500-2000 mg, E 1200 mg, S 750 mg) > 50 kg
Fármacos Rifampicina (R) Isoniazida (H) Pirazinamida (Z)	Presentación por gragea: 150 mg 75 mg 400 mg	Presentación separada: 300 mg cápsulas 100 mg tabletas 500 mg tabletas
Etambutol (E) o Estreptomina (S)	400 mg tabletas 500 y 1000 mg (ámpulas)	400 mg tabletas 500 y 1000 mg (ámpulas)
<b>Fase de sostén</b>	Intermitente, 3 veces por semana, lunes, miércoles y viernes, hasta completar 45 dosis (4 cápsulas juntas si el peso es > 50 kg)	Intermitente, 3 veces por semana, lunes, miércoles y viernes, hasta completar 45 dosis (H 800 mg, R 600 mg juntas si el peso es > 50 kg)
Fármacos Isoniazida (H) Rifampicina (R)	Presentación por cada cápsula: 200 mg 150 mg	Presentación separada: 100 mg tabletas 300 mg cápsulas
Nota: En todos los usuarios con tuberculosis del sistema nervioso central, miliar (diseminada), u ósea, y pulmonar cavitada el tratamiento puede prolongarse hasta 12 a 18 meses a juicio del médico tratante, dividido en dos etapas: fase intensiva, 2 meses (diario o de lunes a sábado con HRZE); y fase de sostén, 10 a 16 meses (intermitente, 3 veces a la semana, con HR).		



**Tabla 33.- ITS de acuerdo a síndrome producido**

Síndrome	Patógenos primarios	Diagnóstico
Ulcerativo	<i>T. pallidum</i> , Herpes tipo 1 y 2, <i>H. ducreyi</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>C. granulomatis</i>	Sífilis, Herpes, chancroide, LGV, Granuloma inguinal
Secreción uretral en hombres	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>M. hominis</i> , <i>U. Urealyticum</i>	Uretritis gonocócica, Uretritis no gonocócica
Dolor abdominal bajo	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> , <i>M. hominis</i>	Enfermedad pélvica inflamatoria
Secreción vaginal en mujeres	<i>T. vaginalis</i> , <i>C. albicans</i> , <i>G. vaginalis</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i>	Enfermedad pélvica inflamatoria, vaginosis bacteriana
Tumores genitales	Virus del papiloma humano (VPH), virus del Molusco contagioso	Condilomas acuminados genitales, Moluscos contagiosos

**Tabla 34.- Agentes etiológicos de ITS**

<b>Bacterias</b>	<b>Virus</b>	<b>Protozoos</b>	<b>Hongos</b>	<b>Ectoparásitos</b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Virus del Herpes simple tipo 1y2 (VHS)	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Phthirus pubis</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Citomegalovirus (CMV)	<i>Giardia lamblia</i>		<i>Sarcoptes scabiei</i>
<i>Treponema pallidum</i>	Virus de la Hepatitis B (VHB)	<i>Trichomonas vaginalis</i>		
<i>Haemophilus ducreyi</i>	Virus del papiloma humano (VPH)			
<i>Mycoplasma hominis</i>	Virus del Molusco contagios (papovavirus) (VMC)			
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)			
<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>				

**Tabla 35.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL CAUSALES DE ULCERAS**

ENFERMEDAD	ETIOLOGIA	INCUBACION	CUADRO CLINICO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Herpes genital	Herpes virus tipo 1 y 2	3 a 6 días	Ulceras dolorosas confluentes, únicas o múltiples con borde eritematoso	Clínico Tinción de Tzank Inmunofluorescencia	Aciclovir 400 mg vo c- 8 hs 7 a 10 días Aciclovir 200 mg 5 veces al día 7 a 10 días Valaciclovir 1 gr vo c- 12 hs 7 a 10 días.
Sífilis	<i>T. pallidum</i>	9 a 90 días	Primaria Chancro indoloro. <u>Secundaria:</u> Exantema diseminado, alopecia. Latente temprana y Latente tardía asintomática <u>Terciaria.</u> Afección SNC (tabes, demencia) piel (gomas), arterias (aneurismas)	VDRL, RPR, FTA	Penicilina benzatinica 2.4 millones dosis única Doxiciclina 100 mg vo c- 12 hs 14 días Ceftriaxona 1 gr im c- 24 hs 8 a 10 días. LATENTE TEMPRANA Penicilina benzatinica 2.4 millones IM dosis unica LATENTE TARDIA Penicilina benzatinica 7.2 Millones en 3 dosis en intervalos de una semana Neurosisfilis penicilina cristalina 18- 24 millones iv por 14 días

(Cont.) Tabla 35.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL CAUSALES DE ULCERAS

ENFERMEDAD	ETIOLOGIA	INCUBACION	CUADRO CLINICO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Chancroide	<i>Haemophilus ducreyi</i>	3 a 6 días	Lesiones ulcerativas con bordes irregulares, mal definidos, dolorosas, friables y con fondo necrótico	Tinción de Gram, Cultivo de la bacteria	Azitromicina 1 gr V.O. Ceftriaxona 250 mg im dosis única Ciprofloxacina 500 mg voc-12 hs 3 días
Linfogranuloma venéreo	<i>Chlamydia trachomatis</i> tipo L1, L2, L3	Entre 5 a 21 días	Una vesícula en genitales asintomática evoluciona con inflamación y úlcera Dos semanas después de la lesión primaria se presenta crecimiento de gagglios linfáticos inguinales en un tercio de los casos es bilateral confluyen para exhibir una gran masa llegando a formar un pliegue ( en el ligamento de Poupert) la piel se torna roja-violácea , se forma un "bubón" el cual se fistuliza	Clinico Fijación de complemento > 1:64 Inmunofluorescencia	Doxiciclina 100 mg vo c- 12 hs 3 semanas. Eritromicina 500 mg vo c- 6 hs 3 semanas

(Cont.) Tabla 35.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL CAUSALES DE ULCERAS

ENFERMEDAD	ETIOLOGIA	INCUBACION	CUADRO CLINICO	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
GRANULOMA INGUINAL	<i>Calymmatobacterium granulomatis</i>	3 días a 6 meses, promedio 30 días	Una o más pápulas crecen y forman nódulos subcutáneos los cuales se erosionan y producen úlceras bien definidas de aspecto limpio, serpiginosas no dolorosas, las lesiones exhiben tejido de granulación, aspecto hipertrofico, vegetante, blando, sangran fácilmente.		Doxiciclina 100 mg vo c- 12 hs 3 semanas. Azitromicina 1 gr v.o, 3 semanas Ciprofloxacina 750 mg v. O. C- 12 hs 3 semanas

**Tabla 36.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL. CAUSALES DE SECRECION**

ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLÓGICO	INCUBACION	MANIFESTACIONES CLÍNICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
URETRITIS GONOCOCICA	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2 a 7 días	Secreción mucopurulenta según la afectación en uretra, cerviz, vagina, etc.	Clínico Tinción de Gram con presencia de diplococos intracelulares Cultivo PCR en orina	Ceftriaxona 125 mg im dosis única Cefixima 400 MG vo. O. Dosis única. Ceftriaxona 500 mg v. o. dosis única
URETRITIS NO GONOCOCICA	<i>Chlamydia trachomatis</i>	2 días a 3 semanas	Por lo general es asintomática en mujeres puede ocasionar disuria y dolor pélvico que es indicativo de una complicación, la enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) En hombres puede haber disuria y secreción uretral escasa de aspecto mucoso	Estudio de frotis Presencia de leucocitos Prueba positiva de estereasa Piuria IFD	Azitromicina 1 gr vo dosis única. Doxiciclina 100 mg vo c- 12 hs 7 días. Evaluar metronidazol 2 gr vo dosis única. Amoxicilina 500 mg vo c- 8 hs 7 días

(Cont.) Tabla 36.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL. CAUSALES DE SECRECION

ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLOGICO	INCUBACION	MANIFESTACIONES CLINICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Tricomoniiasis	<i>Trichomona vaginalis</i>	4 a 20 días	Flujo vaginal con mal olor, prurito vulvar, dispareunia	Examen directo con solución salina	Metronidazol 500 mg vo c- 12 hs 7 d Metronidazol 0.75% gel 1 vez al día 7 días intravaginal. Clindamicina 2% crema. Aplicar 5 gr (un aplicador x la noche) 7 días. Clindamicina 300 mg c- 12 hs 7 días. Clindamicina ovulos 100 mg intravaginal c- 24 hs 3 días
Candidiasis	<i>Candida albicans</i>	4-28 días	Secreción blanca viscosa adherido a paredes vaginales acompañado de eritema, prurito, dispareunia puede abarcar a región perianal	Clínico Examen directo Prueba de KOH al 10% se identifica levaduras o pseudo hifas	Fluiconazol 150 mg vo dosis única

(Cont.) Tabla 36.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL. CAUSALES DE SECRECION

ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLOGICO	INCUBACION	MANIFESTACIONES CLINICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Vaginitis bacteriana	<i>Gardnerella vaginalis</i> , <i>Mycoplasma h</i> , <i>Ureaplasma urealyticum</i> , <i>Mobilincus sp</i>	4-21 días	Flujo vaginal de color blanco-grisáceo maloliente, en caso de tener participación de <i>Gardnerella vaginalis</i> "olor a pescado"	Toma directa de secreción aplicar criterio de Amsel: • Secreción blanca-grisácea • PH >4.5 • P.positiva KOH Células clave	Metronidazol 500 mg vo c- 12 hs 7 d. Metronidazol 0.75% gel 1 vez al día 7 días intravaginal. Clindamicina 2% crema. Aplicar 5 gr (un aplicador x la noche) 7 días. Clindamicina 300 mg c- 12 hs 7 días. Clindamicina ovulos 100 mg intravaginal c- 24 hs 3 días.



**Tabla 37.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL.CAUSALES DE TUMORACIONES**

ENFERMEDAD	AGENTE ETIOLOGICO	INCUBACION	MANIFESTACIONES CLINICAS	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO
Conditomas acuminados o verrugas genitales	Virus del papiloma humano (VPH)	<b>6 semanas a 4 meses</b>	<p>Tumoraciones benignas en a región region anogenital causados por el VPH genotipos 6 y 11 en un 90% de los casos.</p> <p>Los pacientes con esta infección pueden estar infectados con VPH oncogénicos del tipo 16 y 18 asociado a neoplasia intraepitelial (NI) o cáncer anogenital.</p>	<p><b>Clinico</b>  <b>Biopsia y histopatología</b></p>	<p><b>Podofiloxina 0.15% crema</b></p> <p><b>Imiquimod 5% en crema.</b></p> <p><b>Crioterapia con nitrógeno líquido</b> o por crioprobos.</p> <p><b>Podofilina 10-30%</b> en tintura, aplicación por el personal médico capacitado.</p> <p><b>Ácido tricloroacético (ATC) o bicloroacético (ABC) al 80-90%.</b></p> <p><b>Remoción quirúrgica</b> por medio de escisión con tijeras o bisturí, electrocirugía.</p>

**(Cont.) Tabla 37.- INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL.CAUSALES DE TUMORACIONES**

<b>ENFERMEDAD</b>	<b>AGENTE ETIOLOGICO</b>	<b>INCUBACION</b>	<b>MANIFESTACIONES CLINICAS</b>	<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>TRATAMIENTO</b>
Molusco contagioso	Poxvirus	2 A 7 semanas	Presencia de pápulas perladas con umbilicación central que aparecen en la piel de genitales o zonas adyacente de evolución lenta progresiva		Curetaje. Crioterapia con nitrógeno líquido. Imiquimod
<b>ECTOPARASITOS</b>					
Pediculosis del pubis	Phthirus pubis	<b>8 a 10 días</b>	Caracterizada por prurito intenso en genitales, dando como resultado excoriaciones e infecciones secundarias en piel.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lindano al 1%,</li> <li>• Permetrinas más piperonyl butóxido</li> <li>• Permetrinas al 1%</li> </ul>
Escabiasis	Sarcoptes scabiei	<b>2-4 semanas</b>	Pápulas eritematosas muy pruriginosas, costras hemáticas en el cuerpo las cuales se diseminan, en el adulto respeta la cara y el tercio inferior de piernas		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Permetrina en crema a 2.5%</li> <li>• Tiabendazol a 5% en crema crotamiton</li> <li>• Ivermectina 200 a 250 microgramos/Kg v.o. dosis unica</li> <li>• Loción de lindano al 1% ( cada vez se prescribe menos por su efecto neurotóxico</li> </ul>

---

# APÉNDICES

## 1. EL COSTO DE LA TERAPIA ARV EN MÉXICO

El elevado costo de los ARV en el mundo ha limitado garantizar el tratamiento a todas las personas con VIH que lo requieren. Desde 1997, el compromiso del Sector Salud en México fue alcanzar una cobertura de acceso universal a ARV para todas estas personas, a pesar del alto costo que esto representa.

Desde el año 2000 se han establecido negociaciones con la industria farmacéutica para la disminución de precios, con el objetivo de alcanzar a cubrir a todas las personas con VIH y requieren tratamiento en todo el territorio nacional. Hasta el día de hoy se cuenta con la mayoría de medicamentos de patente, lo que garantiza la eficacia del mismo.

Sin embargo, el costo es sólo uno de los elementos que debe ser considerado para la elección del mejor tratamiento para cada persona en particular, en conjunto con la eficacia y beneficio a largo plazo.

**La Tabla 38** ejemplifica el costo de algunos de los ARV en forma individual y de las combinaciones recomendadas de primera y segunda línea para enero del 2007.

**Tabla 38.- Costos de Tratamiento ARV en México**

<b>ITRAN</b>				
<b>NOMBRE GENÉRICO</b>	<b>PRESENTACIÓN</b>	<b>COSTO POR FRASCO</b>	<b>COSTO/ DÍA</b>	<b>COSTO ANUAL</b>
Abacavir	Tabletas 300 mg	2,364.66	78.82	28,772.95
Didanosina EC	Cápsulas 400 mg	1,096.59	36.55	13,343.18
Estavudina	Tabletas 40 mg	119.00	3.96	1,445.40
Emtricitabina	Tabletas 200 mg	1,000.00	33.33	12,165.45
Lamivudina	Tabletas 150 mg	2,148.18	71.60	26,134.00
Tenofovir	Tabletas 300 mg	2,000.00	66.66	24,330.90
Zidovudina	Cápsulas 250 mg	142.00	9.46	3,452.90
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/150 mg	2,568.89	85.63	31,254.95
Tenofovir/ Emtricitabina	Tableta 300 mg/ 200 mg	3,000.00	100.0	36,500.00
Abacavir/ Lamivudina	Tableta 600 mg/ 300 mg	3,000.00	100.0	36,500.00
<b>ITRNN</b>				
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,398.75
Nevirapina	Tabletas de 200 mg	1,999.50	66.65	24,327.25
<b>IP</b>				
Atazanavir	Tabletas 150 mg	3,603.21	120.10	43,836.50
Indinavir	Cápsulas de 400 mg	925.00	20.55	7,500.75
Fosamprenavir	Cápsulas	3,569.64	118.98	43,430.64
Lopinavir/ ritonavir	Cápsulas de 133/33 mg	4,688.00	156.26	57,034.90
Nelfinavir	Comprimidos 250 mg	3,519.00	130.33	47,570.45
Ritonavir	Cápsulas 100 mg	2,392.00	28.47	10,391.55
Saquinavir	Cápsulas 500 mg	2,747.00	91.56	33,419.40
Tipranavir	Cápsulas 250 mg	5,854.78	195.15	71,233.15
Los precios para Atazanavir, Indinavir, Fosamprenavir, Nelfinavir y Saquinavir corresponden a la dosificación de los mismos sin el uso de Ritonavir, excepto Lopinavir. El precio de Ritonavir corresponde a la dosificación 100 mg BID.				

**(Cont.) Tabla 38.- Costos de Tratamiento ARV en México**

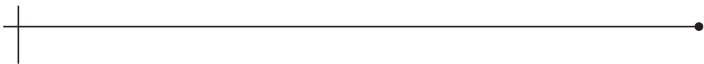
<b>COSTO DE COMBINACIONES DE ARV</b>				
<b>NOMBRE GENÉRICO</b>	<b>PRESENTACIÓN</b>	<b>COSTO POR FRASCO</b>	<b>COSTO/ DÍA</b>	<b>COSTO ANUAL</b>
<b>ESQUEMAS CON EFAVIRENZ</b>				
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/150 mg	2,568.89	85.63	31,254.95
Efavirenz	Tabletas 600 mg	772.72	25.92	9,462.26
				<b>40,716.26</b>
Zidovudina	Cápsulas 250 mg	142.00	9.46	3,452.90
Emtricitabina	Cápsulas 200 mg	1,000.00	33.33	112,165.45
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,462.26
				<b>25,080.61</b>
Lamivudina	Tabletas 150 mg	2,148.40	71.6	26,134.00
Didanosina EC	Cápsulas 400 mg	1,096.70	36.55	13,340.75
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,462.26
				<b>48,937.01</b>
Lamivudina	Tabletas 150 mg	2,148.40	71.6	26,134.00
Abacavir	Tabletas 300 mg	2,364.66	78.80	28,762.00
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,462.26
				<b>64,358.26</b>
Abacavir/ Lamivudina	Tabletas 600 mg/ 300 mg	3,000.00	100.00	36,500.00
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,462.26
				<b>45,962.26</b>
Tenofovir/ Emtricitabina	Tabletas 300 mg/ 200 mg	3,000.00	300.00	36,500.00
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,462.26
				<b>45,962.26</b>
Tenofovir	Tabletas 300 mg	2,000.00	66.00	24,334.00
Emtricitabina	Tabletas 200 mg	1,000.00	33.00	12,167.00
Efavirenz	Tabletas 600 mg	777.72	25.92	9,462.26
				<b>45,968.61</b>

**(Cont) Tabla 38.- Costos de Tratamiento ARV en México**

<b>ESQUEMAS CON LOPINAVIR/RITONAVIR</b>				
<b>NOMBRE GENÉRICO</b>	<b>PRESENTACIÓN</b>	<b>COSTO POR FRASCO</b>	<b>COSTO/ DÍA</b>	<b>COSTO ANUAL</b>
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/ 150 mg	2,568.89	85.63	31,2254.95
Lopinavir/ Ritonavir	Cápsulas de 133/33 mg	4,688.00	156.26	57,034.90
				<b>88,289.85</b>
Lamivudina	Tabletas 150 mg	2,148.40	71.60	26,134.00
Didanosina EC	Cápsulas 400 mg	1,096.59	36.55	13,340.75
Lopinavir/ Ritonavir	Cápsulas de 133/33 mg	4,688.00	156.26	57,037.33
				<b>96,512.08</b>
Lamivudina	Tabletas 150 mg	2,148.18	71.60	26,134.00
Abacavir	Tabletas 300 mg	2,364.66	78.80	28,762.00
Lopinavir/ Ritonavir	Cápsulas de 133/33 mg	4,688.00	156.26	57,037.33
				<b>111,933.33</b>
Abacavir	Tableta 600mg/ 300 mg	3,000.00	100.00	36,500.00
Lopinavir/ Ritonavir	Cápsulas de 133/33 mg	4,688.00	156.26	57,037.33
				<b>93,537.33</b>
Tenofovir	Tabletas 300 mg	2,000.00	66.66	24,330.90
Emtricitabina	Tabletas 200 mg	1,000.00	33.33	12,165.45
Lopinavir/ Ritonavir	Cápsulas de 133/33 mg	4,688.00	156.26	57,037.00
				<b>93,533.63</b>

**(Cont.) Tabla 38.- Costos de Tratamiento ARV en México**

<b>OTROS ESQUEMAS RECOMENDADOS</b>				
<b>NOMBRE GENÉRICO</b>	<b>PRESENTACIÓN</b>	<b>COSTO POR FRASCO</b>	<b>COSTO/ DÍA</b>	<b>COSTO ANUAL</b>
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/150 mg	2,568.89	85.63	31,254.95
Atazanavir	Tabletas 150 mg	3,603.21	120.10	43,836.50
Ritonavir	Cápsulas 100 mg	2,392.00	28.47	10,391.55
				<b>85,483.00</b>
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/150 mg	2,568.89	85.63	31,254.95
Indinavir	Capsulas de 400 mg	925.00	20.55	7,500.75
Ritonavir	Cápsulas 100 mg	2,392.00	28.47	10,391.55
				<b>49,147.25</b>
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/150 mg	2,568.89	85.63	31,254.95
Nelfinavir	Comprimidos 250 mg	3,458.35	128.00	42,814.49
				<b>74,069.44</b>
Zidovudina/ Lamivudina	Tabletas de 300/150 mg	2,568.89	85.63	31,257.99
Saquinavir	Cápsulas 200 mg	2,747.00	91.56	31,254.95
Ritonavir	Cápsulas 100 mg	2,392.00	28.47	10,391.55
				<b>75,065.90</b>
El costo de los tratamientos ARV se basa en el precio de gobierno e incluye los costos de medicamentos genéricos y genéricos intercambiables disponibles en nuestro país.				





---

## 2. GLOSARIO DE CONCEPTOS

**Adenopatía.** Cualquier enfermedad que comprometa los ganglios linfáticos, que generalmente implica aumento de tamaño de los mismos.

**Agente patógeno.** Cualquier microorganismo o material productor de enfermedad.

**Adherencia, Apego.** La medida en la cual el paciente sigue la modalidad de tratamiento acordada o la intervención prescrita.

**Análisis fenotípico, Phenotypic assay.** Procedimiento para medir el crecimiento viral en presencia de diferentes concentraciones del fármaco. Sirve para evaluar la resistencia del VIH del paciente a diferentes antirretrovirales.

**Análisis genotípico, Genotypic assay.** Procedimiento en el cual se evalúa la resistencia del VIH del paciente a diferentes antirretrovirales mediante la identificación de mutaciones en el material genético del virus que están asociadas a resistencia a determinados medicamentos.

**Anticuerpos.** Proteínas llamadas inmunoglobulinas, producidas y segregadas por los linfocitos B en respuesta al estímulo de los antígenos. Un anticuerpo es específico de un antígeno.

**Antígeno.** Cualquier sustancia que estimula el sistema inmunitario para que produzca anticuerpos. Los antígenos son a menudo sustancias extrañas, como bacterias o virus, que invaden el organismo.

**Antimicótico.** Sustancia que destruye o inhibe la proliferación de un hongo.

**Antineoplásico.** Sustancia que evita el desarrollo, el crecimiento o la proliferación de células tumorales malignas.

---

**Antiviral.** Sustancia o proceso que destruye un virus o suprime su replicación (es decir, su reproducción).

**Aparato genitourinario.** Los órganos que intervienen en la producción y excreción de orina y la reproducción. También se le llama vías genitourinarias, aparato urogenital o conducto urogenital.

**Bacteria.** Microorganismo unicelular que puede ser causal de enfermedad en el ser humano.

**Candidiasis vaginal.** Infección de la vagina causada por *Candida* (especialmente *Candida albicans*), un hongo levaduriforme. Se presenta con síntomas de dolor.

prurito, enrojecimiento y placas blancas en la pared vaginal.

**Carga viral.** La concentración del VIH en la sangre circulante medida como número de materiales genéticos en plasma

**Células de Langerhans (dendríticas).** Células dendríticas en la piel o genitales que escogen un antígeno o virus y lo transportan a los ganglios linfáticos.

### **Combinacion base de ARV, Esqueleto, Backbone**

Combinación base de antirretrovirales, generalmente compuesta por dos ITRAN a los cuales se agregan otros ARV para conformar un esquema TARAA.

**Condiloma acuminado.** Verruga en la región genital y perianal causada por el virus del papiloma humano que es infecciosa y autoinoculable (es decir, se puede transmitir por inoculación de una parte del cuerpo a otra). También recibe el nombre de verruga genital, verruga venérea o verruga acuminada.

**Consentimiento informado.** Permiso concedido por un participante en un ensayo (que incluye investigación médica) o una prueba de diagnóstico, después de recibir amplia información sobre los mismos. Esta es una declaración de confianza entre la institución que realiza el procedimiento de investigación y la persona (por

---

ejemplo, el paciente) a quien se pretende realizar los procedimientos de investigación.

**Crioterapia.** Uso de nitrógeno líquido para congelar y destruir una lesión o un tumor pequeño, a veces empleado para provocar cicatrización y curación a fin de evitar que una afección se propague.

**Criptosporidiosis.** Enfermedad diarreica causada por el protozooario *Cryptosporidium parvum*, que prolifera en el intestino. Es una infección oportunista que define el SIDA en personas infectadas por el VIH.

**Criterios de inclusión.** Normas médicas y sociales que determinan si una persona puede ingresar o no a un ensayo clínico.

**Criterio de valoración.** Clase de datos empleados para comparar el resultado en diferentes grupos de un ensayo clínico. Los criterios de valoración comunes comprenden toxicidad grave, avance de la enfermedad o defunción.

***Cryptococcus neoformans.*** Hongo encontrado en suelo contaminado con estiércol de pájaros que es causante de meningitis y enfermedad diseminada en el paciente con VIH/SIDA.

***Cryptosporidium.*** El protozooario *Cryptosporidium parvum* es un parásito que causa criptosporidiosis. Se encuentra en el intestino de los animales y puede transmitirse al ser humano por contacto directo con un animal infectado, por beber agua o comer alimentos contaminados.

**Cuello uterino, cervix.** Extremo inferior del útero que se abre hacia la parte superior de la vagina.

**Cultivo viral.** Método de multiplicación de virus en el laboratorio.

**CXCR4.** Molécula celular que obra como cofactor o correceptor para la penetración del VIH en los linfocitos. Receptor natural de quimiocinas.

---

**CCR5.** Molécula celular que obra como cofactor o correceptor para la penetración del VIH en los macrófagos. Receptor natural de quimiocinas.

**Chancroide.** Infección de transmisión sexual sumamente contagiosa causada por la bacteria *Haemophilus ducreyi*.

**Choque anafilático.** Reacción alérgica potencialmente mortal relacionada frecuentemente a medicamentos y cuyos síntomas comprenden dificultad respiratoria, accesos violentos de tos y opresión retroesternal, pérdida del estado de alerta, y puede llegar al paro cardiorrespiratorio.

**Demencia.** Deterioro de la capacidad intelectual (es decir, pérdida de las facultades mentales) de origen orgánico, que afecta la capacidad de una persona para funcionar en un medio social u ocupacional. Véase Complejo de demencia causado por el SIDA.

**Derivado Proteínico Purificado - PPD.** Material utilizado en la prueba cutánea de tuberculina; la prueba más común para detectar la exposición a *Mycobacterium tuberculosis*. En casos de exposición previa, el paciente mostrará una reacción de hipersensibilidad retardada, que se caracteriza por una tumefacción roja dura conocida como induración.

**Dermatitis seborreica.** Enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se caracteriza por eritema moderado; escama seca que se localiza en la parte media de la cara, las orejas, la región supraorbital (por encima de la órbita de los ojos), el ombligo, los órganos genitales y, especialmente, el cuero cabelludo. Es frecuente en pacientes con VIH/Sida.

**Desensibilización.** Aumento gradual de la dosis administrada de un medicamento para superar las reacciones alérgicas graves.

**Diagnóstico.** La determinación de la presencia de una enfermedad o infección específica, generalmente lograda mediante evaluación de los síntomas clínicos y análisis de laboratorio.

---

**Displasia.** Cualquier desarrollo anormal del tamaño, forma y organización de las células.

**Displasia cervicouterina.** Anomalía del tamaño, la forma, organización de las células del cuello uterino. A menudo es una lesión precursora del cáncer cervicouterino. Varios estudios indican un aumento de la prevalencia de displasia cervicouterina en las mujeres infectadas por el VIH por la asociación con el virus del papiloma humano.

**Efectos secundarios.** La acción o los efectos de un medicamento (o una vacuna) distintos de los deseados. Esta expresión suele referirse a los efectos indeseables o negativos.

**Eficacia.** La máxima capacidad de un medicamento o tratamiento para producir un resultado, independientemente de la dosis.

**Elevación pasajera de CV, Blips.** Detección transitoria de una carga viral después de un periodo en que era indetectable. Por lo general, se define como una carga viral de 50 a 1000 copias/ml después de haber obtenido valores de <50 copias/ml al menos dos veces consecutivas.

**Enfermedad pélvica inflamatoria.** Afección ginecológica causada por una infección (por lo general, de transmisión sexual) que se propaga de la vagina a la parte superior del aparato reproductor de la mujer en la cavidad pélvica.

**Fluctuaciones logarítmicas, Log changes.** Los cambios de la carga viral se notifican a menudo como fluctuaciones logarítmicas. Este término matemático denota una fluctuación del valor del objeto de medición por un factor de 10. Por ejemplo, si la carga viral básica determinada con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa fuera de 20,000 copias/ml de plasma, un aumento exponencial de 1 equivale a un aumento a 200,000 copias/ml de plasma, o

---

sea un aumento de 10. Un aumento exponencial de 2 equivale a 2'000,000 copias/ml de plasma, o sea un aumento de 100.

**Infecciones oportunistas.** Enfermedades causadas por varios microorganismos, algunos de los cuales no causan enfermedad en personas con un sistema inmunitario sano. Las personas con infección por el VIH presentan infecciones oportunistas por virus, bacterias, parásitos y hongos afectando a diferentes órganos y sistemas.

**Inhibidor de la fusión.** Clase de agentes antirretrovirales que se unen a la proteína gp41 de la envoltura y bloquean los cambios estructurales necesarios para que el virus se una al linfocito CD4 anfitrión.

**Inhibidores de la integrasa.** Clase de agentes antirretrovirales que inhiben la enzima integrasa, que es la encargada de unir el material genético del virus con el material genético del linfocito huésped.

**Inhibidores de la proteasa.** Medicamentos que inhiben a la enzima proteasa del virus, con lo que evitan su multiplicación. En particular, impiden que la proteasa separe las bandas largas de proteína vírica para formar las proteínas activas del VIH más pequeñas que constituyen el virión, convirtiéndolo en una partícula infectante para otras células.

**Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITRAN, NRTI).** Estos compuestos suprimen la duplicación de los retrovirus al inactivar la enzima transcriptasa inversa. Los análogos de los nucleósidos causan terminación prematura de la cadena de ADN proviral. Todos estos inhibidores exigen fosforilación en las células anfitrionas para poder ser activados y ejercer su efecto.

**Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos no nucleósidos, (ITRNN, NNRTI).** Grupo de compuestos de diversa estructura que se unen al sitio catalítico de la transcriptasa inversa del VIH-1. Como inhibidores no competitivos de la transcriptasa inversa, su actividad

---

antiviral es aditiva o sinérgica con la mayoría de los demás agentes antirretrovirales.

**Inmunización.** Forma de protección contra una enfermedad infecciosa por medio de Vacunación, generalmente con una forma debilitada (atenuada) o muerta del microorganismo patógeno.

**Inmunocompetente.** 1. Que puede presentar una respuesta inmunitaria. 2. Que tiene un sistema inmunitario normal.

**Inmunodepresión.** Estado físico en que el sistema inmunitario se deteriora y no realiza sus funciones normales. La inmunodepresión puede ser provocada por medicamentos (por ejemplo, como en la quimioterapia) o ser el resultado de algunos procesos patológicos, como la infección por el VIH.

**Interrupción estructurada del tratamiento, Structured Treatment Interruption (STI).** Interrupción planeada del tratamiento mediante la suspensión de todos los antirretrovirales por un tiempo variable, generalmente dependiente de los niveles de linfocitos CD4+ que tiene por objeto estimular la inmunidad en contra del virus. Estudios recientes han demostrado que la progresión de la enfermedad al interrumpir el tratamiento es más rápida, razón por la cual es una maniobra que no debe realizarse.

**Linfopenia.** Reducción relativa o absoluta del número de linfocitos en la sangre circulante.

**Lípidos.** Cualquier grupo de grasas y compuestos similares a las grasas, incluso esteroides, ácidos grasos y muchas otras sustancias.

**Lipodistrofia.** Conjunto de signos que parecen estar relacionados con el uso de inhibidores de la proteasa y de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos, especialmente Estavudina. Los signos de lipodistrofia comprenden la pérdida de la capa delgada de grasa subcutánea, y acumulación de grasa en el abdomen (subcutánea e intrabdominal).

**MegaTARAA, MEGA-HAART.** También llamado poliquimioterapia de

---

rescate. Regímenes de salvamento o rescate que contienen 6 o más medicamentos antirretrovirales para los pacientes con tratamiento previo extenso.

**Nadir.** La mínima cantidad de linfocitos CD4+ en cualquier momento de la infección por VIH y sin relación con el tratamiento ARV.

**Neoplasia intraepitelial cervical.** Displasia precancerosa del epitelio del cuello uterino.

**Neuropatía.** Alteración patológica de terminales nerviosas cuyos síntomas comprenden desde hormigueo o adormecimiento de los dedos de las manos y los pies hasta parálisis. Se estima que 35% de las personas con enfermedad por el VIH pueden llegar a padecerla.

**Órganos linfoides.** Comprende las amígdalas, las adenoides, los ganglios linfáticos, el bazo, el timo y otros tejidos. Estos órganos constituyen el sistema de filtración del organismo, atrapan a los invasores (por ejemplo, las partículas extrañas, como bacterias y virus) y las presentan a escuadrones de linfocitos que se congregan allá.

**Osteonecrosis.** Muerte generalizada del tejido óseo, siendo la osteonecrosis de la cadera común en los pacientes infectados por el VIH.

**Prueba de inmunoabsorción enzimática.** Es el inmunoanálisis enzimático llamado ELISA para determinar la presencia de anticuerpos contra el VIH en la sangre o la saliva.

**Prueba de la función hepática.** Prueba que mide la concentración sanguínea de cualquiera de varias enzimas (por ejemplo, aspartatoaminotransferasa y alanina-aminotransferasa) producidas por el hígado. Los valores altos en esta prueba son señal de posible lesión hepática.

**Punto de estabilización del VIH, Set point.** Punto de equilibrio entre el virus y el sistema inmunitario del cuerpo expresado como la medida de la carga viral que se establece al cabo de pocas semanas



---

o meses de iniciarse la infección y presuntamente permanece en ese nivel por un periodo indefinido. Se cree que entre mayor es la carga viral más rápida es la progresión a enfermedad.

**Quimiocinas, Chemokines.** Las quimiocinas son moléculas mensajeras segregadas por los linfocitos CD8+, cuya principal función es atraer los linfocitos a los sitios de infección y cuyos receptores son CCR5 y CXCR4. Varias quimiocinas —llamadas RANTES, MIP-1A y MIP-1B— impiden la duplicación del VIH al ocupar esos receptores.

**Reacción adversa.** Ver Efectos Secundarios.

**Reacción en cadena de la polimerasa, PCR.** Prueba de laboratorio que selecciona un segmento de ADN de una mezcla de cadenas de ADN y rápidamente lo multiplica para crear una muestra de una fracción de ADN grande y fácil de cuantificar. En relación con el VIH, es una técnica de laboratorio sensible que permite detectar y cuantificar el VIH en la sangre o los ganglios linfáticos de una persona.

**Rebote, Rebound.** Aumento en la carga viral que se presenta después de un descenso debido a tratamiento ARV y que no es un evento transitorio.

**Redistribución de la grasa.** Ver Lipodistrofia.

**Refuerzo, Booster.** 1.- Dosis aplicada a diferentes intervalos después de la dosis inicial de una vacuna para intensificar la respuesta inmunitaria a esta última. 2.- Uso de bajas dosis de un medicamento ARV (generalmente Ritonavir) para aumentar las concentraciones séricas de otro.

**Resistencia.** Disminución de la sensibilidad del VIH a los medicamentos antirretrovirales.

**Resistencia cruzada.** Fenómeno en el cual la resistencia a un medicamento ARV se asocia a resistencia a otro.

**Sarcoma de Kaposi.** Enfermedad que define el Sida, que consiste

---

en lesiones cancerosas individuales causadas por neovascularización asociada a la coinfección del VIH y el herpes virus humano tipo 8 (HHV-8). Manifestado por lesiones violáceas cutáneas, puede afectar también vísceras.

**Sífilis.** Enfermedad principalmente de transmisión sexual causada por una bacteria en forma de espiroqueta llamada *Treponema pallidum* y que se manifiesta por una úlcera indolora (chancro) localizada en genitales o áreas aledañas.

**Síndrome.** Grupo de síntomas y signos presentes en un paciente que, en conjunto, son característicos de una afección específica.

**TARAA.** Siglas que definen a la combinación de medicamentos ARV que son suficientes para controlar la replicación viral (Terapia Anti Retroviral Altamente Activa).

**Teratogenicidad.** Formación de defectos físicos en la progeñe in utero (es decir, defecto de nacimiento). La teratogenicidad es un posible efecto secundario de algunos medicamentos, como la talidomida.

**Toxicidad mitocondrial.** También llamada disfunción mitocondrial. Efecto secundario de ciertos medicamentos contra el VIH, principalmente de los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos, causante de lesión mitocondrial. Se asocia a alteraciones cardíacas, nerviosas, musculares, renales y hepáticas.

**Transmisión vertical.** Transmisión de un agente patógeno como el VIH de la madre al feto o al bebé durante el embarazo o nacimiento.

**Tratamiento de salvamento.** Llamado también tratamiento de rescate. Esfuerzo por tratar a las personas cuyo régimen antirretroviral ha fracasado por lo menos dos veces y con amplia exposición previa a antirretrovirales. Algunos usan estos términos cuando ha fracasado el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARAA) de cualquier paciente.

---

**Triglicéridos.** Compuestos formados por un ácido graso. En relación con el VIH, algunos pacientes que reciben terapia ARV presentan marcada elevación de la concentración de triglicéridos.

**Tuberculosis (TB).** Infección bacteriana causada por *Mycobacterium tuberculosis* que afecta pulmones, y en pacientes con VIH varios órganos extrapulmonares.

**Ulceración genital.** Lesión ulcerativa en los genitales causada por infección de transmisión sexual, como herpes, sífilis o chancroide. La presencia de úlceras genitales puede aumentar el riesgo de transmisión del VIH.

**Uso compasivo.** Método para proporcionar tratamiento experimental de uso humano antes de recibir la autorización final de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Este procedimiento se destina a personas muy enfermas que no tienen otras posibilidades de tratamiento.

**Virgen, Naive.** Persona con VIH que no ha recibido previamente ARV.

**Virus.** Microorganismo compuesto principalmente de ácido nucléico; pueden ser ADN o ARN y una cubierta lípido-proteica y que necesita de una célula para su reproducción.

**Virus del papiloma humano, Human papilloma virus (HPV).** Este virus se transmite por contacto sexual, causa verrugas genitales y es agente causal de la displasia y de cáncer cervicouterino.

**Virus salvaje, Wild-type virus.** Tipo original del VIH, no modificado por resistencia a los antirretrovirales.

---

### 3. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Abac	Área Bajo la Curva
ABC	Abacavir
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
Ags	Antígeno de superficie
Age	Antígeno "e"
AL	Acidosis Láctica
ALT	Alanil Transaminasa
APV	Amprenavir
ARV	Antirretroviral
ARN	Acido Ribonucleico
ATZ	Atazanavir
ZDV	Zidovudina
BAAR	Bacilo Alcohol Acido Resistente
BCG	Bacilo de Calmette y Garin
bid	dos veces al día
BM	Biometría Hemática
C	Cultivo
CaCu	Cáncer cervicouterino
CDC	Siglas en inglés de los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos
CD4	Linfocitos CD4 (algunos autores lo utilizan como CD4+, aunque en realidad es sólo un equivalente de CD4)

CENSIDA	Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH/Sida
Cmin	concentración mínima
CMV	Citomegalovirus
COL	Colesterol
CONASIDA	Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida
CV	Carga Viral
d	Dosis
d4T	Estavudina
ddC	Zalcitabina
ddI	Didanosina
DIU	Dispositivo Intrauterino
DLV	Delavirdina
DM	Diabete Mellitus
DRV	Darunavir
DT	Toxoide Difteria, Tétanos
EC	Capa Entérica
EF	Examen Fresco
EFV	Efavirenz
FDA	Food and Drugs Administration, de Estados Unidos
f-APV	Fosamprenavir
FTC	Emtricitabina
GI	Gastrointestinal
GGT	Gama Glutamil Traspeptidasa

IDV	Indinavir
IF	Inhibidores de la Fusión
IFN	Interferón
IM	Intramuscular
IO	Infecciones Oportunistas
IP	Inhibidor de la Proteasa
IRM	Imagen por Resonancia Magnética
ITRAN	Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Análogos a Nucleósidos
ITRNN	Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Nucleósidos
ITRS	Interrupciones de Tratamiento Supervisados
ITS	Infecciones de Transmisión Sexual
IV	Intravenosa
LCR	Líquido Cefalorraquídeo
LG	Linfadenopatía Generalizada
LGP	Linfadenopatía Generalizada Persistente
LNH	Linfoma No Hodgkin
LPV/r	Lopinavir con dosis bajas de Ritonavir
MAC	Complejo Mycobacterium avium intracelular
m2sc	Superficie corporal
NFV	Nelfinavir
NP	Neuropatía Periférica
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud

OPV	(Sabin) Inmunización Antipoliomelítica de Virus Vivos Atenuados
Papanicolau	Citología Cervical
PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa
PFH	Pruebas de Función Hepática
PPD	Derivado Proteico Purificado
PPE	Profilaxis Post-Exposición
qd	cuatro veces al día
QS	Química Sanguínea
r	Dosis bajas de Ritonavir
RN	Recién Nacido(a)
RTV	Ritonavir
SA	Sin ajuste de dosis
Sem	Semanas
sida	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SNC	Sistema Nervioso Central
SQV	Saquinavir
T 20	Enfuvirtida
TAES	Terapia Altamente Supervisada
TAC	Tomografía Axial Computarizada
TARAA	Terapia Antirretroviral Altamente Activa
TB	Tuberculosis
TBMFR	Tuberculosis Multi Fármaco Resistente
TDF	Tenofovir
TG	Tinción de Gram

---

TMP/SMX	Trimetoprim/Sulfametoxazol o Co-Trimoxazol
TPV	Tipranavir
Trig	Triglicéridos
TS	Trabajadoras y trabajadores de la Salud
3TC	Lamivudina
Tx	Tratamiento
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VHS	Virus del Herpes Simple
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
VO	Vía Oral
VPH	Virus de Papiloma Humano
VPI	(Salk) Inmunización Antipoliomelítica de Virus Inactivados
Wb	Western



---

## 6. BIBLIOGRAFÍA

### Capítulo 2

1. Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, et al. *Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus; recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis.* 2004;39:609-629
2. *Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción.* Ginebra: OMS; 2004.
3. *Aplicaciones de la psicología en el proceso salud enfermedad.* Rev Cubana Salud Pública. 2003; 29(3):275-81.
4. Basset IV, Freedberg KA, Walensky RP: *Two drugs or three? Balancing efficacy, toxicity, and resistance in postexposure prophylaxis for occupational exposure to HIV.* Clin Infect dis 2004; 39:395-401.
5. Basterra Gabarró M. *El cumplimiento terapéutico.* Pharmaceutical Care. 1999; 1:97-106.
6. Baxter JD, Mayers DL, Wentworth DN, et al. *A randomized study of antiretroviral management based on plasma genotypic antiretroviral resistance testing in patients failing therapy.* CPCRA 046 Study Team for the Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. AIDS, 2000. 14(9):F83-93.
7. Bell DM, Shapiro C, Holmberg S. *Surgical practice in hospital: HIV and the surgical team.* ACS bulletin 1990; 75.
8. Brown, Todd Ta, Qaqish, Roula Bb *ARV and teh prevalence of osteopenia and osteoporosis a meta-analytic review (AIDS).*

---

AIDS 2006; 20(27):2165-2174.

9. Busch MP, Satten GA. *Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure.* Am J Med 1997; 102(suppl 5B):117-24.
10. Cahn P, Villacian J, Lazzarin A, Katlama C, et al. *Ritonavir-boosted tipranavir demonstrates superior efficacy to ritonavir-boosted protease inhibitors in treatment-experienced HIV-infected patients: 24-week results of the RESIST-2 trial.* Clin Infect Dis. 2006 Nov 15;43 (10):1347-56. Epub 2006 Oct 17.
11. Carr A. *HIV lipodystrophy: risk factors, pathogenesis, diagnosis and management* AIDS 2003; 17:S141-S148. Heath KV, Montaner JS, Bondy G, Singer J et al. *Emerging Drug Toxicities of Highly Active Antiretroviral therapy for Human Immunodeficiency Virus Infection.* Current Drug Targets. 2003; 4:13-22.
12. Carr A, Samaras K, Burton S, Law M et al. *A syndrome of peripheral lipodystrophy, hyperlipidaemia and insulin resistance in patients receiving HIV protease inhibitors.* AIDS 1998; 12: F51-F58.
13. CDC. *Public Health Service guidelines for the management of health care worker exposures to HIV and recommendations for postexposure prophylaxis.* MMWR 1998; 47 (No. RR-7):1-33.
14. CDC. *Update: provisional Public Health Service recommendations for chemoprophylaxis after occupational exposure to HIV.* MMWR 1996, 45:468-72.
15. CDC. *Update U.S. Public Health Service guidelines for the management of occupational exposures to HBV, HCV and HIV and recommendation for postexposure prophylaxis.* MMWR 2001; 50 (no. RR-11)1-52.

- 
16. Cervantes G M, Sala RM, Segura PF, Osteonecrosis en pacientes con HIV. *AIDS* 2003; 6(5):106-114.
  17. Cingolani A, Antinori A, Rizzo MG, et al. *Usefulness of monitoring HIV drug resistance and adherence in individuals failing highly active antiretroviral therapy: a randomized study (ARGENTA)*. *AIDS*, 2002. 16(3):369-79.
  18. Clay PG. *The abacavir hypersensitivity reaction: a review*. *Clin Ther* 2002;24:1502-14.
  19. D'arminio A, Sabin Ca, Phillips An et. al. *Cardio and cerebrovascular events in HIV infected persons*. *AIDS* 2004;18:1811-1817.
  20. Delgado J, Harris M, Tesiorowski A, Montaner J. *Symptomatic Elevations of Lactic Acid and Their Response to Treatment Manipulation in Human Immunodeficiency Virus Infected Persons: a case series*. *CID* 2001;33:2072-2074.
  21. Devereux HL, Youle M, Johnson MA, Loveday C. *Rapid decline in detectability of HIV-1 drug resistance mutations after stopping therapy*. *AIDS*, 1999. 13(18):F123-7.
  22. *DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents*. October 10, 2006. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
  23. Dragsted UB, Gerstoft J, Pedersen C, et al. *Randomized trial to evaluate indinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in human immunodeficiency virus type 1-infected patients: the MaxCmin1 Trial*. *J Infect Dis*, 2003. 188(5):635-42.
  24. Dragsted UB, Gerstoft J, Youle M, et al. *A randomized trial to evaluate lopinavir/ritonavir versus saquinavir/ritonavir in HIV-1-infected patients: the MaxCmin2 trial*. *Antivir Ther*, 2005. 10(6):735-43.

- 
25. Dubé MPL, Stein JH, Aberg JA, et al. *Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receiving antiretroviral therapy: Recommendations of the HIV Medical Association of the Infectious Disease Society of America and the adult AIDS Clinical Trials Group.* Clin Infect Dis 2003; 37:613-627.
  26. Durant J, Clevenbergh P, Halfon P, et al. *Drugresistance genotyping in HIV-1 therapy: The VIRADAPT randomised controlled trial.* Lancet, 1999. 353(9171):2195-9.
  27. Egger M, May M, Chene G, et al. *Prognosis of HIV1- infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies.* Lancet, 2002. 360(9327):119-29.
  28. Eron J Jr, Yeni P, Gathe J Jr, et al. *The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial.* Lancet, 2006. 368(9534):476-82.
  29. Farzadegan H, Hoover DR, Astemborski J, et al. *Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS.* Lancet, 1998. 352(9139):1510-4.
  30. Fundaro C, Genovese O, Rendeli C, et al. *Myelomeningocele in a child with intrauterine exposure to efavirenz.* AIDS, 2002. 16(2):299Canada. 300.
  31. Gallant JE, De Jesus E, Arribas JR, et al. *Tenofovir DF, emtricitabine, and efavirenz vs. zidovudine, lamivudine, and efavirenz for HIV.* N Engl J Med. 2006. 354(3):251-60.
  32. Gallant JE, Rodriguez AE, Weinberg WG, et al. *Early virologic nonresponse to tenofovir, abacavir, and lamivudine in HIV-infected antiretroviral- naïve subjects.* J Infect Dis, 2005. 192(11):1921-30.

- 
33. Gallego O, Martin-Carbonero L, Agüero J, et al. *Correlation between rules-based interpretation and virtual phenotype interpretation of HIV-1 genotypes for predicting drug resistance in HIV-infected individuals.* J Virol Methods, 2004. 121(1):115-8.
  34. Garcia F, De Lazzari E, Plana M, et al. *Long- Term CD4+ T-Cell Response to Highly Active Antiretroviral Therapy According to Baseline CD4+ T-Cell Count.* J Acquir Immune Defic Syndr, 2004. 36(2):702-13.
  35. Gathe JC Jr, Ive P, Wood R, et al. *SOLO: 48-week efficacy and safety comparison of once-daily fosamprenavir /ritonavir versus twice-daily nelfinavir in naïve HIV-1-infected patients.* AIDS, 2004. 18(11):1529-37.
  36. Ghosn J, Wirden M, Ktorza N, et al. *No benefit of a structured treatment interruption based on genotypic resistance in heavily pretreated HIV-infected patients.* AIDS. 2005 Oct 14;19 (15):1643-7.
  37. Grinspoon S. CarrA. *Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults.* N Engl J Med 2005; 352:48-62.
  38. Grinsztejn B, Nguyen BY, Katlama C, et al. *Potent antiretroviral effect of MK-0518, a novel HIV-1 integrase inhibitor, in patients with triple-class resistant virus.* 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; Feb 5-8, 2006; Denver, CO. Abstract 159LB.
  39. Gulick RM, Mellors JW, Havlir D, et al. *Treatment with indinavir, zidovudine, and lamivudine in adults with human immunodeficiency virus infection and prior antiretroviral therapy.* N Engl J Med, 1997. 337(11):734-9.
  40. Gulick RM, Ribaud HJ, Shikuma CM, et al. *Three- vs four-drug antiretroviral regimens for the initial treatment of HIV-1 infection: a randomized controlled trial.* JAMA, 2006. 296(7):769-81.

- 
41. Gulick RM, Ribaud HJ, Shikuma CM, et al. *Triple-nucleoside regimens versus efavirenz-containing regimens for the initial treatment of HIV-1 infection*. N Engl J Med, 2004. 350(18):1850-61.
  42. Hammer, SM, Saag, MS, Schechter, M, et al. *Treatment for Adult HIV Infection*. 2006 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel. JAMA. 2006;296:827-843
  43. Hammer SM, Squires KE, Hughes MD, et al. *A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 cell counts of 200 per cubic millimeter or less*. N Engl J Med, 1997. 337(11):725-33.
  44. Havlir DV, Hellmann NS, Petropoulos CJ, et al. *Drug susceptibility in HIV infection after viral rebound in patients receiving indinavir-containing regimens*. JAMA. 2000; 283:229-234.
  45. Heath KV, Keith JC, Joel S, M VO et al. *Incidence of morphological and lipid abnormalities: gender and treatment differentials after initiation of first antiretroviral therapy*. Inter J Epidem 2002;31:1016-1020.
  46. Hersey JC, Martin LS. *Use of infection control guidelines by workers in healthcare facilities to prevent occupational transmission of HBV and HIV: results from a national survey*. Infect Control Hosp Epidemiol 1994 Apr; 15 (4 Pt 1):243-52.
  47. Hicks CB, Cahn P, Cooper DA, et al. *Durable efficacy of tipranavir-ritonavir in combination with an optimised background regimen of antiretroviral drugs for treatment-experienced HIV-1-infected patients at 48 weeks in the Randomized Evaluation of Strategic Intervention in multi-drug resistant patients with Tipranavir (RESIST) studies: an*

- analysis of combined data from two randomised open-label trials. *Lancet*. 2006 Aug 5;368 (9534):466-75.
48. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, Clotet B, et al. *Antiretroviral drug resistance testing in adults infected with human immunodeficiency virus type 1: 2003 recommendations of an International AIDS Society-USA panel*. *Clin Infect Dis*. 2003; 37:113-128.
  49. International AIDS Society-USA Resistance Mutations Project Panel. Update of the drug resistance mutations in HIV-1. Available at: [http://www.iasusa.org/resistance\\_mutations](http://www.iasusa.org/resistance_mutations). February 3, 2006.
  50. Johnson M, Grinsztejn B, Rodriguez C, et al. *96-week comparison of once-daily atazanavir/ritonavir and twice-daily lopinavir/ritonavir in patients with multiple virologic failures*. *AIDS*, 2006. 20(5):711-8.
  51. Junghans C, Ledergerber B, Chan P, et al. *Sex differences in HIV-1 viral load and progression to AIDS*. *Swiss HIV Cohort Study*. *Lancet*, 1999. 353(9152):589.
  52. Karras A, Lafaurie M, Furco A, et al. *Tenofovir related nephrotoxicity in human immunodeficiency virus-infected patients: three cases of renal failure, Fanconi syndrome, and nephrogenic diabetes insipidus*. *Clin Infect Dis*, 2003. 36(8):1070-3.
  53. Katlama C, Carvalho MT, Cooper D, et al. *TMC114/r outperforms investigator-selected PI(s) in 3-class-experienced patients: week 24 primary analysis of POWER 1 (TMC114-C213)*. In Program and abstracts of the 3rd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; July 24-27, 2005; Rio de Janeiro, Brazil. Abstract WeOaLB0102.
  54. Katzenstein DA, Hammer SM, Hughes MD, et al. *The relation of virologic and immunologic markers to clinical outcomes after nucleoside therapy in HIV-infected adults with 200*

- 
- to 500 CD4 cells per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group Study 175 Virology Study Team. *N Engl J Med*, 1996. 335(15):1091-8.
55. Kempf DJ, Isaacson JD, King MS, et al. *Analysis of the virological response with respect to baseline viral phenotype and genotype in protease inhibitor-experienced HIV-1-infected patients receiving lopinavir/ritonavir therapy.* *Antivir Ther*, 2002. 7(3):165-74.
  56. Kempf DJ, King MS, Bernstein B, et al. *Incidence of resistance in a double-blind study comparing lopinavir/ritonavir plus stavudine and lamivudine to nelfinavir plus stavudine and lamivudine.* *J Infect Dis*, 2004. 189(1):51-60.
  57. Lanier ER, Ait-Khaled M, Scott J, et al. *Antiviral efficacy of abacavir in antiretroviral therapy-experienced adults harbouring HIV-1 with specific patterns of resistance to nucleoside reverse transcriptase inhibitors.* *Antivir Ther*, 2004. 9(1):37-45.
  58. Lazzarin A, Clotet B, Cooper D, et al. *Efficacy of enfuvirtide in patients infected with drug-resistant HIV-1 in Europe and Australia.* *N Engl J Med*, 2003. 348(22):2186-95.
  59. Lichtenstein K, Armon C, Buchacz K, et al. *Early, Uninterrupted ART is associated with improved outcomes and fewer toxicities in the HIV outpatient study HOPS.* In: Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colo. Abstract 769.
  60. López-Martínez C, Magis Rodríguez C, Hernández-Tepichin G. *La exposición ocupacional en México.* En: Guía de prevención y tratamiento para la exposición ocupacional al VIH. Uribe-Zuñiga P, editor. México: Conasida. 1998; pp27-30.
  61. MacArthur RD, Novak RM, Peng G, et al. *Longterm clinical and immunologic outcomes are similar in HIV-infected*



- persons randomized to NNRTI vs PI vs NNRT+PI-based antiretroviral regimens as initial.
62. Malan N, Krantz E, David N, et al. *Efficacy and safety of atazanavir-based therapy in antiretroviral naïve HIV-1 Infected subjects, both with and without ritonavir: 48-week results from AI424-089*. In: Program and Abstracts: 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 58, 2006; Denver, CO. Abstract 107LB.
  63. Martín Alfonso L. *Acerca del concepto de adherencia terapéutica*. Rev Cubana Salud Pública. 2004; 30(4):350-2.
  64. Martín Alfonso L. *Repercusiones para la salud pública de la adherencia terapéutica deficiente*.
  65. Martín Alfonso L, Sairo M, Bayarre Veá H. *Frecuencia de cumplimiento del tratamiento médico en pacientes hipertensos*. Rev Cubana Med Gen Integ. 2003; 19(2).
  66. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, et al. *Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection*. Ann Intern Med, 1997. 126(12):946-54.
  67. Montessori VI, Harris M, Montaner J. *Hepatotoxicity of Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors*. Semin liver Dis 2003; 23:167-172.
  68. Murphy R, daSilva B, McMillan F, et al. *Seven year follow-up of a lopinavir/ritonavir (LPV/r)-based regimen in antiretroviral (ARV)-naïve subjects*. 10th European AIDS Conference; Nov 17-20, 2005; Dublin, Ireland. Abstract Pe7.9/3.
  69. Nunez M, Soriano V, Martín-Carbonero L, et al. *SENC (Spanish efavirenz vs. nevirapine comparison) trial: a randomized, open-label study in HIV-infected naïve individuals*. HIV Clin Trials, 2002. 3(3):186-94.
  70. OMS. *La OMS alerta del bajo seguimiento de los tratamientos por parte de pacientes con enfermedades crónicas*. Madrid:

---

Ediciones Doyma; -2003.

71. Panel on Clinical Practices for treatment of HIV Infection. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infected adults and adolescents* April 7, 2005. Bethesda. MD: National Institutes of Health; 2005. [http://aidsinfo.nib.gov/guidelines/default\\_db2.asp?id=50](http://aidsinfo.nib.gov/guidelines/default_db2.asp?id=50)
72. Panlilio AL, Cardo DM, Grohskopf LA, Heneine WH et al. *Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Postexposure Prophylaxis* MMWR 2005;54(RR9):1-14.
73. Phillips A, CASCADE Collaboration. *Short-term risk of AIDS according to current CD4 cell count and viral load in antiretroviral drug-naïve individuals and those treated in the monotherapy era.* AIDS, 2004. 18(1):51-8.
74. Ponce de León S, Del Río ChC, Rangel S, Magis C. *Infección por VIH en trabajadores de la salud en México.* SIDA/ETS 1996; 2:14-16.
75. Poveda E, Blanco F, Garcia-Gasco P, Alcolea A, Briz V, et al. *Successful rescue therapy with darunabir (TMC114) in HIV-infected patients who have failed several ritonavir-boosted protease inhibitors.* AIDS. 2006 Jul 13;20 (11):1558-60.
76. Pozniak A, Gallant JE, DeJesus E, et al for the Study 934 Group. *Tenofovir Disoproxil Fumarate, Emtricitabine, and Efavirenz Versus Fixed-Dose Zidovudine/Lamivudine and Efavirenz in Antiretroviral-Naïve Patients: Virologic, Immunologic, and Morphologic Changes-A 96-Week Analysis.* J Acquir Immune Defic Syndr. 2006; 43(5):535-540.
77. Puro V, *Genotypic resistance test for the management of postexposure prophylaxis.* Scand J Infect Dis Suppl 2003; (35 suppl):106:93-8.

- 
78. Ravela J, Betts BJ, Brun-Vezinet F, et al. *HIV-1 protease and reverse transcriptase mutation patterns responsible for discordances between genotypic drug resistance interpretation algorithms.* J Acquir Immune Defic Syndr, 2003. 33(1):8-14.
  79. Riddler SA, Haubrich R, DiRienzo G, et al. *A prospective, randomized, Phase III trial of NRTI, PI-, and NNRTI-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection, ACTG 5142.* XVI International AIDS Conference; Aug 13-18, 2006; Toronto, Canada. Abstract THLB0204.
  80. Robbins GK, De Gruttola V, Shafer RW, et al. *Comparison of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection.* N Engl J Med, 2003. 349(24):2293-303.
  81. Sanne I, Mommeja-Marin H, Hinkle J, et al. *Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIVinfected subjects.* J Infect Dis, 2005. 191(6):825-9.
  82. Schambelan M, Benson Ca, Carr A. et al. *Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 Infection: Recommendations of an international AIDS Society-USA Panel.* J Acquir Immune Defic Syndr 2002;31:257-275.
  83. Shafer RW, Smeaton LM, Robbins GK, et al. *Comparison of four-drug regimens and pairs of sequential three-drug regimens as initial therapy for HIV-1 infection.* N Engl J Med, 2003. 349(24):2304-15.
  84. Squires K, Lazzarin A, Gatell JM, et al. *Comparison of Once-Daily Atazanavir With Efavirenz, Each in Combination With Fixed-Dose Zidovudine and Lamivudine, As Initial Therapy for Patients Infected With HIV.* J Acquir Immune Defic Syndr, 2004. 36(5):1011-9.
  85. Staszewski S, Morales-Ramirez J, Tashima KT, et al. *Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus*

- 
- indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV 1 infection in adults.* N Engl J Med, 1999. 341(25):1865-73.
86. Sterling TR, Vlahov D, Astemborski J, et al. *Initial Plasma HIV-1 RNA levels and progression to AIDS in women and men.* N Engl J Med, 2001. 344(10):720-5.
  87. Trottier B, Walmsley S, Reynes J, et al. *Safety of enfuvirtide in combination with an optimized background of antiretrovirals in treatment-experienced HIV-1-infected adults over 48 weeks.* J Acquir Immune Defic Syndr. 2005 Dec 1;40(4):413-21.
  88. Tural C, Ruiz L, Holtzer C, et al. *Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial.* AIDS, 2002. 16(2):209-18.
  89. Van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, et al. *Comparison of first-line antiretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomised open-label trial, the 2NN Study.* Lancet, 2004. 363(9417):1253-63.
  90. Vibhagool A, Cahn P, Schechter M, Soto-Ramirez LE., et al. *Triple nucleoside treatment with abacavir plus the lamivudine/zidovudine combination tablet (COM) compared to indinavir/COM in antiretroviral therapy-naïve adults: results of a 48-week openlabel, equivalence trial (CNA3014).* Curr Med Res Opin, 2004. 20(7):1103-14.
  91. Vittinghoff E, Scheer S, O'Malley P, et al. *Combination antiretroviral therapy and recent declines in AIDS incidence and mortality.* J Infect Dis, 1999. 179(3):717-20.
  92. Walmsley S, Bernstein B, King M, et al. *Lopinavir/ritonavir versus nelfinavir for the initial treatment of HIV infection.* N Engl J Med, 2002. 346(26):2039-46.

- 
93. Wegner SA, Wallace MR, Aronson NE, et al. *Longterm efficacy of routine access to antiretroviral- resistance testing in HIV type 1-infected patients: results of the clinical efficacy of resistance testing trial.* Clin Infect Dis, 2004. 38(5):723-30.
  94. Weverling GJ, Lange JM, Jurriaans S, et al. *Alternative multidrug regimen provides improved suppression of HIV-1 replication over triple therapy.* AIDS, 1998. 12 (11):F117-22.

## Capítulo 4

1. García PM, Kalish LA, Pitt J, et al. *Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission.* Women and Infants Transmission Study Group. N Engl J Med, 1999. 341(6):394-402.
2. Hitti J, Frenkel LM, Stek AM, et al. for the PACTG 1022 Study Team. *Maternal Toxicity With Continuous Nevirapine in Pregnancy: Results From PACTG 1022.* J Acquir Immune Defic Syndr, 2004. 36(3):772-6.
3. Lyons F, Coughlan S, Byrne C, et al. *Emergence of genotypic resistance in HIV-1-infected pregnant taking HAART to reduce mother-to-child transmission of HIV-1.* 11th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. San Francisco, CA, February 24-28, 2002. (Abstract 892).
4. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. *Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine.* Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. N Engl J Med, 1999. 341(6):385-93.
5. *Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV1 infected women for maternal Health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States.*

---

October 12, 2006. [www.AIDSinfo.nih.gov](http://www.AIDSinfo.nih.gov).

6. *Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescent, and pregnant women in Health-care settings.* MMWR. 2006 September 22;55:RR 14

## Capítulo 5

1. Aguilar J, Vergara S, Rivero A, et al. *Low incidence of severe liver events (SLE) in HIV patients with and without hepatitis C or B coinfection receiving lopinavir/ritonavir (LPV/r).* 8th Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV8). Abstract P107.
2. Alberti A, Clumeck N, Collins S, et al. *Short statement of the first European Consensus Conference on the treatment of chronic hepatitis B and C in HIV co-infected patients.* J Hepatol. 2005; 42:615-624.
3. Baker JV, Boulware DR, Bohjanen PR. *A case for treating high hepatitis B DNA levels before starting HIV therapy [Correspondence].* AIDS 20(18): 2402-2403. November 28, 2006.
4. Barreiro P, Simarro N, Nunez M, et al. *Sustained virological response following HCV therapy is associated with regression of liver fibrosis in HCV/HIV co-infected patients.* Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 859.
5. Bastian I, Colebunders R. *Treatment and prevention of multidrug-resistant tuberculosis.* Drugs. 1999; 58(4):633.
6. Benhamou Y, Mats V, Walczak D. *Systemic overview of HAART-associated liver enzyme elevations in patients with HIV and coinfecting with HCV.* Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections;

- 
- February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 88.
7. Benhamou Y, Bochet M, Thibault V, et al. *Long-term incidence of hepatitis B virus resistance to lamivudine in HIV-infected patients. Hepatology.* 1999; 30:1302-1306.
  8. Bica I, McGovern B, Dhar R, et al. *Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with HIV infection. Clin Infect Dis.* 2001;32:492-497
  9. Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, et al. *Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients. JAMA.* 2004; 292:2839-2848.
  10. Casado JL, Aranzabal L, Moya J, et al. *HAART-associated hepatotoxicity in HIV/HCV-coinfected patients with cirrhosis. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 889.*
  11. Castera L, Vergniol J, Foucher J, et al. *Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Gastroenterology.* 2005; 128:343-350.
  12. Colonna R, Rose R, Baldick C, et al. *Week 48 resistance surveillance of HIV/HBV co-infected patients treated with entecavir in study AI-463038. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 832.*
  13. Cornejo-Juarez P., Volkow-Fernandez P., Escobedo-Lopez K., Vilar-Compte D., Ruiz-Palacios G., Soto-Ramirez Luis Enrique. *Randomized controlled trial of Hepatitis B virus vaccine in HIV-1-infected patients comparing two different doses. AIDS Research and Therapy* 2006;3:9-13

- 
14. Coutinho R, van de Laar T. *Rise in HCV incidence in HIV-infected men who have sex with men in Amsterdam: sexual transmission of difficult-to-treat HCV genotypes 1 and 4.* Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 87.
  15. Crespo M, Esteban JI, Ribera E, et al. *Utility of the early virological response to individually adjust the duration of treatment for chronic hepatitis C, genotype 2 or 3, in HIV co-infected patients.* Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 81.
  16. de Ledinghen V, Douvin C, Kettaneh A, et al. *Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients.* J Acquir Immune Defic Syndr. 2006;41:175-179.
  17. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* October 10, 2006. Disponible: [www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf](http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf).
  18. Farga V., *Tuberculosis.* Ed. Mediterráneo. Santiago de Chile, 1992.
  19. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KL, et al. *Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection.* New England Journal of Medicine 347(13): 975-982. September 26, 2002.
  20. Gane E, Safadi R, Xie Q, et al. *A Randomized Trial of Telbivudine (LdT) versus Lamivudine in Lamivudine-Experienced Patients: Week 24 Primary Analysis.* 57th AASLD. Boston, MA. October 27-31, 2006. Abstract 1007.
  21. García García M; Valdespino Gómez J. L.; Cruz Palacios



- 
- C. *Enfermedades de Transmisión Sexual y SIDA. (Clínica, Laboratorio, Psicología y Sociología)*. Secretaría de Salud. Publicaciones técnicas del INDRE. 1993.
22. Gilleece Y, Browne R, Asboe D, et al. *Transmission of hepatitis C virus among HIV-positive homosexual men and response to a 24-week course of pegylated interferon and ribavirin*. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005;40:41-46. 23. Guidelines for Management of STI. WHO/AIDS/2001.
  24. Koegl C, Wolf E, Eberhard A, et al. *Fosamprenavir/ritonavir (f-APV/r): decrease of liver enzymes in patients co-infected with hepatitis C*. HIV8. Abstract P108.
  25. Laguno M, Murillas J, Blanco JL, et al. *Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients*. AIDS. 2004; 18: F27-F36.
  26. Landrum M, Rasnake M, Bradley W, et al. *The clinical efficacy of hepatitis B vaccine in HIV-1 infected individuals*. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 840.
  27. Lapadula G, Torti C, Cologni G, et al. *Influence of hepatitis C genotype on lipid elevations in HIV+ patients during HAART*. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 877.
  28. Lissen E, Clumeck N, Sola R, et al. *Histological response to pegIFN-alpha-2a (40KD) plus ribavirin in HIV-hepatitis C virus co-infection*. AIDS 20(17): 2175-2181. November 2006.
  29. Luetkemeyer A, Hare C, Stansell J, et al. *Clinical presentation and course of acute hepatitis C infection in HIV-infected patients*. J Acquir Immune Defic Syndr. 2006; 41:31-36.

- 
30. Macias J, Giron-Gonzalez J, Gonzalez-Serrano M, et al. *Prediction of liver fibrosis in HIV/hepatitis C virus coinfecting patients by simple non-invasive indexes*. Gut. 2006; 55:409-414.
  31. Maher C, Raviglione M. *Global Epidemiology of Tuberculosis*. Clin Chest Med 26 (2005) 167-182.
  32. Mauss S, Valenti W, De Pamphilis J, et al. *Risk factors for hepatic decompensation in patients with HIV/HCV coinfection and liver cirrhosis during interferon therapy*. AIDS. 2004; 18: F21-F25.
  33. Mira J, Torre-Cisneros J, Merino D, et al. *Efficacy of pegylated interferon + ribavirin in HIV/HCV coinfection outside of well-circumscribed clinical trials: the Andalusian multicenter study*. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 861
  34. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-1993, para la prevención y control de la tuberculosis en la atención primaria a la salud. En proceso de edición y publicación.
  35. Moore D, Evans C, Gilman R, et al. *Microscopic Observation Drug-Susceptibility Assay for the Diagnosis of TB*. New England J Med 355:15 Oct 12 2006 .
  36. Mwinga A. *Challenges and hope for the diagnosis of tuberculosis in infants and young children*. The Lancet Vol 365, January 8, 2005.
  37. Nelson M, Bhagani S, Fisher M, et al. *A 48-week study of tenofovir or lamivudine or a combination of tenofovir and lamivudine for the treatment for chronic hepatitis B in HIV/ HBV coinfecting individuals*. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 831.

- 
38. Norma Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002, Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual.
  39. Nunez M, Miralles C, Berdun MA, et al. *The PRESCO trial: role of extended duration of therapy with pegylated interferon alfa-2a plus weight-based ribavirin dose in 389 HCV/HIV co-infected patients*. 8th Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV8). Glasgow. November 12-16, 2006. Abstract PL13.1.
  40. Organización Mundial de la Salud. *Directrices para el tratamiento de la tuberculosis fármaco resistente*, 1997.
  41. Organización Panamericana de la Salud. *Guía de atención integral de personas que viven con la coinfección TB/VIH en América Latina y el Caribe*. OMS 2004.
  42. Perea E. *Enfermedades de Transmisión Sexual*. Edit. Doyma, S.A. 1993
  43. Perez-Olmeda M, Nunez M, Romero M, et al. *Pegylated interferon alpha-2b + ribavirin as therapy for chronic hepatitis C in HIV-infected patients*. AIDS. 2003; 17:1023-1028.
  44. *Protocolos para la Atención Integral de las Enfermedades de Transmisión Sexual*. Restrepo Isaza M., Velásquez G y colaboradores. Ediciones Gráficas Ltda. Medellín Colombia. 1996.
  45. Ramos B, Nunez M, Rendon A, et al. *Critical role of ribavirin for the achievement of early virological response to HCV therapy in HCV/HIV co-infected patients*. 8th Congress on Drug Therapy in HIV Infection (HIV8). Glasgow. November 12-16, 2006. Abstract P314.
  46. Ruys T, Hassink E, ten Veen K, et al. *High-dose induction therapy with peg-IFN alpha-2b plus RBV seems not more*

- 
- effective than standard dose peg-IFN plus RBV for treatment of HCV in HCV/HIV-coinfected patients.* Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 852.
47. Soriano V, Puoti M, Bonacini M, et al. *Care of patients with chronic hepatitis B and HIV coinfection: recommendations from an international HBV/HIV Panel.* AIDS. 2005; 19:221-240.
  48. Soriano V, Puoti M, Sulkowski M, et al. *Care of patients with hepatitis C and HIV co-infection. Updated recommendations from the HIV-HCV International Panel.* AIDS. 2004; 18:1-12.
  49. Soriano V, Maida I, Garcia-Samaniego J, Nunez M, Barreiro P, Gonzalez-Lahoz J. *Long-term follow-up of HIV-infected patients with chronic hepatitis C virus infection treated with interferon-based therapies.* Antivir Ther. 2004; 9:987-992.
  50. Sulkowski M, Mehta S, Montes de Oca R, Thomas D, Moore R. *Estimated prevalence of significant liver disease among 4052 HIV-infected adults with and without chronic hepatitis B and C.* Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 842.
  51. Sulkowski M, Thomas D, Mehta S, Chaisson R, Moore R. *Hepatotoxicity associated with nevirapine or efavirenz-containing antiretroviral therapy: role of hepatitis C and B infections.* Hepatology. 2002; 35:182-189.
  52. Swaminathan S, Chew D, Hodder SL. *Impaired CD4 Response Despite Effective HAART in Patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV) Coinfected with Hepatitis C (HCV).* 44th IDSA Annual Meeting. Toronto, Canada. October 12-15, 2006. Abstract 58.
  53. Thio C, Seaberg E, Skolasky R, et al. *HIV-1, hepatitis B virus,*

- 
- and risk of liver-related mortality in the Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Lancet*. 2002; 360:1921-1926.
54. Thio C, Sulkowski M, Thomas D. *Treatment of chronic hepatitis B in HIV-infected persons: thinking outside the black box*. *Clin Infect Dis*. 2005; 41:1035-1040.
  55. Torriani F, Rodriguez-Torres M, Rockstroh J, et al. *Peginterferon Alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients*. *N Engl J Med*. 2004; 351:438-450.
  56. Uriel A, Moorehead L, Carriero D, et al. *A multicenter, randomized trial of 48 vs 72 weeks of peg-interferon alfa-2b + ribavirin in HCV/HIV-coinfected subjects: longer therapy does not correlate with improved sustained virological response*. Program and abstracts of the 13th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 5-8, 2006; Denver, Colorado. Abstract 854.
  57. Ustianowski A, Mwaba P, Zumla A. *Tuberculosis and HIV. Perspectives from Washington DC*. 2003.
  58. Vogel M, Baumgarten A, Klausen G, et al. *Pegylated interferon in the treatment of acute HCV infection in HIV+ individuals - interim analysis of a large German multicenter study*. Program and abstracts of the 2nd International Workshop on HIV and Viral Hepatitis Co-Infection; January 12-14, 2006; Amsterdam, The Netherlands. Abstract 25.
  59. Workowski K, Berman S. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006* MMWR 2006;55(30):1-94. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).