



No. 00374-2019

LA MINISTRA DE SALUD PÚBLICA

CONSIDERANDO:

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 3, numeral 1, ordena que es deber primordial del Estado garantizar sin discriminación alguna, el efectivo goce de los derechos establecidos en dicha Norma Suprema y en los instrumentos internacionales, en particular la salud;
- Que,** la citada Constitución de la República, en el artículo 32, dispone que: *“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional.”;*
- Que,** la Norma Suprema, en el artículo 361, determina que el Estado ejercerá la rectoría del Sistema Nacional de Salud a través de la Autoridad Sanitaria Nacional, responsable de formular la política nacional de salud, y de normar, regular y controlar todas las actividades relacionadas con la salud;
- Que,** el Código Orgánico Administrativo establece: *“Art. 130.- Competencia normativa de carácter administrativo. Las máximas autoridades administrativas tienen competencia normativa de carácter administrativo únicamente para regular los asuntos internos del órgano a su cargo, salvo los casos en los que la ley prevea esta competencia para la máxima autoridad legislativa de una administración pública. La competencia regulatoria de las actuaciones de las personas debe estar expresamente atribuida en la ley”;*
- Que,** para la ejecución de las actividades relacionadas con la salud, todos los integrantes del Sistema Nacional de Salud, se sujetarán a las disposiciones de la Ley Orgánica de Salud, sus reglamentos y las normas establecidas por la Autoridad Sanitaria Nacional, conforme lo prevé el artículo 2 de la referida Ley;
- Que,** la citada Ley Orgánica de Salud, en el artículo 4, ordena que la Autoridad Sanitaria Nacional es el Ministerio de Salud Pública, entidad a la que corresponde el ejercicio de las funciones de rectoría en salud, así como la responsabilidad de la aplicación, control y vigilancia de dicha Ley, siendo obligatorias las normas que dicte para su plena vigencia;
- Que,** la Ley Ibídem en el artículo 6, prevé entre las responsabilidades del Ministerio de Salud Pública: *“5. Regular y vigilar la aplicación de las normas técnicas para la detección, prevención, atención integral y rehabilitación, de enfermedades transmisibles, no transmisibles, crónico-degenerativas, discapacidades y problemas de salud pública*

00374-2019

declarados prioritarios, y determinar las enfermedades transmisibles de notificación obligatoria, garantizando la confidencialidad de la información”;

Que, mediante Decreto Ejecutivo No. 8 de 24 de mayo de 2017, publicado en el Segundo Suplemento del Registro Oficial No. 16 de 16 de junio del mismo año, el Presidente de la República del Ecuador nombró a la doctora María Verónica Espinosa Serrano, Ministra de Salud Pública;

Que, con Acuerdo Ministerial No. 00004520, publicado en la Edición Especial del Registro Oficial No. 118 de 31 de marzo de 2014, se expidió el “*Estatuto Orgánico Sustitutivo de Gestión Organizacional por Procesos del Ministerio de Salud Pública*”, mismo que prevé como misión de la Dirección Nacional de Normatización: “*Desarrollar y definir todas las normas, manuales, protocolos, guías y otras normativas relacionadas a la gestión de la salud, a fin de que el Ministerio ejerza la rectoría sobre el Sistema Nacional de Salud, garantizando la calidad y excelencia en los servicios; y, asegurando la actualización, inclusión y socialización de la normativa entre los actores involucrados.*”;

Que, es necesario brindar a los profesionales de la salud recomendaciones clínicas basadas en la mejor evidencia científica disponible, dirigidas a la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en todos los niveles de atención, a fin de contribuir a la disminución de esta enfermedad;

Que, con memorando No. MSP-VGVS-2019-0768-M de 20 de junio de 2019, la Viceministra de Gobernanza y Vigilancia de la Salud, remitió a la Coordinación General de Asesoría Jurídica el informe técnico respectivo y solicitó la elaboración del presente Acuerdo Ministerial.

EN EJERCICIO DE LAS ATRIBUCIONES CONFERIDAS POR LOS ARTÍCULOS 154, NUMERAL 1, DE LA CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR 130 DEL CÓDIGO ORGÁNICO ADMINISTRATIVO

ACUERDA:

Art.1.- Aprobar y autorizar la publicación de la Guía de Práctica Clínica “*Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos*”.

Art.2.- Disponer que la Guía de Práctica Clínica “*Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos*”, sea aplicada a nivel nacional como una normativa del Ministerio de Salud Pública de carácter obligatorio para el Sistema Nacional de Salud.

Art.3.- Publicar en la página web del Ministerio de Salud Pública la Guía de Práctica Clínica “*Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos*”.

00374-2019

DISPOSICIÓN DEROGATORIA

PRIMERA.- Deróguese todas las normas de igual o menor jerarquía que se opongan al presente Acuerdo Ministerial, expresamente:

- El Acuerdo Ministerial No. 2311 de 12 de noviembre de 2012, publicado en el Registro Oficial No. 847 de 2 de noviembre de 2012 a través del cual se expidió la “Guía de prevención y control de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis congénita, y de atención integral de niños/as con VIH/SIDA”; y, la “Guía de atención integral de adultos con VIH/Sida”.
- El Acuerdo Ministerial No. 283 de 09 de mayo de 2007, con el que el Ministerio de Salud Pública expidió la “Guía de prevención y control de la transmisión vertical del VIH y de manejo de niños/as expuestos perinatales y viviendo con VIH/SIDA”.
- Del Acuerdo Ministerial No. 82 expedido por el Ministerio de Salud Pública el 19 de mayo de 2005, deróguese el “Manual Nacional de Consejería en VIH/SIDA – ITS”.
- El “Manual de procedimientos de pruebas de tamizaje para detectar la infección por VIH/ sida y sífilis nivel primario. Programa Nacional de Control y prevención del VIH / SIDA – ITS”, emitido por el Ministerio de Salud Pública el 15 de febrero del 2006.

DISPOSICIÓN FINAL

De la ejecución del presente Acuerdo Ministerial, que entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial, encárguese a la Subsecretaría Nacional de Provisión de Servicios de Salud a través de la Dirección Nacional de Primer Nivel de Atención en Salud y de la Dirección Nacional de Hospitales; y, a la Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud a través de la Dirección Nacional de Articulación de la Red Pública y Complementaria de Salud.

Dado en la ciudad de Quito, Distrito Metropolitano a, 24 JUN. 2019

Dra. Verónica Espinoza Serrano
MINISTRA DE SALUD PÚBLICA



	Nombre	Área	Cargo	Sumilla
Revisado	Dra. Sonia Díaz	Viceministerio de Gobernanza y Vigilancia de la Salud	Viceministra	
	Mgs. Patricia Paredes	Subsecretaría Nacional de Gobernanza de la Salud	Subsecretaria Encargada	
	Dra. Inti Quevedo	Subsecretaría Nacional de Vigilancia de la Salud Pública	Subsecretaria	
	Dra. Elisa Jaramillo	Coordinación General de Asesoría Jurídica	Coordinadora	
	Abg. Antonio Echeverría	Dirección Nacional de Consultoría Legal	Director	
Elaborado	Dra. Elina Herrera		Coordinadora de Gestión Interna	



00374-2019

Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos

Guía de Práctica Clínica

2019

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA



EL GOBIERNO
DE COLOMBIA

[Handwritten signatures]

XXXXX

Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos. Guía de Práctica Clínica. Quito: Ministerio de Salud Pública, Dirección Nacional de Normatización; 2019.

ISBN-xxxxxxx

- | | |
|----------------------|----------------------------------|
| 1. Infección por VIH | 5. Adolescentes y adultos |
| 2. Diagnóstico | 6. Tratamiento |
| 3. Salud Pública | 7. Referencia y contrareferencia |
| 4. Prevención | |

**Ministerio de Salud Pública Av. Quitumbe Ñam y Amaru Ñam
Plataforma Gubernamental de Desarrollo Social**

Quito - Ecuador

Teléfono: 593-2 381-4400

www.msp.gob.ec

Edición general: Dirección Nacional de Normatización – MSP

Esta guía de práctica clínica (GPC) ha sido adaptada por profesionales de las instituciones del Sistema Nacional de Salud y especialistas expertos en la materia, bajo la coordinación de la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública. En ella se reúnen evidencias y recomendaciones científicas para asistir a profesionales de la salud en la toma de decisiones acerca de la prevención, diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Estas recomendaciones son de carácter general y no definen un modo único de conducta procedimental o terapéutica, sino una orientación basada en evidencia científica para la misma. La aplicación de las recomendaciones en la práctica médica deberá basarse además, en el buen juicio clínico de quien las emplea como referencia, en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente, en los recursos disponibles al momento de la atención, así como en las normas existentes.

Todos los miembros involucrados en la adaptación de esta guía han declarado no tener conflictos de interés y han procurado ofrecer información completa y actualizada. Sin embargo, en vista de la posibilidad de cambios en las ciencias médicas, se recomienda revisar el prospecto de cada medicamento que se planea administrar para cerciorarse de que no se hayan producido cambios en las dosis sugeridas o en las contraindicaciones para su administración. Esta recomendación cobra especial importancia en el caso de medicamentos nuevos o de uso infrecuente.

Publicado en XXXXXX de 2019

ISBN XXXXXXXX

Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial-Compartir Igual 3.0 Ecuador, y puede reproducirse libremente citando la fuente sin necesidad de autorización escrita, con fines de enseñanza y capacitación no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud

Cómo citar esta obra:

Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos, Guía de Práctica Clínica. Quito: Dirección Nacional de Normatización; 2019.

Disponible en: <http://salud.gob.ec>

Impreso xxxx

Corrección de estilo xxxx

Impreso en Ecuador- Printed in Ecuador

Autoridades del Ministerio de Salud Pública

Dra. Verónica Espinosa, Ministra de Salud Pública.
Dr. Carlos Durán, Viceministro de Gobernanza y Vigilancia de la Salud
Dra. Sonia Díaz, Subsecretaria Nacional de Gobernanza de la Salud
Dra. Inti Quevedo, Subsecretaria Nacional de Vigilancia de la Salud Pública
Dr. Ronald Cedeño, Director Nacional de Estrategias de Prevención y Control
Mgs. Patricia Paredes, Directora Nacional de Normatización
Dr. Alfredo Olmedo, Director Nacional de Vigilancia Epidemiológico

Equipo de redacción y autores

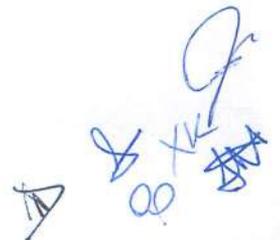
Dra. Rosa Terán, especialista en medicina interna, Sociedad Ecuatoriana de Infectología.
Dra. Valeria Araujo, especialista en medicina interna, docente, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
Dra. Ana Celi, especialista en infectología, Hospital de las Fuerzas Armadas N° 1, Quito.
Dra. Ana Gómez, especialista en medicina interna, Hospital República del Ecuador, Galápagos.
Dr. Nelson Cevallos, especialista en medicina interna, Hospital Enrique Garcés, Quito.
Dra. Kathya Suaste, especialista en medicina interna, Hospital Docente Calderón, Quito.
Dra. Ma. Belén Velasco, especialista en medicina interna, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena.
Dra. Judith Soffe, especialista en infectología pediátrica, Hospital Francisco Icaza Bustamente, Guayaquil.
Dra. Greta Muñoz, especialista en enfermedades transmisibles y epidemiología, Hospital de niños Baca Ortiz, Quito.
Md. Gabriela Yerovi, especialista de enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico¹, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. María Emilia Moran, médico, unidad técnica gerencial, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. Daniel Lizano, especialista de enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico¹, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. Andrea Montalvo, especialista de enfermedades infecciosas con potencial epidémico y pandémico 1, Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control, MSP.
Md. Alejandra Granda, analista, Dirección Nacional de Normatización, MSP.

Equipo de colaboradores

Dr. Francisco León, Consultor Nacional de VIH/Tuberculosis e ITS, OPS Ecuador.
Dr. Gionvanni Ravasi, Consultor Regional, OPS.

Equipo de revisión y validación

Dra. Ximena Raza, magíster en Salud Pública, coordinadora, Dirección Nacional de Normatización, MSP.
Dr. Alberto Castillo, médico internista, Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, Quito.
Dr. Adrián Díaz, médico internista, Hospital José María Velasco Ibarra, Tena.
Dra. Janeth Guerra, médico internista, Hospital Carlos Andrade Marín, Quito.



00374-2019

Dra. María Fernanda Vidal, médica infectóloga, Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, Guayaquil.

Dra. Mayra Valdiviezo, médica infectóloga, Hospital General Teófilo Dávila, Machala.

Dra. Zenovia Vargas, médica ginecóloga, Hospital General Universitario, Guayaquil

Dra. Rita Vera, médica ginecóloga, Hospital General Guasmo sur, Guayaquil.

Dr. Elio Ochoa, médico infectólogo, Hospital Teodoro Maldonado, Guayaquil.

Dra. Marjorie Valle, médica internista, Hospital Martín Icaza, Babahoyo.

Dra. Doris Medina, médica internista, Hospital General Latacunga, Latacunga.

Dr. Walter Moya, médico ginecólogo, Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora, Quito.

Dr. Javier Ochoa, Hospital Vicente Corral Moscoso, médico infectólogo, Cuenca.

Contenido

1. Descripción de esta guía de práctica clínica	1
2. Registro estadístico	2
3. Preguntas que responde esta guía	2
4. Introducción	5
5. Antecedentes y justificación	6
6. Objetivos	7
6.1 Objetivo general	7
6.2 Objetivos específicos	7
7. Glosario de términos	7
8. Aspectos relevantes sobre el VIH	9
9. Aspectos metodológicos	10
10. Graduación de la evidencia y grados de recomendación	11
11. Evidencias y recomendaciones	14
Parte 1: Adolescentes mayores de 13 años y adultos con infección por VIH	14
Prevención	14
Diagnóstico	30
Tratamiento	38
Parte 2: Asesoría preconcepcional y embarazo en infección por VIH	85
Prevención	85
Diagnóstico	90
Tratamiento	95
Parte 3: Manejo de VIH en niños y adolescentes menores de 13 años	105
Expuesto perinatal	105
Niños y adolescentes menores de 13 años	111
12. Abreviaturas	127
13. Referencias	129
14. Anexos	139



 ep. xk

1. Descripción de esta guía de práctica clínica

Título de la guía	Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos
Organización desarrolladora	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control/ Estrategia de VIH Dirección Nacional de Normatización Sociedad Ecuatoriana de Infectología
Código CIE-10	B 24 Infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana
Categoría de la guía de práctica clínica	Prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento
Profesionales a quien va dirigida	Médicos generales, médicos especialistas, obstetrices, psicólogos, enfermeros, odontólogos, auxiliares de enfermería, trabajadores sociales y personal de salud en formación, involucrados en la atención de personas con factores de riesgo y aquellos con diagnóstico de VIH
Otros usuarios potenciales	Quienes ejercen un nivel de responsabilidad en la planificación, gerencia y dirección de servicios de salud de todos los niveles de atención, salubristas, y auditores médicos.
Población blanco	Embarazadas, niños, adolescentes y adultos
Intervenciones y acciones consideradas	Intervenciones generales de prevención, diagnóstico, tratamiento farmacológico y no farmacológico, referencia y contrareferencia.
Metodología	Esta parte fue elaborada mediante la metodología ADAPTE 2.0, a partir de los siguientes documentos: <ul style="list-style-type: none"> • <i>Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019)</i>(1) • <i>Guía InfoAids, 2018.</i>(2) • <i>European AIDS Clinical Society (EACS). Guía Clínica Versión 9. Octubre, 2017.</i> (3) • <i>Organización Mundial de la Salud (OMS). Guías consolidadas en el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por el VIH. Edición 2016.</i> (4)

	Los contenidos fueron actualizados a partir de la evidencia publicada en el periodo 2013-2019, con énfasis en el uso de revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados aleatorizados. El proceso de adaptación incluyó la revisión por pares de la guía, para su adaptación al contexto nacional y reuniones de consenso y validación.
Validación	Metodología: validación por pares clínicos, validación interna (instancias nacionales del Ministerio de Salud Pública), y validación externa (con profesionales de todo el Sistema Nacional de Salud y organismos de cooperación técnica).
Fuente de financiamiento	Dirección Nacional de Normatización y Dirección Nacional de Estrategias de Prevención y Control – Ministerio de Salud Pública / Sociedad Ecuatoriana de Infectología. Las fuentes de financiamiento no influyeron en los contenidos de la guía.
Conflicto de interés	Todos los miembros involucrados en la adaptación de esta guía de práctica clínica, han declarado sus potenciales conflictos de interés en relación a todo el contenido de la misma.
Actualización	Según necesidad de acuerdo a los avances científicos en el tema.

2. Registro estadístico

Se describe a continuación la Clasificación Internacional de Enfermedades según su décima versión (CIE-10) para el registro estadístico de la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH)(5):

- **B24** Infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana

3. Preguntas que responde esta guía

Parte 1: adolescentes mayores de 13 años y adultos

Preguntas relacionadas con prevención, diagnóstico y tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/sida en adolescentes mayores de 13 años y adultos.

Prevención

- ¿Cuáles son los mecanismos de prevención efectivos para la infección por VIH?
- ¿Se debe ofertar la prueba de VIH de forma rutinaria a todo usuario que acude a recibir atención médica?
- ¿Cuáles son las circunstancias en las que se debe considerar la profilaxis postexposición (PEP) laboral y no laboral al VIH?

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and the letters 'XR' and 'AS'.

d) ¿Cuáles son las nuevas estrategias diagnósticas y de prevención?

Diagnóstico

- e) ¿Cuál es el proceso diagnóstico más apropiado para la infección por VIH en adolescentes mayores de 13 años y adultos?
- f) ¿Debe realizarse el test de resistencia antes del inicio de la TARV o sólo en el caso de fracaso virológico?
- g) ¿Debe realizarse rutinariamente la determinación del alelo HLA-B*5701 previo al uso de abacavir?

Tratamiento

- h) ¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral (TARV)?
- i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la TARV en adolescentes mayores de 13 años y adultos?
- j) ¿Cuáles son los esquemas de elección de la TARV en adultos con comorbilidades (cardiovasculares y metabólicas) y otras situaciones especiales?
- k) ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento de elección en adultos mayores de 50 años?
- l) ¿Cuál es la conducta a seguir en infección primaria por VIH y en controladores élite (CE)?
- m) ¿Cuál es la conducta a seguir en la presentación tardía por infección por VIH?
- n) ¿Cuáles son los esquemas de elección en fracaso de TARV?

Evaluación inicial y seguimiento

- o) ¿Cómo debe estar constituido el equipo de atención inicial y de seguimiento de las personas viviendo con VIH/sida (PVV)?
- p) ¿Cuál es la valoración clínica inicial y de seguimiento en las personas viviendo con VIH (PVV)?
- q) ¿Cuál es el esquema de vacunación para las personas con infección por el VIH?
- r) ¿Cuál es la importancia de una adecuada valoración nutricional en personas que viven con VIH?

Parte 2: Asesoría preconcepcional y manejo del embarazo en Infección por VIH

Prevención

- a) ¿Cuáles son las recomendaciones a seguir en personas con VIH que planifican un embarazo?
- b) ¿Qué acciones deben incluirse en la evaluación inicial y de seguimiento en embarazadas con VIH?

Diagnóstico

- c) ¿Es necesario realizar pruebas de tamizaje en mujeres embarazadas para evitar la transmisión materno-infantil (TMI) del VIH?
- d) ¿Qué pruebas analíticas se deben realizar para descartar o confirmar el diagnóstico de VIH en el embarazo?

- e) ¿Qué requisitos deben cumplirse para realizar las pruebas de tamizaje de VIH durante el embarazo?

Tratamiento

- f) ¿Cuál es el beneficio de la terapia antirretroviral durante el embarazo?
 g) ¿Cuál es el esquema de la terapia antirretroviral más adecuado en el embarazo?
 h) ¿Cuál es la conducta a seguir en caso de embarazo en mujeres VIH que se encuentran recibiendo terapia antirretroviral?
 i) ¿Qué conducta se debe tener durante el parto en mujeres embarazadas con VIH?
 j) ¿Qué conducta se debe tener frente a las complicaciones obstétricas de mujeres con VIH?
 k) ¿Qué conducta se debe seguir en mujeres diagnosticadas de VIH durante el puerperio?

Parte 3: Manejo del VIH en niños y adolescentes menores de 13 años

Expuesto perinatal

- a) ¿Cuándo y cómo se debe administrar profilaxis a los expuestos perinatales?
 b) ¿Qué pruebas se deben realizar para confirmar o descartar infección por VIH en el recién nacido expuesto?
 c) ¿Cómo se hace el control y seguimiento del expuesto perinatal?
 d) ¿Cómo debe ser la alimentación en el recién nacido hijo de mujer con VIH?

Niños y adolescentes menores de 13 años

Prevención

- e) ¿Cuál es la conducta a seguir en niños mayores de 1 mes que recibieron o reciben lactancia materna, de una mujer infectada por VIH recientemente diagnosticada o con sospecha de infección?
 f) ¿Cuándo y cómo se debe administrar profilaxis postexposición (PEP) en niños y adolescentes menores de 13 años?
 g) ¿Cuál es el esquema de vacunación recomendado para expuestos perinatales, niños, y adolescentes menores de 13 años con diagnóstico de VIH?

Diagnóstico

- h) ¿Qué acciones deben incluirse en la evaluación inicial y de seguimiento de un niño o adolescente menor de 13 años recientemente diagnosticado con VIH?

Tratamiento

- i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la terapia antirretroviral en niños y adolescentes menores de 13 años?

4. Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus, cuya infección en los seres humanos provoca un cuadro clínico sindrómico de evolución prolongada, que, al alcanzar su fase final provoca el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La infección causada por el VIH se caracteriza por producir una lenta, pero continua destrucción del sistema inmune mediante múltiples mecanismos, siendo los linfocitos CD4+ la diana más importante.

En la década de los 80, se reportaron los primeros casos de la infección por VIH; actualmente más de 36 millones de personas viven con la infección en el mundo. De éstas, 34,5 millones son adultos, más de 17 millones son mujeres y alrededor de 2 millones son niños/as y adolescentes menores de 15 años.

En América Latina se estimó que, durante el 2016, existían 1,8 millones de personas viviendo con VIH; con 97 mil nuevas infecciones y apenas una cobertura de tratamiento del 58%. (6)

En el Ecuador, el Ministerio de Salud Pública (MSP) reportó en 2017, 49.541 casos acumulados (desde 1984 hasta el 2016) de VIH/sida, de los cuales 37.748 casos son VIH y 11.793 casos SIDA; se han registrado 17.574 defunciones por esta causa.

La región costa registra el mayor número de casos de VIH con un 74,1% de casos, mientras que la región sierra presenta 20,3%, la región amazónica 1,93 % y la región insular apenas el 0,11 %. Las provincias con mayor prevalencia son: Guayas (53,2 %), Pichincha (10,2 %), El Oro (5,5 %), Manabí (4,5 %), Los Ríos (3,8 %) y Esmeraldas (4,4 %).(7)

Al igual que en otros países, en Ecuador la prevalencia de VIH es mayor en poblaciones clave y vulnerables; el estudio EQUIDAD 2011, reportó que el 11 % de hombres que tiene sexo con hombres (HSH) presentan infección por VIH. Así mismo, de acuerdo al informe GAM 2017, 3,2 % de mujeres que ejercen el trabajo sexual están infectadas con este virus. El estudio realizado por el Instituto Nacional de Higiene-MSP en el año 2009, reportó una prevalencia de 1,3 % en PPL, y de acuerdo al estudio de Kimirina-MSP-UNFPA 2012 un 31,9 % en personas trans y 0,16 % en embarazadas.(8)

En 2016, la tasa de incidencia en Ecuador fue de 3,48 por 10 000 habitantes, con 4.862 nuevos diagnósticos en los establecimientos del MSP y 6.653 en la Red Pública Integral de Salud. El 90,18% de los casos de VIH/sida se concentró en el grupo de edad de 15 a 49 años, presentándose la mayor prevalencia en el rango de edad de 20 a 39 años (71,46%), con una relación hombre:mujer de 2,58:1.(7)

Es importante considerar un enfoque integral e interdisciplinario que abarque el cuidado médico completo, una educación sexual integral, planificación familiar, servicios de cuidado preconcepcional, y optimización del tratamiento de VIH.(9)

5. Antecedentes y justificación

Desde su aparición, la infección por VIH ha ocasionado importantes impactos negativos en la salud por su elevada morbimortalidad, siendo la novena causa de mortalidad en el mundo y la segunda por un agente infeccioso único, después de la tuberculosis.(10)

El mayor conocimiento de esta condición, evolución natural, el desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas más sensibles y específicas, y el apareamiento de esquemas terapéuticos más eficaces y menos tóxicos, han permitido mejorar el pronóstico y la calidad de vida de las personas viviendo con VIH (PVV).

La OMS ha establecido el compromiso de poner fin a la epidemia del VIH/sida para el año 2030, y sus países miembros han diseñado estrategias para mejorar el acceso a las pruebas diagnósticas, garantizar la universalidad en la prestación de los servicios de salud, favorecer las medidas de prevención, brindar un tratamiento oportuno a todas las PVV, eliminar la discriminación, entre otras.(11)

Adicionalmente, en el año 2014, se llevó a cabo el I Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el Continuo de Atención al VIH, organizado por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA) y la OMS/OPS, donde se acordaron las metas 90-90-90 (90 % de personas que conocen su diagnóstico, 90 % bajo tratamiento antirretroviral y el 90% bajo tratamiento con supresión viral).(11,12)

De acuerdo al Informe GAM 2017, en Ecuador, el 92.4% de las PVV conocen su estado serológico, el 54,20% de adultos y niños tienen actualmente acceso a la TARV, y el 78% de estos tienen carga viral suprimida. (9)

Ante ello, el MSP y la Estrategia Nacional de VIH/sida han desplegado una respuesta integral y multisectorial a la epidemia mediante el desarrollo de varias acciones como: el acceso gratuito a los medicamentos, la promoción de la movilización social y comunitaria, la elaboración periódica de las guías nacionales, entre otras, bajo un enfoque de interculturalidad y equidad.

A pesar de los importantes esfuerzos de la región para lograr alcanzar las metas propuestas del 90-90-90, es necesario ampliar el desarrollo científico, el acceso y cobertura a los servicios de salud enfocados en la prevención, diagnóstico, atención integral, así como el tratamiento.

Por tanto, es fundamental disponer de un instrumento que permita optimizar el manejo clínico de los usuarios con VIH/sida, y poner fin a la epidemia.

Esta guía de práctica clínica es resultado de un proceso de elaboración, en la que se han seguido lineamientos internacionalmente aceptados para su desarrollo, tomando como referencia guías de práctica clínica de otros países y evidencia científica del mejor rango, contemplando el contexto socioeconómico y cultural de nuestro país.

6. Objetivos

6.1 Objetivo general

Brindar a los profesionales recomendaciones clínicas basadas en evidencia científica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las personas con infección por VIH/ sida en el Ecuador.

6.2 Objetivos específicos

- Homologar la práctica clínica para el manejo de VIH/sida en los diferentes establecimientos del Sistema Nacional de Salud.
- Proporcionar herramientas para un diagnóstico oportuno en todos los niveles de atención de salud.
- Establecer pautas de tratamiento temprano y seguimiento eficientes de los usuarios diagnosticados con VIH/sida.
- Definir los esquemas de tratamiento antirretroviral preferente y alternativo basados en la evidencia científica actual.

7. Glosario de términos

Adherencia: situación en la cual se toman los medicamentos exactamente como los recetó el profesional de la salud.(13)

Antígeno p24: proteína del núcleo viral que se detecta una o dos semanas después de la infección por el VIH en etapas tempranas.(14,15)

Antirretroviral: medicamento empleado para impedir la multiplicación de un retrovirus. Por lo general, el término se refiere a los medicamentos antirretrovirales contra el VIH.(13)

Barrera genética: umbral específico para cada medicamento por encima del cual se desarrolla la resistencia a los antirretrovirales (ARV). Se define como baja cuando una o dos mutaciones causan una resistencia de alto nivel, y alta cuando se necesitan mutaciones múltiples para reducir la susceptibilidad.(16)

Blip viral: elevación de la carga viral entre 50 a 500 copias/ml tras haber conseguido indetectabilidad previa, seguido de la recuperación a niveles menores de 50 copias/ml.(4)

Carga viral o viremia: cantidad de virus (número de copias de ARN) que existe en una muestra biológica (por lo general plasma o suero) y que se expresa como número de copias de ARN viral/mL o en logaritmos decimales.(4,13)

Controladores élite: subconjunto pequeño de personas que viven con el VIH, que pueden mantener cargas virales reducidas por años, sin medicamentos ARV.(13)

Expuesto perinatal: niña/o menor de 18 meses de edad, que nace de una mujer infectada por VIH, en el que el estado de anticuerpos anti- VIH es desconocido.(18)

Fracaso clínico: se refiere a eventos nuevos o recurrentes que indican inmunodeficiencia grave después del tratamiento ARV efectivo durante un tiempo igual o mayor a 6 meses.(4)

Fracaso inmunológico: situación en la que un paciente mantiene valores de CD4+ por debajo de 250 células/ml seguido de fallo clínico o persistencia de niveles de CD4+ menores a 100 células/mL.(4,17)

Fracaso virológico: se refiere a la incapacidad de lograr o mantener la supresión viral por debajo del umbral de acuerdo a la técnica utilizada.(3)

Linfocito CD4+: tipo de linfocito, que ayuda a coordinar la respuesta inmunitaria al estimular a otros inmunocitos como los macrófagos, los linfocitos B y los linfocitos T CD8 para combatir la infección. El VIH debilita el sistema inmunitario al destruir los linfocitos CD4.(13)

Parejas serodiscordantes: dos personas que mantienen relaciones sexuales siendo una de ellas PVV y la otra negativa para la infección.(4)

Periodo de eclipse: es el periodo de aproximadamente 10 días después de la infección por VIH, en el cual los análisis virológicos y serológicos actualmente conocidos pueden no detectar la infección por VIH.(15)

Persona naïve: paciente sin tratamiento previo.(13)

Poblaciones clave: grupos que tienen un alto riesgo y una carga desproporcionada de infección por VIH en todos los entornos epidémicos.(4)

Poblaciones vulnerables: se refiere al grupo de personas que son susceptibles al VIH en ciertas situaciones o contextos. Pueden ser parte de este grupo, algunos de los que pertenecen a las poblaciones clave.(4)

Prácticas sexuales de riesgo: patrones de actividad sexual presentados por individuos o comunidades con suficiente consistencia para ser predecibles.(19)

Presunto expuesto perinatal: recién nacido (RN) con prueba reactiva o clínica sugestiva de inmunosupresión, con madre cuyo estatus VIH es desconocido. RN de madre con prueba rápida reactiva al momento del parto o en el puerperio inmediato.(18)

Profilaxis postexposición: tratamiento a corto plazo iniciado lo más pronto posible después de una exposición de alto riesgo a un agente infeccioso, como el VIH, VHB o VHC. La finalidad es reducir el riesgo de infección.(13)

Profilaxis pre-exposición: método para prevenir la infección por el VIH en las personas que no tienen la infección pero corren un alto riesgo de infectarse. Implica tomar diariamente una combinación específica de medicamentos contra el VIH.(13)

Recién nacido con infección por VIH: recién nacido con dos pruebas virológicas de PCR de ADN o ARN positivas.(18)

Resistencia del VIH a las drogas: se define como aquel cambio en la estructura genética del VIH que afecta la capacidad de un fármaco en particular o una combinación de fármacos para bloquear la replicación del virus.(20)

Seroconversión: transición de la infección por el VIH a la presencia detectable de anticuerpos contra ese virus en la sangre.(13)

Set point viral: punto máximo de viremia plasmática en el que se estabiliza la carga viral. (13,21)

Síndrome de inmunodeficiencia humana: es la etapa más avanzada de la infección por VIH, en la que se ha llegado al agotamiento de las células CD4+, con un recuento <200 células/mL, y/o la presencia de condiciones definitorias, que son indicativas de un defecto grave de la inmunidad celular.(13)

Supresión viral: nivel de viremia por debajo del límite de detección en los estudios de rutina de carga viral.(3)

Terapia antirretroviral: se refiere al tratamiento para la infección por el VIH con 2 o más fármacos; se suele denominar también como TARV de máxima actividad.(4)

Virus de Inmunodeficiencia Humana: Es un retrovirus perteneciente a la familia *retroviridae* que tiene dos tipos: VIH 1 y VIH 2. Ambos virus se transmiten por el contacto directo con los líquidos corporales, tales como la sangre, el semen, o los fluidos vaginales infectados por el VIH o de una madre VIH positiva al niño durante el embarazo, el parto o lactancia materna.(13)

8. Aspectos relevantes sobre el VIH

El VIH pertenece a la familia *Retroviridae*, al género de los *lentivirus*. La infección por el VIH (sea la especie VIH 1 o 2), afecta directamente a la inmunidad celular del huésped, atacando a las células T4 (subpoblación de linfocitos T conocidos como colaboradores o CD4+ por la expresión de dicha molécula en su superficie).(22)

Aunque los linfocitos T CD4+ y los CD4+ de la estirpe de los monocitos son las principales células diana del VIH, todas las células que expresan las moléculas CD4+ y las moléculas del correceptor tienen el potencial de infectarse por este virus.(23)

El virus del VIH se une a diferentes correceptores entre los que se encuentran la quimiocina receptora de tipo 5 (CCR5) al inicio de la infección, y posteriormente a la quimiocina receptora de tipo 4 (CXCR4).(22)

Eventualmente, la respuesta inmune es incapaz de detectar ciertos antígenos y de contener a microorganismos que en circunstancias normales son parte de la microbiota del huésped. En el caso de infección por VIH, esta avanza hasta manifestarse como una enfermedad crónica y progresiva que lleva al desarrollo de inmunodepresión (SIDA), cuyo desenlace final sin tratamiento es la muerte del individuo por infecciones oportunistas y/o tumores.(22,24)

La infección por el VIH suele ser adquirida a través de relaciones sexuales, exposición a sangre infectada o transmisión materno-infantil (perinatal o por la leche materna). Al compartir las vías de transmisión, es común que la infección por VIH se acompañe del virus de la hepatitis B (VHB), del herpes virus humano 8 o del virus de la hepatitis C (VHC).(22)

Los factores de riesgo incluyen: carga viral alta, coito receptivo anal o vaginal sin preservativo, múltiples parejas sexuales, pareja de estatus serológico desconocido, sexo bajo la influencia de drogas recreacionales, infecciones de transmisión sexual, ausencia de circuncisión, y determinados tipos de antígenos leucocitarios humanos HLA.(25)

La infección por VIH cursa por tres fases (anexo 1):

- a) **Infección aguda**, puede ser asintomática o tener una constelación de síntomas no específicos o presentarse como un síndrome mononucleósido, con síntomas similares a un resfriado común (fiebre, malestar general, *rash*, mialgias, artralgias, cefalea). La presencia de síntomas y su duración más allá de 14 días, está relacionada con una rápida progresión a fase SIDA.(25)
- b) **Infección asintomática**, en esta fase la mayoría de personas son asintomáticos, aunque pueden presentarse linfadenopatías al examen físico. La linfadenopatía persistente generalizada (LPG) se define como el aumento moderado del tamaño de los ganglios linfáticos, simétricos, móviles, no dolorosos, gomosos, de localización en cadenas cervicales, submandibulares, occipitales y axilares; en más de dos sitios contiguos (que no sean inguinales), por más de tres a seis meses, sin otra explicación.(25)
- c) **Fase SIDA o sintomática**, se presenta por la presencia de infecciones oportunistas y/o neoplasias de manera recurrente y severa. Aunque la mayoría de complicaciones relacionadas con el VIH se presentan con inmunosupresión severa, algunas pueden ocurrir incluso con CD4+ > 200 células/mL.(22,25)

9. Aspectos metodológicos

Proceso de adaptación

La presente guía fue elaborada con la mejor evidencia clínica y recomendaciones disponibles para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de personas con diagnóstico de VIH; además de la detección temprana de factores de riesgo.

El equipo que realizó la adaptación de la presente guía fue multidisciplinario, constituido por médicos generales, médicos especialistas en infectología, medicina interna, pediatría, ginecología, neonatología, y salud pública, junto al equipo técnico-médico de la Dirección Nacional de Prevención y Control/Estrategia VIH y la Dirección Nacional de Normatización del Ministerio de Salud Pública, y asesores nacionales y regionales de la OPS/OMS, quienes brindaron el asesoramiento metodológico.

Esta guía se elaboró a través de la herramienta ADAPTE 2.0, mediante la calificación de los criterios BAREMO definidos por la Autoridad Sanitaria.

Para la elaboración de las preguntas clínicas se utilizó el formato PICO (paciente, intervención, comparación y resultado). Estas preguntas se realizaron para guiar la información científica en el proceso de búsqueda y para facilitar el desarrollo de las recomendaciones por el equipo de trabajo de la guía. Las preguntas PICO fueron estructuradas y revaloradas por el equipo de redacción y autores. También se usaron preguntas generales para inclusión de temas no formulados a través de preguntas PICO. (26)

El equipo de trabajo de adaptación de la guía estableció una secuencia estandarizada para la búsqueda de guías de práctica clínica, a partir de las preguntas formuladas en las siguientes bases de datos seleccionadas: *Fisterra, Guidelines International Networks, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Clinical Excellence, New Zealand Clinical Guidelines Group, Primary Care Clinical Practice Guidelines* y *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*. También realizó un proceso específico de búsqueda en *Medline-Pubmed, Tripdatabase* y *Cochrane Library*.

El equipo de trabajo de adaptación de la guía seleccionó como material de partida guías de práctica clínica con los siguientes criterios:

- En idioma inglés y español
- Metodología de medicina basada en evidencias (meta-análisis, revisiones sistemáticas y ensayos clínicos controlados)
- Consistencia y claridad en las recomendaciones
- Publicación y/o actualización reciente (2013-2019)

Se encontraron 1.468 documentos obtenidos a través de búsquedas en bases de datos y de otros recursos como sitios y documentos de soporte para el proceso de adaptación, de los cuales se excluyeron 1.457 documentos. En total, 11 guías de VIH en adultos fueron seleccionadas para ser calificadas con el instrumento AGREE II y valoradas a través del consenso del equipo de trabajo. Se seleccionaron cuatro guías para la presente adaptación:

- *Grupo de estudio del SIDA-SEIMC (GeSIDA). Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2019).(1)*
- *Guía InfoSida 2018.(2)*
- *European AIDS Clinical Society (EACS). Guía Clínica Versión 9. Octubre 2017. (3)*
- *Organización Mundial de la Salud (OMS). Guías consolidadas en el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por el VIH. Edición 2016.(4)*

Adicionalmente se realizaron búsquedas específicas de la literatura médica en los buscadores mencionados y con las preguntas clínicas elaboradas, dirigidas las preguntas clínicas que no fueron respondidas por la guía elegida.

10. Graduación de la evidencia y grados de recomendación

En este documento, el lector encontrará, al margen izquierdo de las páginas la calidad de la evidencia y el grado de fuerza de las recomendaciones presentadas.

Las recomendaciones se encuentran sustentadas por evidencia científica calificada, y se utilizó la escala de calificación Oxford (ver tabla 1).

El símbolo ✓ representa un punto de buena práctica clínica acordado por el grupo adaptador de la guía, que son aspectos prácticos sobre los que se quiere hacer énfasis y para los cuales probablemente no existe suficiente evidencia científica que los sustente.

Estos aspectos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

Símbolos empleados en esta guía:

Evidencia	E
Recomendación	R
Punto de buena práctica	✓

Tabla 1. Escala de del Centro de Medicina Basada en Evidencia de Oxford

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Tratamiento, prevención, etiología y daño	Pronóstico e historia natural	Diagnóstico	Diagnóstico diferencial y estudios de prevalencia	Estudios económicos y análisis de decisión
A	1a	RS con homogeneidad de EC controlados con asignación aleatoria	RS de estudios de cohortes con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables en la misma dirección y validadas en diferentes poblaciones	RS de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad, con homogeneidad), o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección en diferentes centros clínicos	RS con homogeneidad de estudios de cohortes prospectivas	RS con homogeneidad de estudios económicos nivel 1
	1b	EC individual con intervalo de confianza estrecho	Estudios de cohortes individuales con un seguimiento mayor de 80 % de la cohorte y validadas en una sola población	Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico	Estudio de cohortes prospectivo con buen seguimiento	Análisis basado en costes o alternativa clínicamente sensibles; RS de la evidencia; e incluyendo análisis de la sensibilidad
	1c	Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunas personas mueren antes de ser evaluados	Resultados a partir de efectividad y no de eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes. Series de casos todos o ninguno	Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico	Series de casos todos o ninguno	Análisis absoluto en términos del mayor valor o peor valor
	2a	RS de estudios de cohortes con homogeneidad	RS de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un EC con homogeneidad	RS de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad	RS (con homogeneidad) de estudios 2b y mejores	RS (con homogeneidad) de estudios económicos con nivel mayor a 2

B	2b	Estudios de cohortes individual con seguimiento inferior al 80 % (incluye EC de baja calidad)	Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un EC o GPC no validadas	Estudios exploratorios que a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba)	Estudios de cohortes retrospectivos o seguimiento insuficiente	Análisis basados en costes o alternativa clínicamente sensibles; limitado a revisión de la evidencia; e incluyendo un análisis de sensibilidad
	2c	Estudios ecológicos o de resultados en salud	Investigación de resultados en salud		Estudios ecológicos	Auditorias o estudios de resultados en salud
	3a	RS de estudios casos y controles con homogeneidad		RS como homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad	RS con homogeneidad de estudios 3b y mejores	RS con homogeneidad de estudios 3b y mejores
	3b	Estudios de casos y controles individuales		Comparación enmascarada objetiva de un espectro de una cohorte de personas que podría normalmente ser examinado para un determinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todas las personas del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia		Estudio no consecutivo de cohorte, o análisis muy limitado de la población basado en alternativa o costes, estimaciones de datos de mala calidad, pero incluyendo análisis de la sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles
C	4	Serie de casos, estudios de cohortes, y de casos controles de baja calidad	Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad	Estudios de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independientemente	Serie de casos o estándares de referencia obsoletos	Análisis sin análisis de sensibilidad
D	5	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales"	Opinión de expertos sin evaluación crítica o basado en teoría económica o en "principios fundamentales"

Se describen los criterios para calificar evidencia y emitir recomendaciones para la presente guía. EC: ensayo clínico, GPC: guía de práctica clínica, RS: revisión sistemática. Tomado de: Manterola y Zavando, 2009.(58)

11. Evidencias y recomendaciones

Parte 1: Adolescentes mayores de 13 años y adultos con infección por VIH

Prevención

a) ¿Cuáles son los mecanismos de prevención efectivos para la infección por VIH?

Desde el apareamiento del virus de VIH, en el mundo han existido múltiples estrategias de prevención para reducir las nuevas infecciones dadas por este virus. En el año 2015, ONUSIDA introdujo su campaña de Acción acelerada para la Prevención Combinada, que incluye una serie de intervenciones biomédicas, de comportamiento y estructurales de la sociedad, desde el ámbito individual hasta el nivel comunitario.(11)

Entre estas intervenciones se incluyen: (11)

- Distribución de preservativo masculinos, femeninos y lubricantes a base de agua
- Circuncisión masculina voluntaria
- Inicio inmediato de terapia antirretroviral (TARV)
- Tamizaje universal de VIH
- Profilaxis previa la exposición (PrEP)
- Profilaxis postexposición (PEP)
- Tratamiento farmacológico que incluye el tratamiento sustitutivo con opiáceos, provisión de agujas y jeringuillas estériles
- Prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI)
- Acceso a servicios de atención de infecciones de transmisión sexual
- Cumplimiento de normas universales de bioseguridad

El objetivo primario de este compromiso es la reducción de nuevas infecciones por el VIH a nivel mundial a menos de 500.000 en el 2020, como un paso para disminuir el impacto de la epidemia del VIH en el 2030. Esta ambiciosa meta, únicamente se podrá lograr si es que los países incluyen un renovado compromiso en los programas de prevención del VIH, lo cual requiere que se asegure la provisión de fondos para ello y se acelere, de esta manera, la respuesta nacional.(11)

ONUSIDA sostiene que la epidemia del VIH se mantiene y no se controla debido a los altos índices de transmisión que se evidencian en poblaciones clave: personas que ejercen trabajo sexual, hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas inyectables, y personas privadas de la libertad. En ciertos países son considerados también población clave los adolescentes, migrantes, conductores de camiones de larga distancia, personal militar, mineros, entre otros. Por tal motivo, todos los países deben centrar su accionar en prevención en esta población.(4,11,28)

Las poblaciones clave determinan la dinámica de la epidemia del VIH y juegan un papel fundamental en la naturaleza y efectividad de la respuesta de esta campaña. Estos riesgos desproporcionados reflejan el comportamiento común entre los miembros de estas poblaciones, y las barreras legales y sociales específicas aumentan más su vulnerabilidad.

La intervención en las poblaciones clave es costo-efectiva, debido a que su vulnerabilidad determina la presencia de comportamientos de riesgo, por lo que pueden transmitir la infección por VIH a otras poblaciones, por ejemplo, los clientes de las personas que ejercen el trabajo sexual, usuarios que comparten drogas inyectables, entre otras.(4)

Por lo tanto, la OMS recomienda las siguientes intervenciones para grupos de población clave:(29)

- a) Intervenciones esenciales del sector salud
 - Programa integral de entrega de preservativos y lubricantes
 - Intervenciones para reducir los daños derivados del consumo de sustancias psicoactivas
 - Intervenciones sobre el comportamiento
 - Pruebas de detección del VIH y asesoramiento correspondiente
 - Tratamiento y atención por infección del VIH
 - Prevención y tratamiento de las coinfecciones y otras comorbilidades
 - Intervenciones relativas a la salud sexual y reproductiva

- b) Estrategias esenciales para lograr un entorno favorable
 - Legislación propicia, compromiso político y financiero
 - Abordaje del estigma y la discriminación
 - Empoderamiento de la comunidad
 - Abordaje de la violencia contra las personas de población clave

Recomendaciones para los mecanismos de prevención efectivos para la infección por VIH	
A 1a	Enfocar los esfuerzos de prevención en poblaciones clave como: personas que ejercen el trabajo sexual y sus clientes, hombres que tienen sexo con hombres, usuarios de drogas inyectables, personas privadas de la libertad.
✓	Implementar como país mecanismos de prevención combinada de manera efectiva, para reducir los casos de infección por VIH*.
A 1a	Aplicar paquetes de prevención combinada para poblaciones clave, en los lugares en los cuales hay mayor transmisión de la infección.
	Aplicar y ejecutar los programas de prevención del VIH/sida a nivel nacional.
✓	Asegurar el acceso a los diferentes servicios de salud, donde se pueda brindar una prevención oportuna para el VIH/sida incluidos aquellos en salud sexual y reproductiva.

*La recomendación en este sentido, ya fue suscrita por el Ecuador como parte de la Acción Acelerada para la Prevención del VIH.

Preservativo

Los preservativos masculinos y femeninos siguen siendo la única herramienta disponible que garantiza la triple protección (VIH, otras infecciones de transmisión sexual y el embarazo no deseado). El uso constante sigue siendo recomendado para la prevención primaria de la infección por VIH.(30)

La promoción del uso del preservativo tanto en hombres que tienen sexo con hombres y en personas que ejercen el trabajo sexual, ha reflejado una reducción de la transmisión del VIH durante el coito, y el uso de lubricantes a base de agua compatibles con el preservativo reduce la posibilidad de que este se rompa.(31)

En un estudio realizado en las principales poblaciones clave en el Ecuador: hombres que tienen sexo con hombres (HSH) y mujeres transfemeninas (MTF), el comportamiento con respecto al uso del preservativo es el siguiente:(32)

- En HSH se reportó un 61% en Quito y el 53% en Guayaquil que no utilizan preservativo con sus parejas estables; el 2% en Quito y 3.9% en Guayaquil no utilizan con las parejas ocasionales; y el 23,2% en Quito y un 19.1% en Guayaquil no utilizan cuando están bajo los efectos del alcohol.
- En MTF, el uso del preservativo en la primera relación sexual con un hombre es bajo, con un 11.3% en Quito y 16,5% en Guayaquil. El uso es más frecuente con las parejas ocasionales que con las estables, mencionando que el 76.8% vs 23.5% usó preservativo en Quito, y 71.3% vs 47% en Guayaquil. Los sitios donde encuentran parejas ocasionales son: parques, calles, páginas de internet y redes sociales.

Recomendaciones para el uso de preservativo	
A 1a	Usar correcta y constantemente el preservativo femenino como el masculino con su respectivo lubricante, sobre todo en las poblaciones clave.

Profilaxis previa a exposición (PrEP)

La profilaxis pre-exposición (PrEP) es una estrategia para prevenir la transmisión por el VIH. Esta aproximación involucra la administración de agentes antirretrovirales como prevención en individuos no infectados por VIH, cuyo uso debe ser guiado por un especialista (anexo 2).

Es importante mencionar que el uso de PrEP es parte de una estrategia de prevención combinada, cuya efectividad va de la mano de una adecuada asesoría y el uso permanente del preservativo para evitar la transmisión de otras ITS. En este sentido, el estudio observacional KAISER PERMANENTE realizado en el 2017 reporta en una cohorte de 653 HSH, 3 mujeres heterosexuales y un hombre transgénero en quienes después de 12 meses de uso de PrEP no se reportaron casos de VIH; sin embargo, se diagnosticó una o más ITS en el 50% de los participantes, lo que demuestra la importancia de informar correctamente al usuario que sea candidato para su uso. (33)

Para la aplicación de PrEP, es necesario considerar drogas que sean de excelente tolerabilidad, baja toxicidad, alta barrera genética de resistencia, adecuada farmacocinética y farmacodinamia; que permita una dosificación diaria, y tenga un bajo costo.

Hasta el momento los antirretrovirales seleccionados como mejor opción para este fin son tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y emtricitabina (FTC), en presentación co-formulada TDF/FTC, o tenofovir en gel.(34)

Varios estudios reportan que tras utilizar TDF como droga para PrEP, se evidencia alteración en el metabolismo óseo en aproximadamente 1% de los participantes; sin embargo, su uso no se ha asociado a fracturas tras dar seguimiento durante 2 años a

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large signature and initials like 'XK' and 'ep'.

estos usuarios. Adicionalmente, se debe considerar otros efectos adversos reportados y esperados con la toma prolongada de este antirretroviral como la alteración de la función renal, que deberá ser tomada en cuenta previo inicio, y para el seguimiento, de los usuarios de PrEP. (33)

Por otro lado, los resultados de estudios realizados para el uso de PrEP en HSH, hombres y mujeres heterosexuales, parejas serodiscordantes, y usuarios de drogas inyectables, demostraron lo siguiente: (34)

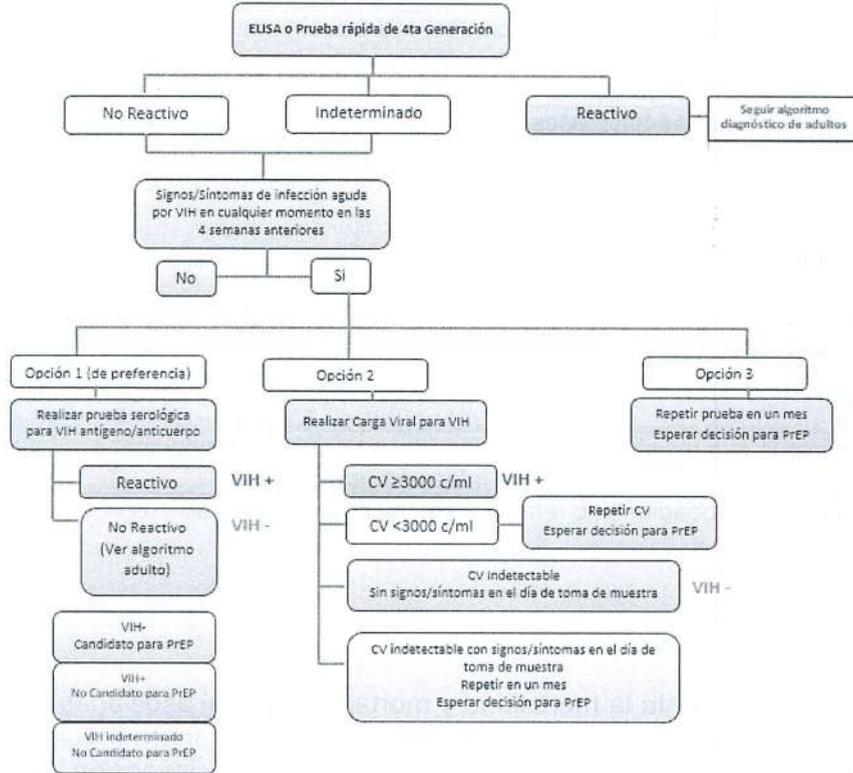
- Alta efectividad de PrEP en la prevención de la transmisión sexual de VIH en diferentes poblaciones.
- Alto grado de aceptación en potenciales usuarios, especialmente si la profilaxis es subsidiada o se puede adquirir a bajo costo.
- Bajo impacto de PrEP en el apareamiento y transmisión de virus resistentes (excepto en personas que inician PrEP durante el período de ventana o en período de infección aguda por VIH).
- Mayor conexión de los usuarios de la PrEP (usuarios con prácticas sexuales de alto riesgo) a los servicios de salud encaminados a la prevención de VIH e ITS (uso de preservativos, lubricantes, cambio de prácticas sexuales, asesoría en salud sexual y reproductiva).

En América Latina y el Caribe la introducción de la PrEP ha sido lenta; sin embargo, en Bahamas, Brasil y Barbados, donde es ofrecida en el sector público de salud, se ha evidenciado una reducción significativa de la transmisión del VIH dentro del marco de estrategias de prevención combinada.(29)

Evaluación de Riesgo para Indicación de PrEP

Para determinar el riesgo de infección por VIH, y por consiguiente la posibilidad de empleo de PrEP, se debe aplicar el uso de cuestionarios de screening de PrEP (Ver Anexo 3).

Figura 1. Determinación clínica del estado VIH para proveer PrEP



Tomado de: CDC. Profilaxis pre-exposición para la prevención de la infección de VIH en los EEUU. Guía de práctica clínica. 2017. (33)

Tabla 2. Régimen para profilaxis pre exposición

Esquema antirretroviral en profilaxis pre exposición		
Preferente		
Régimen	Medicamentos	Posología
2 ITIAN	TDF ¹ / FTC	300/200mg, vía oral, una vez al día

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.

TDF: tenofovir disoproxil fumarato; FTC: Emtricitabina.

¹ TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

Recomendaciones para el uso de la profilaxis previa a exposición	
A 1a	Considerar la profilaxis oral pre exposición principalmente en poblaciones clave y en parejas serodiscordantes.
	Descartar infección por VIH previo al inicio de PrEP.
	Iniciar PrEP siempre y cuando exista un aclaramiento renal > 60ml/min (CKD-EPI).
	Descartar alergias o hipersensibilidad a los componentes de la PrEP.
	Desarrollar un plan de anticoncepción efectiva (método hormonal y de barrera), y prevención de ITS.
	Realizar mandatoriamente testeo de VIH e ITS cada 3 meses una vez iniciado PrEP, y en uso prolongado del mismo.
	Realizar mandatoriamente control de creatinina cada 6 meses una vez iniciado PrEP.

Handwritten signatures and initials in blue ink at the bottom right of the page.

	Suspender lactancia materna en la mujer serodiscordante que esté tomando PrEP.
✓	Valorar el uso de PrEP en adolescentes, individualizando cada caso de acuerdo al riesgo de infección por VIH, y asegurar una adecuada asesoría y vinculación al Sistema Nacional de Salud.
	Realizar mandatoriamente asesoría en todos los usuarios candidatos a uso de PrEP.

Circuncisión masculina (CM)

Esta intervención reduce el riesgo de transmisión del VIH de mujeres a hombres a través de las relaciones sexuales en un 60%.(35,36)

Recomendaciones para circuncisión masculina voluntaria	
B 2b	Considerar la circuncisión masculina como una estrategia adicional e importante para la prevención de la infección por VIH.
✓	Realizar este procedimiento en un establecimiento de salud con el nivel de complejidad para el caso.

Drogas inyectables

El uso de drogas inyectables aumenta la morbilidad y mortalidad global asociadas con VIH/sida y otras infecciones debidas a patógenos transmitidos por la sangre mediante el intercambio directo de agujas, jeringas y otros equipos de inyección. De aproximadamente 16 millones de usuarios de drogas inyectables (UDI) en todo el mundo, se calcula que 3 millones están infectados por el VIH.

Para la prevención de la infección por VIH en UDI, se incluye el acceso legal sin restricciones a jeringas estériles a través de programas de intercambio de jeringas y servicios mejorados de farmacia, tratamiento para la dependencia de opiáceos (tratamiento con metadona y buprenorfina), intervenciones conductuales e identificación y tratamiento del consumo de drogas no inyectables y alcohol.(2)

Los datos de prevalencia del uso de drogas intravenosas en el Ecuador son limitados; de acuerdo al III Estudio epidemiológico andino 2016, el uso de drogas intravenosas (heroína) fue 0.01% para ese año.(37)

Recomendaciones a usuarios de drogas inyectables	
A 1c	Asesorar sobre el uso de jeringas estériles, tratamientos de dependencia de opiáceos e intervenciones conductuales para disminuir la transmisión del VIH.

Otras intervenciones, como el inicio inmediato de la TARV, el tamizaje, la profilaxis postexposición (PEP) y la prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI), se analizarán en los capítulos correspondientes.

b) ¿Se debe ofertar la prueba de VIH de forma rutinaria a todo usuario que acude a recibir atención médica?

Dos de las principales razones para cambiar la política del tamizaje para VIH en el Ecuador son: que el paciente diagnosticado de infección por VIH puede beneficiarse en calidad y expectativa de vida al ser diagnosticado y tratado oportunamente, y que los costos del tamizaje universal son bajos con respecto a los beneficios esperados.

Cabe recordar que las estrategias de prevención que incluyen un tamizaje universal han sido efectivas. El porcentaje de personas con resultado reactivo en las pruebas de tamizaje supera a las observadas en los sitios donde se las realiza con consejería pre prueba y clínicas de infecciones de transmisión sexual (2-7% en comparación con 1,5-2%).(4)

El estudio HPTN 071 de tipo aleatorizado, que se realizó en 21 comunidades urbanas de Zambia y Sudáfrica, plantea que el tamizaje universal podría reducir la incidencia de infección por VIH en un 60% en un período de tres años.(38) El ensayo incluyó un paquete de prevención combinada el cual consta de pruebas voluntarias en el hogar, asesoramiento y administración de TARV, y se dividió en tres grupos:

- Grupo A con prueba ofertada universalmente
- Grupo B con prueba aplicada de acuerdo a las directrices nacionales
- Grupo C de control

Los hallazgos preliminares en cuatro comunidades miden el impacto de la implementación universal de pruebas diagnósticas de VIH y el tratamiento inmediato, en la incidencia de VIH en la población y en el marco de conseguir los objetivos de ONUSIDA del 90-90-90, se encontró que: en la población general *"el conocimiento de su status incrementó del 52 % al 78 % en hombres y del 56 % al 85 % en mujeres; mientras que la proporción de personas que siendo positivos para VIH ingresaron a TARV, incrementó del 54 % al 74 % en caso de hombres y del 53 % al 73 % en mujeres. La proporción total estimada de adultos en tratamiento ARV, independientemente de si conocían o no previamente su condición, se incrementó de 44 % a 61 %, lo que contrasta con los objetivos de ONUSIDA de 81 % para los dos primeros 90"*.(4)

Este estudio contribuye entre otros aspectos, a fomentar el testeo con el apoyo de personal comunitario, que, si bien ha sido realizado en una población general de alta prevalencia en la infección por VIH, podría ser aplicada en nuestro medio; lo que contribuiría a disminuir las barreras, a vincular a las personas a los servicios de salud y a la consecución del tratamiento como prevención.

El Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) recomienda exámenes de detección del VIH para personas entre 13 y 64 años en todos los entornos de atención de la salud.

Para realizar una prueba de VIH deben tomarse en cuenta cinco principios: consentimiento, confidencialidad, asesoramiento, garantía de resultados correctos, y vinculación a la atención (*"5c": consent, confidentiality, counseling, correct test results, and connection*).

Los usuarios deben ser informados sobre la realización de la prueba, a través del consentimiento informado, mismo que puede ser verbal (modalidad *"optar por salir"* del anglicismo *"opt-out"*), es decir, el usuario no necesita consentir, pero conserva la opción de rechazar o aplazar la misma, y en cuyo caso deberá quedar por escrito. El consentimiento para el tamizaje del VIH se debe incorporar al consentimiento informado general para la atención médica, de la misma manera que otras pruebas de detección o diagnóstico.

La Asociación Panamericana de Infectología recomienda *"promover que los adolescentes puedan consentir por sí mismos la realización de este examen"*.(25)

Estas pruebas deben estar al alcance de todas las personas, previa una asesoría por profesionales de la salud capacitados o personas de la comunidad entrenadas para estos fines.

El diagnóstico tardío es un problema que ha sido evidenciado en diferentes estudios realizados en la región, como el CCASAnet y el *Latin American HIV Workshop Study Group*, que reportan que las personas portadoras de VIH inician la TARV tardíamente, con CD4+ de 200 células o menos, o con enfermedades definitorias de SIDA. (39,40)

Un diagnóstico tardío evidencia problemas de salud pública como el aumento de la morbimortalidad, incremento de la transmisión de la enfermedad y altos costos en salud que deben ser corregidos.

Recomendaciones para tamizaje universal	
A 1a	Ofertar la prueba de tamizaje para VIH a todo usuario del Sistema Nacional de Salud, por cualquier motivo de consulta, y cumpliendo estrictamente los principios de las "5c".
	Asesorar sobre la realización de la prueba, a través del consentimiento informado, mismo que puede ser verbal. Y en caso de rechazar o aplazar la misma, deberá quedar por escrito.
✓	Promover el uso de un consentimiento informado general para la atención médica.
B 2c	Capacitar de forma permanente al personal de salud y comunitario para que se oferte la prueba de VIH.

c) ¿Cuáles son las circunstancias en las que se debe considerar la profilaxis postexposición (PEP) laboral y no laboral al VIH?

La profilaxis postexposición es una medida secundaria para prevenir la infección por el VIH y se aconseja en personas con exposición de riesgo al VIH esporádico y excepcional a fluidos potencialmente infecciosos.

Tabla 3. Fluidos infecciosos y no infecciosos

Fluidos potencialmente infeccioso	Fluidos no infecciosos
<ul style="list-style-type: none"> • Sangre • Semen • Secreciones vaginales • Leche materna • Líquido cefalorraquídeo • Líquido peritoneal • Líquido pleural • Líquido pericárdico • Líquido amniótico • Líquido sinovial • Tejidos • Órganos • Cultivos celulares • Concentrados de virus de laboratorio 	<ul style="list-style-type: none"> • Sudor • Espujo • Orina • Heces • Vómito • Secreciones nasales • Saliva • Lágrimas

Tomado de: Panel de Expertos de GeSIDA. Documento de Consenso sobre Profilaxis Postexposición Ocupacional y no Ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. (Actualización Marzo 2015). (41)

Profilaxis postexposición laboral

La exposición laboral también denominada exposición ocupacional, es aquella que ocurre con ocasión o a consecuencia de la realización de un trabajo y que puede suponer un riesgo de infección a todo el personal que por sus actividades laborales pueda estar expuesto.

La mejor forma de disminuir el riesgo de exposición es: educación y entrenamiento de todo el personal en normas de bioseguridad universales, en las que se incluye manejo adecuado de desechos, disponer de materiales de barrera. Además de garantizar el

asesoramiento y la asistencia las 24 horas del día en caso de exposición laboral, facilitar el acceso a la medicación, establecer protocolos de acción y seguimiento, entre otros.

De los trabajadores de la salud que adquieren la infección por VIH en sus actividades ocupacionales, la mayoría (86%) han sido expuestos a sangre, con lesiones percutáneas (88%). El accidente puede ocurrir después del procedimiento (41%), durante el procedimiento (35%) o al momento de la eliminación de los desechos (20%). (42)

El CDC estima que el riesgo promedio de seroconversión del VIH después de una exposición ocupacional percutánea es de aproximadamente 0,3% (IC 95%: 0.2 a 0,5%), lo que supone tres infecciones por cada 1.000 incidentes. Tras la exposición de mucosas, el riesgo se reduce al 0,09% (IC 95%:0,006 a 0,5%). (41,42)

En un estudio de casos y controles, donde se incluyó a 33 trabajadores de la salud expuestos a sangre infectada por VIH, se encontró una reducción del 80% en las probabilidades de infección para aquellos individuos que recibieron PEP.

Existe menor riesgo con el uso de guantes (debido a que disminuye en el 50% el volumen inyectado), erosiones superficiales, piel intacta, aguja maciza o bisturí. Por el contrario, el riesgo se aumenta cuando la inoculación es profunda, la aguja es hueca y de mayor calibre (menor a 18 mm), si hay evidencia de sangre y si el dispositivo estuvo dentro de una arteria o vena.

También se debe valorar la situación serológica del trabajador, la cantidad de virus en el inóculo, el tiempo transcurrido y el estado virológico de la fuente. En fase avanzada con carga viral elevada o en primoinfección, el riesgo es mayor.(41,43)

Valoración del riesgo

En la exposición ocupacional, el riesgo de la transmisión depende del fluido al que se ha expuesto, las características del accidente y de la fuente. Todos estos datos son útiles para valorar el riesgo y decidir el inicio de la profilaxis.

Tabla 4. Recomendaciones generales de PEP

Tipo de exposición	Tipo de material	Recomendación
Percutánea	Sangre* Riesgo muy alto Riesgo alto Riesgo no alto	Recomendar PEP Recomendar PEP Recomendar PEP ¶
	Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes** o tejidos. Otros líquidos corporales no infectantes	Recomendar PEP ¶ No recomendar PEP
Mucosas	Sangre Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes** o tejidos Otros líquidos corporales no infectantes	Valorar individualmente ¶¶ Valorar individualmente ¶¶ No recomendar PEP
	Sangre Líquido que contiene sangre, otros líquidos potencialmente infectantes o tejidos Otros líquidos corporales no infectantes	Valorar individualmente ¶¶ Valorar individualmente ¶¶ No recomendar PEP

Tomado de: Panel de Experto de GeSIDA. Documento de consenso sobre Profilaxis Postexposición Ocupacional y no Ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. 2015.(41)

*Riesgo muy alto: se define como accidente con gran volumen de sangre (pinchazo profundo con aguja utilizada en acceso vascular del usuario) y con carga viral VIH elevada.

Riesgo alto se define como accidente con alto volumen de sangre o accidente con sangre que contiene carga viral VIH elevada.

Riesgo no alto: aquel accidente en el que no se da exposición a gran volumen de sangre ni a sangre con carga viral VIH elevada (pinchazo con aguja de sutura de usuario con carga viral baja o indetectable).

**Incluye semen, secreciones vaginales, LCR y líquidos sinovial, pleural, pericárdico, peritoneal y amniótico.

¶ Cuando la carga viral es indetectable se puede considerar no realizar PEP porque el riesgo de transmisión es muy bajo.

¶¶ Valorar individualmente cada caso. En general recomendar PEP. Cuando la carga viral es indetectable se puede considerar no realizar PEP porque el riesgo de transmisión es muy bajo.

#Contacto cutáneo de alto riesgo cuando se trata de líquidos con carga viral elevada, el contacto es muy prolongado y el área es extensa o hay zonas de piel no íntegra.

Recomendaciones para el manejo de profilaxis postexposición laboral	
A 1a	Realizar una valoración minuciosa del riesgo.
	Disponer de asesoramiento y asistencia las 24 horas del día para el personal expuesto asegurando el diagnóstico serológico en menos de 2 horas para VIH y siempre antes de las 72 horas. Para determinación de Hepatitis B y C (Anti-HBs, Anti-HBc, AgHBs, Anti-VHC), siempre antes de las 96 horas.
	Realizar una valoración clínica general e integral, biometría completa, función renal y hepática.
✓	Realizar prueba de embarazo previo al inicio de PEP.
A 1a	Iniciar PEP sin esperar los resultados de laboratorio.
	Iniciar la profilaxis postexposición laboral en un accidente de alto riesgo dentro de las 2 horas y no más allá de las 72 horas, y continuar por 28 días.
	Realizar estudios serológicos de Hepatitis B (HbsAg), Hepatitis C (Anti VHC) y VIH a la fuente.
	Conocer el estado virológico, inmunológico y el historial de TARV, en el caso de que la fuente sea una PVV.
	Asegurar la atención y seguimiento de los casos de exposición laboral por el médico ocupacional o profesional de salud capacitado, en horario laboral, y el responsable en el servicio de Emergencias, en horario no laboral.
	Notificar al médico ocupacional o profesional de salud capacitado para el manejo de los casos de accidentes laborales.

Profilaxis postexposición no laboral

La exposición no laboral es el contacto con sangre o fluidos potencialmente infecciosos fuera del ámbito laboral, como por ejemplo la exposición sexual de alto riesgo (vaginal, anal, u oral) sin protección o con fallo de la misma por relaciones sexuales consentidas, agresión sexual con penetración, exposición parenteral en usuarios de drogas inyectables (UDI) con material contaminado, pinchazos accidentales o mordeduras, por transfusiones sanguíneas y donación de órganos o tejidos.(41)

Valoración del riesgo

La determinación del riesgo se evalúa de acuerdo al tipo de exposición, estado de la persona fuente, la cantidad del virus en el inóculo, y las condiciones del individuo expuesto.

Contemplando estos factores, se pueden determinar diversos grados de riesgo. En cuanto a relaciones sexuales, éstas se consideran de riesgo potencial en los casos en los que no se ha utilizado o se ha hecho mal uso del preservativo.(41)

El tipo de exposición se describirá desde el punto de vista del expuesto (ver tabla 5).

Tabla 5. Riesgo de infección no laboral según el tipo de exposición

Riesgo	Condición
Riesgo considerable si se cumplen las tres condiciones siguientes:	<ul style="list-style-type: none"> Exposición de recto, vagina, ojos, boca u otras membranas mucosas, piel no intacta o contacto percutáneo Con fluidos potencialmente infectantes Fuente VIH positiva
Riesgo a valorar individualmente si se cumplen las tres condiciones siguientes:	<ul style="list-style-type: none"> Exposición de recto, vagina, ojos, boca u otras membranas mucosas, piel no intacta o contacto percutáneo Con fluidos potencialmente infectantes Fuente con estado VIH desconocido
Riesgo despreciable	<ul style="list-style-type: none"> Cualquier tipo de exposición con fluidos no considerados potencialmente infectantes, independientemente del estado de la fuente respecto al VIH. Cualquier tipo de exposición con cualquier tipo de fluido si la fuente es VIH negativo
Sin riesgo considerable	<ul style="list-style-type: none"> Besos Mordedura sin solución de continuidad Arañazo superficial con objeto afilado, incluidas las agujas abandonadas en la calle. Fluidos infectantes sobre piel intacta (0%) En estas exposiciones no está indicado iniciar PEP.

Adaptado de: Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB, VHC en adultos y niños. 2015 (41)

Tabla 6. Probabilidad estimada por acto de adquirir la infección por VIH de una fuente infectada

Tipo de exposición	Riesgo de infección del VIH por 10.000 exposiciones a una fuente infectada (IC 95%)
Vía parenteral	
Transfusión sanguínea	9250
Intercambio de agujas durante el uso de drogas inyectables	63
Aguja percutánea	23
Vía sexual	
Relación sexual anal receptiva	138
Relación sexual vaginal receptiva	8
Relación sexual anal insertiva	11
Relación sexual vaginal insertiva	4
Relación sexual oral receptiva/insertiva	Bajo (pero no cero) (0-4)

Se describe el riesgo de infección por VIH por 10.000 exposiciones según el tipo de exposición.

Modificado de: Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (2016).(43)

[Handwritten signatures and initials]

Manejo de la Profilaxis postexposición laboral y no laboral

La evidencia señala que una vez evaluado el riesgo, la decisión de iniciar o no la PEP, dependerá de la situación virológica de la fuente; si esta es conocida, se buscará información del estado inmunológico, carga viral, TARV, historia farmacológica y resistencias. Si la fuente es desconocida se debe proceder como si fuese de alto riesgo.

La realización de los exámenes serológicos para la detección de enfermedades infecciosas de transmisión por sangre y fluidos, permite determinar el estado serológico de la fuente y de la persona expuesta; adicionalmente, los exámenes de laboratorio general permitirán conocer el estado de salud o enfermedad, en el caso de requerir TARV.

Tras la exposición laboral accidental de heridas cutáneas (punciones, cortes), o salpicaduras a piel no íntegra, es importante realizar: lavado con agua y jabón; dejar fluir la sangre (no exprimir), desinfectar la herida con un antiséptico (povidona o clorhexidina), y cubrir con un apósito impermeable. En salpicaduras a mucosas (conjuntiva, nasal, bucal, etc.) se debe realizar un lavado del área con abundante agua o suero fisiológico.

La PEP es más eficaz mientras más temprano se inicie, incluso antes de tener el resultado serológico de la fuente, principalmente en los accidentes laborales de alto riesgo. La PEP se suspende si la prueba es negativa, siempre que no se sospeche que la fuente se encuentre en periodo de ventana.(41)

Se ha demostrado que la profilaxis que se inicia poco después de la exposición, que tiene una adherencia adecuada y que se mantiene durante 28 días, puede reducir el riesgo de contraer VIH.(41,43)

Recomendaciones para el manejo de profilaxis postexposición no laboral	
A 1a	Valorar minuciosamente la historia clínica para determinar el riesgo (ver tabla 4) y la necesidad de PEP en toda persona expuesta, con especial atención a víctimas de violencia sexual.
	Indicar PEP de acuerdo a la valoración del riesgo.
	Asegurar el diagnóstico serológico en menos de dos horas para VIH y siempre antes de las 72 horas. Para determinación de hepatitis B y C (Anti-HBs, Anti-HBc, AgHBs), siempre antes de las 96 horas.
	Realizar test de embarazo previo al inicio de PEP.
	Iniciar PEP sin esperar los resultados de laboratorio.
	Iniciar PEP en un contexto de alto riesgo dentro de las dos horas y no más allá de las 72 horas, y continuar por 28 días.
	Asegurar la atención y seguimiento de los casos de exposición no laboral en el establecimiento de salud correspondiente (UAI).
	Investigar el estado serológico de la fuente cuando sea factible.

Regímenes antirretrovirales para la profilaxis postexposición laboral y no laboral

La elección de los fármacos ARV y las pautas para la profilaxis postexposición laboral y no laboral al VIH, se basan en las recomendaciones de uso de estos fármacos en el tratamiento de los pacientes con infección por VIH.

Esquemas en monoterapia no se recomiendan; en la actualidad no existe evidencia que compare la eficacia de las pautas de dos o tres ARV en la PEP, ni de los diferentes antirretrovirales entre sí, y se han reportado fallos tanto con pautas dobles como con triples.

Sin embargo, las pautas con tres fármacos son las que ofrecen mayores oportunidades de prevenir la infección por VIH tras una exposición laboral o no laboral, por su mayor eficacia y mejor tolerancia de los nuevos ARV.

La recomendación por lo tanto para la profilaxis postexposición laboral y no laboral es el uso de tres fármacos antirretrovirales; dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos nucleósidos/nucleótidos (ITIAN), asociados a un tercer antirretroviral de otra familia, con mejor tolerancia y menor número de interacciones medicamentosas.(41)

La reacción de hipersensibilidad al abacavir es un efecto adverso, si bien poco frecuente, pero con alto riesgo, por lo que al tratarse de una situación de emergencia, este es un ARV que no está recomendado para PEP.(44)

Los inhibidores de la proteasa pueden causar toxicidades significativas y pueden interactuar con las drogas prescritas, mientras que los inhibidores de la integrasa, especialmente el raltegravir, además de tener menos efectos adversos, menos interacciones con otros medicamentos, actúa de forma temprana en el ciclo viral y antes de la integración viral en el ADN del huésped, mejorando su eficacia.(45)

Tabla 7. Esquemas de tratamiento antirretroviral para profilaxis postexposición por riesgo de infección por VIH (laboral y no laboral)

Esquema antirretroviral en profilaxis postexposición laboral y no laboral			
	Régimen	Medicamentos	Posología
Adultos y adolescentes > 13 años	Preferente		
	2 ITIAN / INI	TDF ¹ /3TC/DTG ²	300/150/50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF ¹ /FTC/DTG ²	300/200 mg + 50 mg, vía oral, una vez al día.
	Alternativas		
	2 ITIAN + INI	TDF/3TC + RAL ³	300 /150 mg, vía oral una vez al día. + 400 mg vía oral dos veces al día.
		TDF/FTC + RAL ³	300/200 mg, vía oral una vez al día. + 400 mg vía oral dos veces al día.
	2 ITIAN + IP	TDF/3TC + DRV/r ⁴	300/150 mg, vía oral una vez al día. + 600 mg + 100mg, vía oral dos veces al día.
		TDF/FTC + DRV/r ⁴	300/200 mg, vía oral una vez al día. + 600 mg + 100mg, vía oral dos veces al día.
	2 ITIAN + INI	AZT ⁵ /3TC + DTG	300/150 mg, vía oral dos veces al día. + 50 mg, vía oral una vez al día.
	2 ITIAN + IP	AZT/3TC + DRV/r	300/150 mg vía oral dos veces al día + 600 mg + 100 mg, vía oral dos veces al día.

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.(29)

3TC: lamivudina; DRV: darunavir; DTG: dolutegravir; FTC: emtricitabina; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; AZT: zidovudina.

¹ TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

² DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural.

[Handwritten signatures and initials]

³ RAL: sugerido con INI en mujeres con sospecha de embarazo o mujeres sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera).

⁴ DRV/r: inhibidor de la proteasa de preferencia. Vigilar interacciones medicamentosas por ser inductores e inhibidores del citocromo P450.

⁵ AZT: por alto riesgo de toxicidad, recomendado únicamente cuando TDF no pueda ser utilizado como terapia inicial, asociado con 3TC.

Situaciones especiales

Gestación

La PEP frente al VIH está indicada durante cualquier momento en el embarazo siempre que haya existido exposición significativa. Se debe tener en cuenta los riesgos que esta población podría tener especialmente durante el primer trimestre de gestación.

Recomendaciones en profilaxis postexposición no laboral en gestación	
A 1a	Administrar PEP durante cualquier momento del embarazo, siempre que haya existido exposición significativa.
	Considerar el riesgo de teratogenicidad del ARV, especialmente durante el primer trimestre de gestación.

DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural.

Agresión sexual

Tras la exposición por vía sexual, hay que tener en cuenta la posibilidad de transmisión de otras ITS, la cual depende de la prevalencia en la comunidad, el tipo de exposición, la presencia de traumatismos y el número de personas agresoras.(41)

Tabla 8. Profilaxis postexposición para otras ITS

Hepatitis B	
Condición del usuario	Conducta a seguir
Previamente vacunado con respuesta de anticuerpos	Ningún tratamiento
Previamente vacunado sin respuesta de anticuerpos (<10 mUI/ml)	Usuario dos series completas de vacunas de VHB, administrar 2 dosis de inmunoglobulina (IgHB), con intervalo de 1 mes. Usuario con una serie completa de vacunas de VHB, administrar 1 dosis de IgHB + iniciar nueva serie de vacunación.
No vacunado, vacunación incompleta o que se desconozca el estado inmunológico	Administrar 1 dosis de IgHB más serie completa de vacunación o completar esquema de vacunación según corresponda.
Hepatitis C	
Realizar medición de anticuerpos VHC de ser posible en la fuente, y en el expuesto de ser detectable repetir a los 3, 6 y 12 meses para confirmar diagnóstico e iniciar tratamiento oportuno.	
Gonorrea	
Ceftriaxona 250 mg IM una sola dosis + Azitromicina 1 g VO una sola dosis	
Chlamydia	
Azitromicina 1 g VO una sola dosis o Doxiciclina 100 mg VO 2 veces al día por 7 días	
Trichomona	
Metronidazol 2 g VO en una sola dosis o Tinidazol 2g VO en una sola dosis	

Sífilis
Penicilina benzatínica 2'400000 UI IM una dosis

Modificado de: Panel de expertos GeSIDA. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos, niños. 2015. (41,43)

Recomendaciones en profilaxis postexposición no laboral en agresión sexual	
A 1a	Descartar otras infecciones de transmisión sexual* (gonorrea, chlamydia, trichomona, sífilis, hepatitis B, hepatitis C).
	Investigar la historia de inmunizaciones del paciente frente a la hepatitis B.
	Instaurar una pauta de tratamiento empírico triple, que incluya ceftriaxona, metronidazol, azitromicina o doxiciclina. **

*Realizar manejo de acuerdo a la normativa vigente para manejo de hepatitis virales e ITS, o evidencia científica actualizada.

**En gestación considerar el riesgo-beneficio de la madre y el producto.

Seguimiento

Todo establecimiento de salud que brinde atención al usuario por exposición laboral o no laboral, independientemente de que se aplique la PEP o no, deberá ofrecer un plan de seguimiento clínico y analítico, y apoyo psicológico.(41)

Recomendaciones para el seguimiento de PEP laboral y no laboral	
A 1a	Evaluar dentro de las primeras 72 horas efectos adversos por la PEP y adherencia a la misma.
	Realizar test de VIH a las 4-6 semanas y a los 3 y 6 meses postexposición para descartar seroconversión.
	Informar a la persona que ha sufrido una exposición accidental: <ul style="list-style-type: none"> • Signos y síntomas de infección aguda por VIH • Efectos secundarios del tratamiento • Posibles interacciones medicamentosas • Necesidad de una buena adherencia
	Informar al usuario que durante el período de seguimiento (12 primeras semanas), debe evitar una posible transmisión secundaria del VIH: <ul style="list-style-type: none"> • Utilizar siempre el preservativo durante las relaciones sexuales • No compartir jeringuillas o material corto punzante • Evitar el embarazo • Evitar donar sangre, semen u órganos
	Realizar pruebas de control de creatinina y transaminasas (Ver tabla 9).
	Ofrecer el acompañamiento psicológico hasta culminar la profilaxis.
	Ofrecer apoyo integral a las personas víctimas de violencia sexual (psicología, trabajo social e informar a fiscalía y/o a la autoridad legal competente).

Tabla 9. Exámenes de laboratorio que se deben realizar en la evaluación inicial y de seguimiento en personas que han recibido PEP

	Basal	Según síntomas	Semanas			
			2	4-6	12	24*
Serología VIH	✓	✓		✓	✓	✓
Análítica general	✓	✓	✓	✓		
CV del VIH		✓				
Serología VHB	✓			✓	✓	✓
Serología VHC	✓			✓	✓	✓
CV VHC		✓				
Despistaje ITS	✓				✓ (Sífilis)	
Embarazo	✓			✓		

Modificado de: Panel de expertos GeSIDA. Documento de consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos, niños. 2015. (40)

*Si se utiliza una prueba combinada de antígeno/anticuerpo para VIH de cuarta generación el seguimiento podría reducirse de la determinación basal, a la semana 4 – 6 y a la semana 16 postexposición.

d) ¿Cuáles son las nuevas estrategias diagnósticas y de prevención?

Auto testeo para VIH

Mejorar el testeo de VIH es un paso clave para alcanzar los objetivos "90-90-90" establecidos por ONUSIDA, y a partir de esto se han propuesto nuevas estrategias que incrementan la realización de la prueba y reducen el retraso en el diagnóstico, con especial interés en poblaciones de alto riesgo.

Una de las estrategias innovadoras es el auto testeo de VIH (*HIV self testing- HIVST*), que consiste en que la persona recolecte su muestra (sangre o saliva), se realice el test e interprete por sí misma el resultado, sin necesidad de intervención directa de profesionales de la salud; que ha demostrado ser una prueba aceptable y fiable que facilita el testeo en países de bajo, medio y alto ingreso económico, y en grupos de riesgo. (46,47)

Los objetivos del auto testeo son incrementar la autonomía del usuario, y crear una demanda entre aquellos que tienen un acceso limitado a servicios para VIH existentes.

Su principal ventaja es que provee a las personas de mayor privacidad, conveniencia y confidencialidad; pero también se han descrito potenciales riesgos psicosociales (temor ante un resultado positivo, estigma y falta de consejería) que en cambio limita a un individuo positivo ligarse al tratamiento. (46,48)

Zhang C. et. al. 2017, en una revisión sistemática y meta análisis acerca del auto testeo identificaron 23 estudios, 9 de ellos realizados en países con recursos limitados y 14 en países de ingresos altos, donde demostraron que dicho test aumentó la frecuencia de la prueba del VIH para los HSH quienes se realizaron una prueba adicional en un período de 6 meses (diferencia media = 0,88 [IC del 95%: 0,52 ± 1,24]). La proporción de personas que probaron por primera vez el auto testeo fue 18.7% (IC 95%: 9.9 ± 32.4) a nivel mundial, con una tasa 3.32 veces mayor en los países con recursos limitados (32.9% [IC 95%: 21.3 ± 47.6]) que en los países de recursos altos (9,9% [IC 95%: 7,4 ± 13,8]). Demostrándose así, que el auto testeo permite superar barreras de estigma y acceso al diagnóstico. Finalmente, los rangos reportados de vinculación al sistema de salud, tras implementar el auto testeo, aumentaron del 31,3% al 100% a nivel mundial.

Existen dos tipos de auto testeo: un kit para muestra de saliva y otro para sangre (pinchazo), siendo el primero más costoso en la mayoría de países. La obtención del resultado del test es inmediata (30 minutos) y cuenta con una sensibilidad para detectar la infección por el VIH 1 y 2 de 99.5%, aunque el resultado positivo debe ser confirmado mediante otra prueba de laboratorio estándar y el asesoramiento en un servicio de salud.(46)

La guía de la OMS 2016, considera que el auto testeo puede hacerse con asistencia directa, es decir que el personal de salud debe estar capacitado para brindar información sobre cómo realizar la prueba, interpretar el resultado, así como brindar consejería acerca de las ventajas y limitaciones del test, factores de riesgo para la transmisión, y conducta a seguir en caso de un test reactivo.(46,48)

HIVST no debe ser utilizada por personas con infección por VIH conocida que toman TARV, ya que esto puede llevar a un resultado incorrecto del auto test ("no reactivo", falso).

La interpretación de un resultado de auto testeo no reactivo (negativo) dependerá del riesgo continuo de exposición al VIH.

HIVST no proporciona un diagnóstico definitivo de VIH positivo; ya que un solo test de diagnóstico rápido no es suficiente para hacer un diagnóstico de VIH.

Los programas que distribuyen pruebas rápidas para autoevaluación deben informar a los usuarios sobre el rendimiento y las limitaciones del producto, y deben recomendar a todos los usuarios con un resultado de prueba automática no reactiva, que vuelvan a realizar la prueba si existe la posibilidad de que hayan estado expuestos al VIH.(42,44)

Recomendaciones para el auto testeo	
A 1a	Informar sobre la existencia del auto testeo, con especial interés en poblaciones de riesgo o con limitado acceso a los servicios de salud.
	Realizar la prueba a todo usuario que la solicite, en cualquier momento; en caso de sospecha de conducta de riesgo, asesorar sobre la importancia de realizarse dentro de las 6-12 semanas posterior a la misma.
	Asesorar y brindar consejería sobre la realización de la prueba e interpretación de resultados.
	Informar a los usuarios sobre el rendimiento y las limitaciones de la prueba y la necesidad de repetirla en caso de un resultado negativo y alta posibilidad de exposición al VIH.

Diagnóstico

e) ¿Cuál es el proceso diagnóstico más apropiado para la infección por VIH en adolescentes mayores de 13 años y adultos?

El diagnóstico de la infección por VIH se basa en métodos de diagnóstico indirecto y directo.

<p>Métodos indirectos o serológicos</p> <p>Reconocen principalmente anticuerpos o respuesta inmune celular específica frente al VIH.</p>
<p>Métodos directos o virológicos</p> <p>Detectan el virus o alguno de sus componentes (material genético/proteínas).</p>

Jy
X12
ep
★

Tabla 10. Métodos utilizados para el diagnóstico de VIH

Métodos indirectos	Pruebas de tamizaje/screening <ul style="list-style-type: none"> - Pruebas rápidas - Ensayo de inmunoanálisis enzimático (EIA) Pruebas confirmatorias <ul style="list-style-type: none"> - Quimioluminiscencia (CLIA) - Inmunofluorescencia indirecta (IFI) - Western Blot
Métodos directos	Pruebas confirmatorias <ul style="list-style-type: none"> - Detección molecular del material genético del virus (ARN viral o ADN proviral NATs) Técnicas cualitativas (detecta presencia o ausencia de virus) <p>Reacción en cadena de la polimerasa convencional o tiempo real (PCR)</p> Técnicas cuantitativas <p>Carga viral del VIH (PCR tiempo real, amplificación de ácidos nucleicos con tecnología NASBA, amplificación de una señal unida a moléculas ARN viral o bDNA)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Cultivo del virus - Detección de antigenemia (antígeno p24 viral) - Detección de la actividad retrotranscriptasa (RT) viral VIH-1 p24 Ultra ELISA

Tomado de: Sociedad Española de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Procedimientos en microbiología clínica. 2014. (47)

Métodos indirectos

Pruebas de tamizaje/screening

Los test de diagnóstico rápido incluyen la metodología por inmunocromatografía (flujo lateral), y por inmunofiltración (flujo continuo). Estos test son de fácil realización, se demoran entre 5 y 30 minutos, su lectura es visual y no requieren de equipos.

La prueba rápida de cuarta generación, que detecta el antígeno (Ag) p24 y anticuerpos (Ac) para VIH tipo 1 y 2, reduce el período de ventana y puede diagnosticar infección aguda, con una sensibilidad del 99,6 % y especificidad del 99,8 %.(48)

La prueba rápida de tercera generación, detecta anticuerpos para VIH tipo 1 y 2, a partir de los 20 días tras una exposición al virus.(49)

Estas pruebas pueden ser realizadas en suero, plasma, sangre total o en secreciones orales. La sensibilidad es mayor al 99% en personas con infección crónica y en los fluidos orales parecen ser menos sensibles que las muestras de sangre.(50)

La prueba de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), conocida como inmunoanálisis enzimático (EIA), es una prueba de detección sistemática, cuya sensibilidad es mayor al 99,5%. Esta prueba requiere de equipo y preparación técnica del personal.

Las pruebas de cuarta generación de EIA combinan la determinación de anticuerpos contra VIH tipo 1- 2 (IgG), y la detección del antígeno p24, teniendo una sensibilidad cercana al 100%, reduciendo así el período de ventana para el diagnóstico. Los resultados de las pruebas de EIA suelen expresarse como reactivos, no reactivo o indeterminados.(49)

Pueden darse resultados falsos positivos con este tipo de pruebas, cuando existen: anticuerpos clase II contra los antígenos (después del embarazo, transfusiones sanguíneas múltiples, trasplante), autoanticuerpos, hepatopatías, vacunación reciente contra la gripe (influenza), e infecciones virales agudas.(23)

Las pruebas de tercera generación de EIA (tipo sándwich y captura) cuantifican solamente anticuerpos contra VIH tipo 1 y 2 (IgG e IgM) teniendo especificidad cercana al 99% y una sensibilidad superior al 99.5%.(49)

Pruebas confirmatorias

- El ensayo inmunológico por quimioluminiscencia (CLIA), es una técnica realizada en laboratorios con equipo y personal capacitado, que determina anticuerpos (IgM, IgG) anti antígeno p24 del virus, teniendo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 99.8%.
- La prueba de inmunofluorescencia indirecta (IFI) se utiliza para confirmación de sueros positivos, y en ciertos casos negativos. Debido a su subjetividad en su lectura, requerimiento de laboratorio, y complejidad, se emplea cada vez con menor frecuencia.
- El **western blot** es una prueba de inmunotransferencia, donde los múltiples antígenos del VIH, de peso molecular diferente, provocan la reacción antígeno-anticuerpos específica, que se detectan en forma de bandas separadas. Una inmunotransferencia negativa es aquella en la que no existen bandas, mientras que si ésta demuestra la existencia de anticuerpos contra los productos de los genes principales de VIH (*gag*, *pol*, *env*), es una prueba concluyente de infección por VIH, determinándose su positividad de acuerdo a las entidades sanitarias internacionales como lo indica la Tabla 11.(23,50)

Tabla 11. Criterios de positividad para VIH por la técnica de *Western Blot*

Criterio	Reactividad frente a:
Organización Mundial de la Salud	Dos glicoproteínas de la envoltura: precursor gp160, gp 120, gp 41
Cruz Roja Americana	Una proteína por cada gen estructural (<i>env</i> , <i>pol</i> y <i>gag</i>)
<i>Food and drug administration (FDA)</i>	P24 + p32 + (gp 41 o gp120 o gp160)
Consortio para la estandarización y serología de los retrovirus (<i>CRSS</i>)	P24 + (gp41 o gp120 o gp160) o p32 + (gp41 o gp 120 o gp160)
Centro de control para enfermedades/ Asociación de directores de laboratorios del Estado y Salud Pública (<i>CDC/ASTPHLD</i>)	P24 + (gp o gp120 o gp160) o gp41 + (gp120 o gp160)

Tomado de: Sociedad Española de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica. Procedimientos en microbiología clínica. 2014. (47)

Este método como prueba confirmatoria, requiere de laboratorios con disponibilidad técnica y personal entrenado, además que los resultados se obtienen en períodos de 1-2 semanas o más, con el consecuente retraso del diagnóstico; y por tanto, demora en la referencia a centros de atención a PVV.(49)

Los patrones de reactividad de la inmunotransferencia que no son positivos ni negativos, se consideran indeterminados, lo cual tiene dos posibles explicaciones: a) que el paciente tenga anticuerpos con reacciones cruzadas para una de las proteínas del VIH; o b) que se esté poniendo en marcha la clásica respuesta por anticuerpos.(23)

Métodos directos

Las pruebas directas que detectan la presencia del virus están basadas en la amplificación de ácidos nucleicos virales, como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y las técnicas cualitativas que miden ARN del VIH (NAT), mismas que han permitido detectar muy bajas cantidades de material viral. El punto de corte para denominar la indetectabilidad es 50 copias/ml, el mismo que puede ser menor dependiendo de la técnica utilizada.

Las técnicas moleculares se pueden usar cualitativamente para ayudar al diagnóstico de la infección por VIH en adultos y en niños, y para controlar cuantitativamente la progresión de la infección por VIH y la respuesta a la terapia antirretroviral (TARV). Las técnicas moleculares se usan comúnmente para el diagnóstico temprano de infantes y niños menores de 18 meses de edad, debido a que en los métodos serológicos existe la influencia de los anticuerpos maternos transferidos pasivamente durante la gestación.(50)

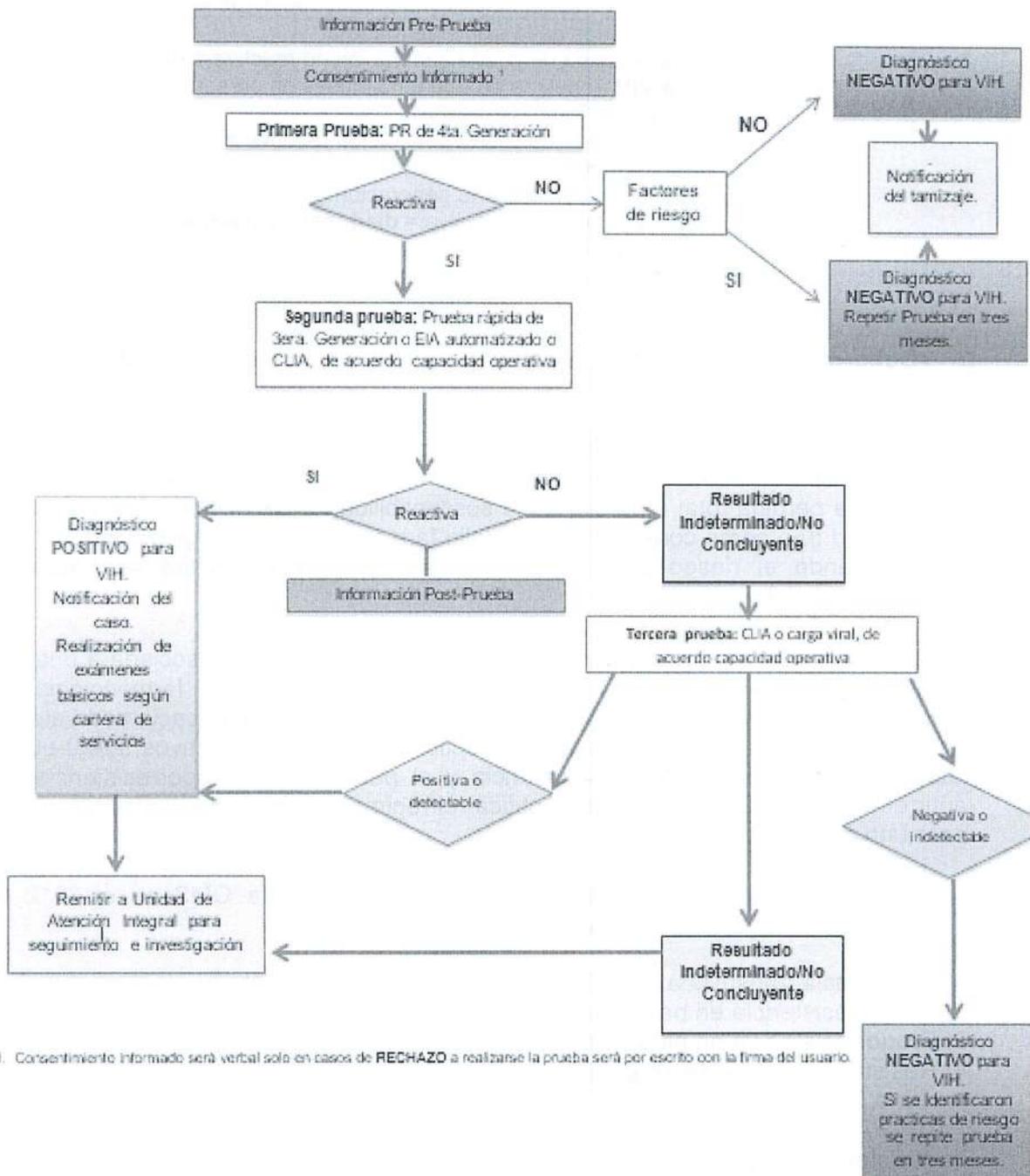
Algoritmo diagnóstico de VIH para adultos y adolescentes mayores de 13 años

El algoritmo de la OMS utiliza pruebas rápidas para el diagnóstico de infección por VIH con una sensibilidad de al menos 99% y especificidad del 98%. Las pruebas rápidas tienen la ventaja de que los reactivos pueden ser almacenados a temperatura ambiente y se requiere una capacitación mínima para el rendimiento y la lectura de los resultados. Otra de las ventajas importantes de las pruebas rápidas es que sus resultados se los puede proporcionar al usuario el mismo día de la visita.(46)

La OMS recomienda utilizar de dos a tres pruebas rápidas diferentes de manera seriada, en base a la prevalencia de VIH, donde se va a utilizar el algoritmo con pruebas rápidas. La primera prueba debe tener una alta sensibilidad y su resultado no reactivo debe interpretarse como ausencia de infección por VIH.

De ser la primera prueba reactiva, debe realizarse una segunda prueba de alta especificidad; si tanto la primera como la segunda prueba son reactivas, el paciente es positivo para infección por VIH. Los casos indeterminados no deben superar el 5%. (46,51)

Figura 2. Algoritmo diagnóstico de VIH en adultos



Adaptado de: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach – 2nd ed, 2016, World Health Organization, pag 18. (4)

Handwritten signatures and initials in blue ink at the bottom right of the page.

Recomendaciones para el diagnóstico de VIH	
A 1a	Iniciar el algoritmo diagnóstico de VIH usando una combinación de pruebas rápidas de VIH 1 y 2 que empiece con la realización de una prueba rápida de cuarta generación y continúe con una prueba rápida de tercera generación.
	Interpretar resultados de la siguiente manera: <ul style="list-style-type: none"> - Prueba rápida de cuarta generación no reactiva = diagnóstico negativo para VIH, repetir la prueba en 3 meses en presencia de factores de riesgo. - Prueba rápida de cuarta generación reactiva más prueba rápida de tercera no reactiva = indeterminado - Prueba rápida de cuarta generación reactiva más prueba rápida de tercera generación reactiva = diagnóstico positivo de VIH
	Realizar prueba de carga viral (cualitativa o cuantitativa), en el caso de sospecha de infección retroviral aguda, y resultado indeterminado.

f) **¿Debe realizarse el test de resistencia antes del inicio de la TARV o sólo en caso de fracaso virológico?**

La resistencia a los fármacos ARV surge debido al desarrollo de mutaciones en los genes del VIH que codifican las proteínas virales sobre las que estos actúan, y dan lugar a una pérdida total o parcial de la susceptibilidad a los mismos. Esta pérdida de sensibilidad trae como consecuencia un fallo farmacológico, virológico e inmunológico, incrementando el riesgo de progresión clínica y morbimortalidad asociadas a la infección por VIH.

La resistencia desarrollada en personas que inician TARV, está asociada a una pobre respuesta virológica, por lo que la prevención y vigilancia farmacológica son fundamentales para mantener las metas actuales, garantizar la eficacia de la atención, optimizar el tratamiento, y que sea más factible alcanzar los objetivos 90-90-90 de la OMS. El conocimiento de la prevalencia y el patrón de la drogorresistencia a los antirretrovirales, puede ayudar a identificar el régimen de tratamiento de primera línea para una población. (52,53)

Siendo la resistencia a los ARV un problema de salud, la OMS en el 2012 crea estrategias de vigilancia con cuatro poblaciones objetivo:(52)

- 1) Resistencia transmitida en poblaciones recientemente infectadas.
- 2) Drogorresistencia en personas que inician ARV.
- 3) Drogorresistencia en niños menores de 18 meses.
- 4) Resistencia adquirida en poblaciones con TARV por un tiempo mayor a 12 meses y mayor a 24 meses.

La resistencia a los fármacos se puede clasificar en:(20,54)

- a) La **resistencia pretratamiento** se detecta en personas que no han iniciado los ARV o en quienes han estado expuestos a medicación y que reinician terapia de primera línea. En este grupo de personas se puede transmitir, adquirir la resistencia, o ambas.
- b) La **resistencia transmitida** se da cuando un individuo se infecta con una cepa de VIH 1 que alberga mutaciones con resistencia a determinados fármacos ARV, teniendo como consecuencia la limitación al uso de drogas y resultado terapéutico subóptimo. Debido al mayor acceso al tratamiento en los últimos años, se ha evidenciado un incremento de la resistencia transmitida, en particular a los ITIANN con un incremento anual estimado de 29% en África del

Este, 23% en Sudáfrica, 17% en África Central y Occidental, 15% en Latinoamérica y 11% en Asia.

- c) La **resistencia adquirida** ocurre cuando surgen mutaciones debido a la presión selectiva de los fármacos en personas que reciben TARV. El programa de vigilancia de la resistencia adquirida a ARV ayuda a obtener la prevalencia y los patrones de resistencia al inicio del tratamiento, la proporción de personas que logran una supresión virológica a los 12 meses y describen la resistencia de los fármacos en personas que presentan fallo virológico.

En República Dominicana, al igual que en varios países de Latinoamérica, el análisis genotípico al inicio de la terapia no se ofrece a través del programa nacional. En este país se realizó un estudio, publicado en el 2012, donde participaron 103 personas *naïve*, encontrándose una prevalencia de resistencia transmitida del 7,8%; donde 8 de las 103 personas tuvieron mutaciones que confieren una resistencia al menos intermedia a una de las dos clases que forman la TARV de primera línea (ITIAN, ITIANN), siendo la mutación más común la K103N.(55)

En una revisión sistemática que incluyó 81 estudios publicados entre enero del 2000 y junio del 2015, abarcando 11.441 individuos de América Latina y el Caribe, se encontró una prevalencia de resistencia transmitida del 7,7% (95 % IC: 7,2-8,2 %). Se observó además un incremento de la prevalencia cuando se comparó los periodos 2000-2005 y 2006-2015, aumentando del 6% al 8,2% respectivamente, asociado con un incremento de la resistencia de los ITIANN, en relación con las mutaciones K101E, K103N, G190A.(53)

La OMS en el reporte del 2017 informa que a nivel mundial el 82% de las personas lograron supresión virológica a los 12 meses de tratamiento. En México, América del sur y Central, la resistencia a los ITIANN pre tratamiento superó el 10% en 3 de los 7 estudios que van desde el 6,3% (IC 95% 3.8-10,2) en Colombia hasta el 19,3% (IC 95% 12,2 – 29,1) en Nicaragua. Además, se evidencia un incremento anual de resistencia a los ITIANN en todas las encuestas con una $p < 0,05$. La resistencia es incluso dos veces mayor en personas que han recibido tratamiento antirretroviral previo, ya sea como prevención y abandono, comparado con las personas que no recibieron ningún tipo de medicamento.(20)

Por tanto, la OMS recomienda realizar el test de resistencia a todo usuario que va a iniciar el tratamiento antirretroviral y todo aquel con fracaso virológico; sin embargo, en la mayoría de los escenarios, esto no es factible. El monitoreo de la resistencia a los medicamentos para el VIH, es fundamental tanto para el usuario como para el manejo óptimo del programa, debido a sus importantes implicaciones en el porcentaje de resistencias a nivel local, que permitan elegir en el futuro los regímenes más eficaces de primera y segunda línea.(52,54)

Para detectar las cepas resistentes, se emplean técnicas genotípicas y fenotípicas. Las técnicas genotípicas detectan cambios específicos en el genoma de las enzimas donde actúan los fármacos ARV, siendo más sencillas, accesibles y rápidas. Las pruebas fenotípicas determinan la respuesta de la población viral mayoritaria a concentraciones crecientes de los ARV.(17)

Ambas técnicas tienen ciertas limitaciones:(49)

- Se requiere de al menos 15-20% de variantes virales resistentes detectadas, si es menor, las técnicas actuales no las detectan.

- El usuario al que se requiera realizar una prueba de resistencia debe tener al menos 1.000 copias/mL de carga viral, aunque existen laboratorios que podrían determinar la resistencia con valores de carga viral menor de 200 copias/mL.
- Personas que se encuentran en tratamiento ARV, y presentan fallo terapéutico, deben permanecer en tratamiento farmacológico para realizarse una prueba de resistencia.
- Dificultad en la interpretación de los test en usuarios con fallo terapéuticos.

Adicionalmente, cuando se interpreta un resultado de una prueba de resistencia se debe tomar en cuenta:

- Historia farmacológica previa
- Resultados de estudios de resistencia previos

El Ecuador se encuentra en proceso para realizar el estudio de resistencia a los ARV que define la línea de base y de esta manera obtener las estadísticas ajustadas a nuestro medio, además esto nos permitirá definir los regímenes de tratamiento más eficaces.

Recomendaciones sobre el test de resistencia	
A 1a	Realizar test de resistencia a todo paciente que presenta fracaso virológico de primera línea y fallos subsecuentes.

g) ¿Debe realizarse rutinariamente la determinación del alelo HLA-B*5701 previo al uso de abacavir?

Dentro de las estrategias evolutivas más eficientes de todo organismo vivo está la variabilidad genética. La eficacia y toxicidad de los medicamentos podrían verse alterados por esta condición interindividual y si a esto se agrega variables como el sexo, peso, etnia, edad, interacción farmacológica, enfermedades concomitantes, embarazo; por tanto, el estudio de las distintas variantes genéticas a nivel de enzimas metabolizadoras, proteínas transportadoras, y receptores nucleares resulta fundamental con el empleo de la farmacogenética.(56)

En el caso puntual del VIH, se ha determinado que la presencia del alelo *HLA-B*5701* del complejo mayor de histocompatibilidad tiene relación con una reacción de hipersensibilidad potencialmente muy grave frente al abacavir (ABC), la cual aparece en el 5-8% de las personas dentro de las seis primeras semanas de inicio de la TARV.

La prueba de determinación del alelo *HLA-B*5701*, la cual se realiza mediante técnica de PCR, se asoció con un valor predictivo positivo de 47,9% y un valor predictivo negativo del 100%, por lo que no se recomienda el inicio ni la reintroducción de abacavir en portadores de este alelo. Se debe considerar que una prueba negativa, tampoco descarta el riesgo de la reacción de hipersensibilidad a futuro.

Los síntomas incluyen combinación de fiebre, rash, síntomas constitucionales, gastrointestinales y respiratorios que pueden ser muy severos, incluso con riesgo para la vida. Ante lo cual, la suspensión inmediata y permanente de abacavir es obligatoria, lo cual resulta en una reversión de los síntomas. El reinicio de abacavir está contraindicado, puede resultar en una reacción más severa y rápida con un potencial riesgo para la vida.(44,56)

Recomendaciones sobre la determinación del alelo <i>HLA-B*5701</i>	
A 1a	Realizar la prueba de HLA- B*5701 a toda persona diagnosticada de VIH previo inicio de TARV.
	Iniciar TARV con un ITIAN diferente a abacavir con una prueba positiva de <i>HLA - B*5701</i> .

Tratamiento

Desde el apareamiento de la TARV en los años 90, han existido grandes innovaciones farmacéuticas en cuanto a los ARV lo que ha permitido tener formulaciones con menor toxicidad. En este sentido al momento existen cuatro familias de medicamentos antirretrovirales, los cuales inhiben enzimas y estructuras diana durante la replicación viral del VIH.(4)

Estas familias son:(4)

1. Inhibidores de la Transcriptasa inversa (ITI):

- a. Inhibidores de transcriptasa inversa análogos nucleósidos (ITIAN)
- b. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos no nucleósidos (ITIANN)

2. Inhibidores de la proteasa (IP)

3. Inhibidores de la entrada

- a. Inhibidores de la fusión (IF)
- b. Inhibidores de correceptores (antagonistas de CCR5)

4. Inhibidores de la integrasa (INI)

5. Otros

Los principales objetivos de la TARV son:(4)

- Lograr una carga viral indetectable y recuperación de la función inmunológica.
- Retrasar e impedir la aparición de infecciones y tumores oportunistas.
- Evitar el efecto nocivo de la replicación viral sobre posibles comorbilidades existentes, disminuyendo el proceso inflamatorio crónico de esta patología.
- Prevenir la transmisión del VIH.

Actualmente el manejo farmacológico de VIH señala que se debe iniciar terapia antirretroviral a todo paciente con diagnóstico de infección por VIH, sin importar ni el conteo de CD4+ ni el estadio clínico.

El iniciar TARV de forma temprana luego de haber realizado el diagnóstico por VIH, es una estrategia en donde incluso las personas que son controladores élite, se benefician de la misma.

Los esquemas preferenciales anteriormente empleados estaban conformados por dos ITIAN, más un tercer fármaco que podía ser un ITIANN o IP potenciado. Al momento se prefiere como tercer fármaco a un INI, esto debido a que esta nueva combinación muestra una mejor respuesta virológica con una disminución de efectos secundarios a corto y largo plazo.(4)

h) ¿Cuándo se debe iniciar la terapia antirretroviral (TARV)?

El estudio INSIGHT START demuestra los beneficios de iniciar de forma inmediata la TARV, sin importar el conteo de CD4+, entre estos hallazgos se encuentran: disminución de la transmisión de la infección, disminución de eventos relacionados con SIDA hasta en un 72%; entre ellos tuberculosis, sarcoma de Kaposi y linfomas, así como la disminución en las reacciones adversas farmacológicas. (57)

La mayoría de los eventos relacionados y no relacionados con el SIDA ocurrieron con recuentos de CD4+ >500 células/mL, lo que hace pensar que este efecto beneficioso se debe a cambios en otros marcadores diferentes a los CD4+. Finalmente se pudo observar que existe un daño al sistema inmune en fases tempranas de la infección por VIH, debido a que el riesgo de SIDA no era nulo incluso en personas con CV suprimida por efecto de la TARV. (58)

El estudio SMART pone en evidencia que el inicio de TARV con CD4+ > 350 células/mL reduce tanto las enfermedades oportunistas como los eventos graves no relacionados, en comparación al inicio con recuentos de CD4+ < 250 células/mL. (58)

En el estudio NA-ACCORD, los resultados indican que tanto en las personas con recuentos de CD4+ entre 351 a 500 células/mL, como en quienes eran mayores a 500 células/mL, el retardo en la TARV se asoció con incremento de muerte en comparación con el comienzo temprano.(59)

El estudio TEMPRANO corrobora estos hallazgos, cuando al analizar 2.056 personas aleatoriamente en cuatro grupos: TARV diferida sin isoniacida (INH), TARV diferida + INH profiláctica, TARV temprana sin INH y TARV temprana + INH, la probabilidad de muerte y eventos graves relacionados con SIDA fueron mayores en los grupos de comienzo diferido, siendo 18.1, 8.8, 7.4 y 5.7% respectivamente (independiente del recuento de CD4+); aspecto que se mantiene incluso con recuentos de CD4+ > 500 células/mL (12.4, 7.4, 6.9 y 4.6% respectivamente). (60)

El estudio HPTN 052 demuestra que el riesgo de transmisión sexual en parejas serodiscordantes, cuando la CV se encuentra suprimida, es mínimo. El inicio temprano de TARV reduce la tasa de transmisión sexual de la infección por VIH 1 y eventos clínicos relacionados en parejas serodiscordantes.(44)

Recomendaciones sobre cuándo iniciar TARV	
A 1ª	Iniciar la TARV en todo usuario adolescente y adulto diagnosticado de infección por VIH en el menor tiempo posible, con independencia del valor de CD4+.

i) ¿Cuáles son los esquemas de elección para inicio de la TARV en adolescentes mayores de 13 años y adultos?

Esquema eje (*Backbone*) de elección

El esquema eje debe contener ARV pertenecientes a la familia de los ITIAN incluido el inhibidor nucleótido pro fármaco tenofovir (TDF) en sus dos formas farmacéuticas actuales, tenofovir disoproxil fumarato y tenofovir alafenamida (TAF). Las combinaciones recomendadas en la actualidad son el abacavir/lamivudina (ABC/3TC) o tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC), debido a potencia elevada, buena tolerancia y menores efectos adversos en relación a la toxicidad mitocondrial.(4)

El estudio de Gallant et al., demuestra que la combinación TDF/FTC + efavirenz (EFV) logran una mayor supresión virológica y mejor respuesta inmune, así como menos efectos adversos comparado con la combinación AZT/3TC (zidovudina/lamivudina) + EFV.(61)

En la actualidad los siguientes ITIAN: estavudina (d4T), didanosina (ddI) y zidovudina (AZT) no se recomiendan como esquema de inicio, debido a su elevada toxicidad mitocondrial.

El estudio randomizado de Sax P. et al., demostró que cuando existe una carga viral mayor a 100 000 copias/mL, se deberá utilizar la combinación de TARV de TDF/FTC en lugar de ABC/3TC. El grupo que estaba con TDF/FTC mostró mejor tolerabilidad y mayor seguridad; por otro lado, el grupo de ABC/3TC mostró mayor fracaso virológico, independientemente del tercer fármaco escogido.(62)

El estudio randomizado ASSERT comparó los efectos adversos renales, seguridad y eficacia ABC/3TC vs TDF/FTC, demostrando una eficacia superior con TDF/FTC, pero con mayor incremento en los marcadores de la función tubular, sin diferencias en la filtración glomerular.(63)

Al comparar en un estudio las dos formas de tenofovir, TAF vs. TDF, combinados con elvitegravir (EVG), cobicistat (Cobi) y emtricitabina (FTC) se evidencia que el brazo del estudio que contiene TAF, produce una supresión viral alta (87%), no inferior a lo demostrado por TDF, luego de dos años de uso, adicionalmente TAF tuvo un mejor perfil óseo y renal comparado con TDF.(1)

Tercer fármaco de elección

La última guía de manejo de VIH en el Ecuador (Guía de Atención Integral para adultos y adolescentes con infección por VIH/sida, año 2013) recomendaba como tercer fármaco preferente, EFV o un IP (lopinavir, LPV o atazanavir, ATV) reforzado con ritonavir (RTV o r). Actualmente en este país, el tercer fármaco más empleado es el EFV (75%) seguido de LPV/r (25%) y el ATV no se utilizó por falta de disponibilidad.

El meta-análisis publicado por Mollan KR et al, 2014, compara el uso de EFV con otros ARV, demostrando que este fármaco tiene igual eficacia y presenta similar progresión de enfermedad o muerte que otros ITIANN, IP potenciados y antagonistas CCR5; mientras que el grupo que tenía un INI como tercer fármaco lograron tener una CV <50 copias/mL a la semana 48. Al comparar EFV con INI y con antagonistas CCR5, este mostró un mayor riesgo de discontinuidad del tratamiento debido a efectos adversos. El EFV se ha asociado con un incremento de riesgo suicida, alteraciones neuropsiquiátricas y rash alérgico.(64)

El estudio STARTMRK, empleó a personas *naïve* (persona diagnosticada de la infección por VIH que no ha sido tratada con ARV anteriormente) para medir la respuesta inmune, virológica y efectos adversos en 3, 4 y 5 años, dados por EFV y raltegravir (RAL) teniendo ambos brazos de tratamiento como eje a TDF/FTC; demostrándose que RAL tuvo una mejor restauración inmune y respuesta virológica, con menos efectos adversos sobre todo del SNC y menor elevación de lípidos.(65,66)

El estudio randomizado ACTG 5257 empleó a personas *naïve* y comparó la eficacia y tolerabilidad de atazanavir (ATV) o darunavir (DRV) reforzados con RTV, vs RAL teniendo en los tres brazos de tratamiento como eje a TDF/FTC. Se encontró que en los brazos que tenían RAL y DRV/r la tolerabilidad fue equivalente, mientras que el brazo de ATV/r presentó mayores tasas de discontinuación de TARV debido a mayor

frecuencia de hiperbilirrubinemia y otros efectos secundarios, además se demostró que RAL presentó mejor perfil de eficacia virológica y tolerabilidad que los dos IP potenciados.

Una ventaja de los IP potenciados puede ser la menor probabilidad de desarrollar resistencia a los ARV que RAL. El mismo grupo de estudio ACTG5257 compara los efectos metabólicos de estos medicamentos, encontrando que la rama de RAL ofrece un mejor perfil lipídico que la de los IP reforzados.(67)

Con estos resultados se coloca a RAL como un régimen preferente frente a los IP, a DRV/r como la mejor opción entre los IP/r y deja a ATV fuera de las recomendaciones de inicio. (68)

El estudio SINGLE evaluó la seguridad y eficacia de ABC/3TC/DTG frente a TDF/FTC/EFV, mostrándose no inferioridad y si mayor eficacia del primer esquema a las 48, 96 y 144 semanas, frente al segundo.(69)

El estudio FLAMINGO comparó DTG con DRV/r, demostrándose mayor eficacia de DTG a las 48 semanas, sin existir apareamiento de resistencia o fracaso virológico a las 96 semanas. Un sub-estudio del ensayo FLAMINGO comparó la satisfacción del tratamiento (cuestionario HIV SQ) con los dos esquemas; siendo mayor en el grupo de DTG en todos los momentos evaluados, con diferencia estadísticamente significativa a la semana 24.(64)

El estudio SPRING-2, realizado con personas *naïve*, comparó el uso de DTG 50 mg una vez al día versus RAL 400 mg 2 veces al día, combinados con dos ITIAN ya sea TDF/FTC o ABC/3TC; mostrándose no inferioridad por eficacia y tolerabilidad de DTG a las 96 semanas. Este estudio apoya el uso de DTG como una opción de tratamiento con menos tomas al día.(70)

Un análisis exploratorio llevado a cabo con los estudios SINGLE, SPRING-2 y FLAMINGO, que evalúa la eficacia de DTG, tomando en cuenta características basales y demográficas de los participantes, demostró que este medicamento en combinación ya sea con ABC/3TC o TDF/FTC es efectivo en personas con diferentes características basales.(71)

El análisis de la cohorte observacional OPERA, el cual incluyó cinco estudios (SPRING-2, FLAMINGO, SINGLE, ARIA y SAILING), en donde se buscó síntomas psiquiátricos como insomnio, ansiedad, depresión y suicidio, demostró que DTG tenía baja frecuencia de estos síntomas y rara necesidad de discontinuidad por estas causas.(67)

En una revisión sistemática realizada por Rutherford G. y Horvath H., al comparar regímenes que contienen EFV y DTG, concluyen que DTG es superior a EFV en relación a supresión viral, recuperación inmunológica y ausencia de resistencia, en personas *naïve*. (72)

El grupo de Quercia et al., analizan los datos de los estudios SPRING-1, SPRING-2, SINGLE y FLAMINGO, demostrando que DTG ofrece mejor perfil lipídico, lo que le convierte en una opción en adultos mayores y personas con alto riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.(73)

El estudio ARTEMIS compara eficacia, seguridad y tolerabilidad de dos IP reforzados; LPV/r y DRV/r más TDF/FTC, demostrándose una eficacia comparable en los dos

grupos con menor elevación de triglicéridos (TG) y colesterol total (CT) en el grupo de DRV/r. No se evidenció diferencias significativas en los valores de glucosa.(74)

Respecto al uso de presentaciones co-formuladas, se comparó los fármacos DTG, ABC y 3TC, en co-formulación y separados, sin encontrarse diferencias en su eficacia ni disminución de su absorción en relación a los alimentos.(70)

De acuerdo a los hallazgos encontrados en el estudio ARIA, el cual compara ABC/3TC/DTG en dosis fijas combinada con TDF/FTC + ATV/r, se demuestra que el primer esquema presenta mayor eficacia y menos discontinuidad debido a efectos adversos, frente al esquema comparado.(75)

El DTG* debe evitarse en mujeres embarazadas o en mujeres que estén buscando un embarazo, debido a los hallazgos encontrados en los estudios realizados en África en mayo 2018 que demuestran defectos del desarrollo del tubo neural. Las mujeres en edad fértil que requieran este fármaco, deberán ser asesoradas para el uso obligatorio de un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) permanente y continuo. (76)

Nota de precaución

Considerar los siguientes aspectos al momento de elegir DTG para iniciar tratamiento en mujeres en edad fértil como parte del esquema de la TARV: (29)

- La exposición a DTG en el momento de la concepción puede conllevar a defectos del tubo neural.
- El uso de DTG en periodos tardíos del embarazo (después del periodo de riesgo de defectos del tubo neural y después del primer trimestre) parece disminuir el riesgo de defectos del tubo neural.
- DTG puede ser usado en adolescentes y mujeres en edad fértil que al momento no desean quedar embarazadas siempre y cuando se use un método de anticoncepción efectiva (método de barrera y método hormonal). A pesar de la limitada información, se sabe que DTG no tiene interacciones farmacológicas notificadas o esperadas con anticonceptivos hormonales.
- En mujeres en edad fértil y en periodo de potencial riesgo de desarrollo de defectos del tubo neural (en la concepción y hasta el final del primer trimestre), se recomienda el uso de pautas alternativas al DTG.

El DTG es un INI de nueva generación que tiene ventajas frente al resto de ARV como son: farmacocinética favorable por su semivida prolongada que permite su uso una vez al día, no sufre cambios en relación a las comidas, es bien tolerado sobre todo en comparación con EFV, lo que ha favorecido a una mayor adherencia; tiene un buen perfil lipídico, ha demostrado no inferioridad frente a otros ARV como RAL, DRV y superioridad en relación a EFV, ofreciendo un mejor perfil de resistencia y una mayor barrera genética frente a RAL.(76)

Otro aspecto por tomarse en cuenta es su presentación fija combinada, que favorece la simplificación del tratamiento, como lo demuestra la revisión sistemática de Cruciani M. y Malena M. en el año 2015.(74)

Recomendaciones para esquemas de elección para el inicio de TARV en adultos	
A 1a	Iniciar la TARV con la siguiente combinación de ARV: - 2 ITIAN + INI: TDF/FTC o ABC/3TC + DTG
	Utilizar como alternativa de la tercera droga, si no se pudiera utilizar INI (DTG), RAL, un ITIANN como efavirenz o un IP/r prefiriendo DRV/r o ATV/r.
*Recomendación condicionada	
A 1a	Usar DTG en mujeres y adolescentes en edad fértil que al momento no desean quedar embarazadas siempre que vaya acompañado del uso de un método anticonceptivo efectivo (método de barrera más método hormonal).
	Evitar el uso de DTG en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas por riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Tabla 12. Esquema de antirretrovirales en adolescentes mayores de 13 años y adultos

	Régimen	Medicamentos	Posología
	PREFERENTE		
	2 ITIAN / INI	TDF ¹ / 3TC / DTG ²	300 / 150 / 50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / FTC + DTG	300 / 200 / 50 mg, vía oral, una vez al día.
ALTERNATIVAS			
Adultos y adolescentes >13 años	2 ITIAN + INI	TDF / 3TC + RAL	300 / 150 mg, Vía oral, una vez al día. + 400 mg, Vía oral, dos veces al día.
		TDF / FTC + RAL	300 / 200 mg, Vía oral, una vez al día. + 400 mg, Vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + ITIANN	TDF / 3TC + EFV ³	300 / 150 mg, vía oral, una vez al día. + 600 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / FTC/EFV	300 /200/600 mg, vía oral, una vez al día.
	2 ITIAN + IP	TDF / 3TC + DRV/r ⁴	300 / 150 mg, vía oral, una vez al día. + 800 mg / 100 mg, vía oral una vez al día.
		TDF / FTC + DRV/r	300 / 200 mg, vía oral, una vez al día. + 800 mg / 100 mg, vía oral una vez al día.
	2 ITIAN + INI	ABC ⁵ / 3TC + DTG	600 / 300 mg, vía oral, una vez al día + 50 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + INI	ABC / 3TC + RAL	600 / 300 mg, vía oral una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.
	2 ITIAN + IP	ABC / 3TC + DRV/r	600 / 300 mg, vía oral, una vez al día. + 800 mg/100 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + ITIANN	ABC / 3TC + EFV	600 / 300 mg, vía oral, una vez al día. + 600 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + INI	AZT ⁶ / 3TC + DTG	300 / 150 mg, vía oral dos veces al día. + 50 mg, vía oral, una vez al día
	2 ITIAN + INI	AZT / 3TC + RAL	300 /150 mg, vía oral dos veces al día + 400 mg, vía oral dos veces al día.

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.(29)

TDF: tenofovir; 3TC: lamivudina; ABC: abacavir; DRV: darunavir; DTG: dolutegravir; EFV: efavirenz; FTC: emtricitabina; INI: inhibidor de la integrasa; ITIAN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos; IP/r: inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir; ITIANN: inhibidor de transcriptasa inversa no nucleósido; RAL: raltegravir; TDF: tenofovir disoproxil fumarato; ATV: atazanavir.

- 1 TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.
- 2 DTG: evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.
- 3 EFV: evitar en personas con trabajo de riesgo que requiera concentración, turnos laborales cambiantes, o trastornos psiquiátricos no controlados.
- 4 DRV/r: inhibidor de la proteasa de preferencia cuando EFV esté contraindicado. Vigilar interacciones medicamentosas por ser inductores e inhibidores del citocromo P50. ATZ/r si no se dispone de DRV/r.
- 5 ABC: Evitarse como primera línea con carga viral mayor a 100 000 copias /ml. Se recomienda su uso cuando TDF esté contraindicado.
- 6 AZT: por alto riesgo de toxicidad, recomendado únicamente cuando TDF y ABC no puedan ser utilizados como terapia inicial.

j) ¿Cuáles son los esquemas de elección de la TARV en adultos con comorbilidades (cardiovasculares y metabólicas) y otras situaciones especiales?

La TARV ha colaborado en la sobrevida de las personas con infección por VIH, disminuyendo las enfermedades relacionadas a esta, pero existe un riesgo elevado de enfermedades no relacionadas, entre estas las cardiovasculares y metabólicas (dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes, hipertensión arterial, esteatosis hepática, anormalidades en la distribución de la grasa, alteración en la secreción de adipocinas y otros trastornos metabólicos).

Este riesgo aumenta en estas enfermedades no relacionadas debido a los factores orgánicos propios del virus como la deficiencia inmune crónica, la activación inmune y el estado proinflamatorio, envejecimiento y efectos adversos de la medicación.(25,77,78)

Cardiovasculares

El riesgo cardiovascular (RCV) es multifactorial y se incrementa con la edad, uso de cocaína, tabaquismo, alteraciones lipídicas, siendo mayor su prevalencia e incidencia en PVV, haciendo que este grupo poblacional tenga mayor riesgo a enfermedad cerebro-vascular (ECV), debido a la infección en sí y por los efectos adversos de los ARV.(79)

Un estudio realizado por la Universidad de Nebraska en una clínica de VIH, encontró una prevalencia de diabetes de 26,5%, hipertensión arterial de 40,8% y ECV de 34,7%. Además, se ha reportado un incremento en la tasa de eventos cardiovasculares y de infarto agudo de miocardio (IAM) en relación a la población de control.(75)

Los potenciales factores que inducen a la dislipidemia en infección por VIH y su asociación con riesgo incrementado de enfermedad cardiovascular son: el envejecimiento, la diabetes mellitus, la enfermedad renal crónica, la menopausia prematura, el hipotiroidismo, la esteatosis hepática no alcohólica y la TARV.

En conclusión, la patogénesis del RCV en las PVV se da por factores propios del usuario (sociales, tabaquismo, dislipidemia, diabetes mellitus, obesidad, HTA) y del virus (co infección virus de hepatitis C, inflamación y activación inmune), y toxicidad por la TARV.

En un estudio de cohorte de PVV con edad media de 49 años, en el cual se ajustaron los factores de riesgo según la escala de Framingham, comorbilidades y consumo de sustancias; se encontró un *hazard ratio* (HR) de 1.48 (IC 95%: 1.27-1.72) de padecer un IAM, comparado con personas de iguales características demográficas sin

infección, concluyéndose que la infección por VIH es un factor de riesgo independiente para esta afección.(80)

Un estudio hecho en Reino Unido encontró que los factores de riesgo cardiovascular en personas infectadas por VIH son: tabaquismo, hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia. A esto se agrega los siguientes factores: alcohol, uso de drogas, coinfección por citomegalovirus, herpes virus humano tipo 4 (Epstein Barr) y hepatitis C, el propio virus y sus proteínas *Nef* y *Tat*, y la TARV (ITIAN, ITIANN, IP). El tabaquismo y las proteínas *Nef* y *Taf* se consideran factores de riesgo independientes.(81,82)

El estudio NEAT 022 que compara un régimen de cambio de ARV de IP a DTG en personas de alto RCV con CV suprimida, muestran que DTG es bien tolerado y tiene una mejoría significativa en el perfil lipídico.(83)

En un estudio de cohorte transversal realizado en un hospital público de Quito-Ecuador en personas con infección por VIH en TARV, se determinó que el RCV mediante la ecuación de Framingham vs la del grupo D: A: D fue: leve en 81,5% vs 46,2%, moderado en 16,8% vs 40,3% y severo en 1,7% vs 8,4%.(84)

Los estudios respecto a los efectos adversos de ABC en eventos cardiovasculares y su relación con el incremento de riesgo de IAM son contradictorios; por tanto, se debe tener precaución en su uso.(75,80,82,85)

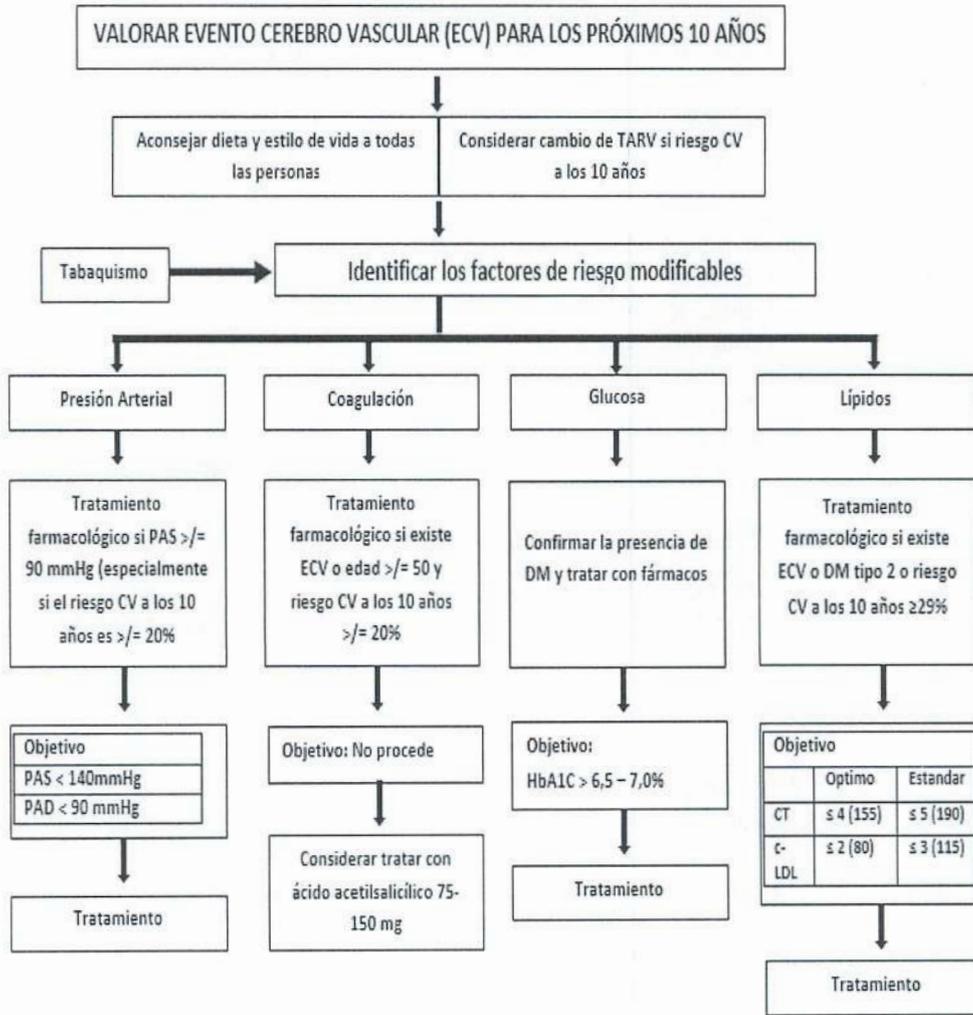
Es claro que los IP de primera generación están asociados de manera acumulativa con RCV. El estudio observacional de L. Ryom et al., demostró que el uso acumulativo de DRV/r, pero no de ATV/r, se asoció de forma independiente con un riesgo RCV bajo, pero cada vez mayor (IRR 1.59 para DRV/r vs 1.03 para ATV/r) tras 5 años de exposición.

En el manejo de la alteración de lípidos es importante la modificación del estilo de vida, entre ellas: una dieta saludable y equilibrada, ejercicio, no consumo de alcohol, tabaco, drogas e instauración de inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas (Anexo 3), siendo pravastatina, rosuvastatina, atorvastatina y pitavastatina las que tienen mejor perfil de seguridad en las PVV, sin requerir de ajuste de dosis.

Para las personas que reciben TARV u otros medicamentos que inhiben la CYP3A4, se debe evitar la lovastatina y la simvastatina (Anexo 4). El gemfibrozilo, fenofibrato y bezafibrato se han asociado con mejoras del perfil lipídico en personas infectadas por VIH con hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta. No hay interacciones significativas entre los IP y los fibratos. (86)

Respecto a la prevención de enfermedad cardiovascular se adoptará el algoritmo de la EACS European AIDS Clinical Society (EACS), versión 9.0 (ver figura 3).

Figura 3. Valoración de riesgo para ECV



Tomado: EACS. Guía Clínica Versión 9.0. 2017. (3)

Recomendaciones para personas con VIH y comorbilidades cardiovasculares	
B 2a	Promover medidas respecto a cambio de estilo de vida: <ul style="list-style-type: none"> - Reducir las grasas saturadas, bebidas azucaradas, disminuir la ingesta de sal, e incrementar la ingesta de verduras, frutas y productos ricos en fibra. - Realizar actividad física aeróbica regular y moderada. - Disminuir factores de estrés. - Evitar el consumo de alcohol, tabaco y drogas.
	Determinar el riesgo cardiovascular a toda PVV que acuda a consulta.
	Realizar el manejo de las comorbilidades asociadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemia.
	Preferir las siguientes pautas TARV: <ul style="list-style-type: none"> - Como eje ITIAN: TDF o TAF + 3TC o FTC - Como tercera droga: INI como DTG o RAL, o un IP/r de mejor perfil metabólico como DRV/r o ATV/r.
	Utilizar de preferencia las siguientes estatinas: atorvastatina, pravastatina, rosuvastatina, y pitavastatina.
	Preferir las estatinas en PVV con enfermedad vascular establecida, DM tipo II y en personas con riesgo cardiovascular, independientemente de los niveles de lípidos.
	Utilizar fibratos en caso de hipertrigliceridemia e hiperlipidemia mixta.
✓	Valorar el riesgo cerebrovascular en la primera consulta y de manera subsecuente cada año para identificar los factores que sean susceptibles de modificación.

Metabolismo óseo

Las personas con infección por VIH, tienen un riesgo de tres a seis veces mayor en la disminución de la densidad mineral ósea, lo cual incrementa el riesgo de fracturas.

La etiología es multifactorial, una serie de factores de riesgo han sido asociados a los trastornos del metabolismo óseo: el proceso inflamatorio crónico, la insuficiencia renal crónica, el hipoparatiroidismo, la desregulación inmune, la edad avanzada, la historia de fracturas óseas, el bajo índice de masa corporal, el bajo peso, ser hispano o caucásico, los bajos niveles de testosterona, el tabaco, el bajo conteo de CD4+, la lipodistrofia, la baja masa grasa, la baja masa magra corporal, la deficiencia de vitamina D, el abuso de alcohol, la coinfección por hepatitis C, la exposición a esteroides y la exposición a ARV.

Existe evidencia que las mujeres en comparación con los hombres, pierden dos veces más rápido la densidad mineral ósea en el cuello de fémur, convirtiéndose en un predictor significativo de riesgo de fractura.(87,88)

En estudios recientes, la presencia de fragilidad en las personas portadoras de VIH, medida mediante las escalas de estudio de salud cardiovascular y estudio de fracturas osteoporóticas (CHS y SOF por sus siglas en inglés respectivamente) fue considerada como un factor de riesgo de pérdida de la densidad mineral ósea.

La baja actividad física, seguida de cansancio, debilidad y pérdida de peso, lentitud al caminar, fueron los marcadores de fragilidad más importantes sin diferencia de sexo. El análisis por grupos de edad demostró que la incidencia de fracturas entre los hombres de 50 años con infección por VIH fue el doble que la observada en hombres VIH negativos en el mismo rango de edad. El riesgo de fracturas en varones con VIH se presenta una década antes que sus controles negativos.(89,90)

Una baja densidad mineral ósea y el desarrollo de osteoporosis aumentan con la edad; las personas con infección por VIH tienen un riesgo incrementado de baja densidad mineral ósea en comparación con sus controles sanos, lo que incrementa la posibilidad y la prevalencia de fracturas con el consiguiente impacto en la funcionalidad y mayor discapacidad.(91)

Todos los ARV pueden producir disminución de la DMO hasta un 34%, independientemente de la terapia. Brigit Grund et al., establece que el uso de fármacos ITIAN se asoció con la pérdida de DMO de la columna vertebral por DXA; después de 1 año, la disminución en la DMO de la columna lumbar fue más pronunciada en personas que recibían un régimen con IP/r (LPV/r) en comparación con ITIANN e INI.(92)

El uso de TDF como parte de la TARV, ha sido relacionado con disminución de la densidad mineral ósea. Sin embargo, el tenofovir alafenamida que provee una menor exposición sistémica a tenofovir activo, está asociada con menor reducción de la densidad mineral ósea.

En el caso de personas con factores de riesgo, en quienes se haya confirmado la presencia de osteoporosis mediante densitometría ósea, es importante la determinación del riesgo de fractura mediante la aplicación de la herramienta de evaluación del riesgo de fractura o FRAX; una calculadora de riesgo clínico a 10 años de una fractura osteoporótica.

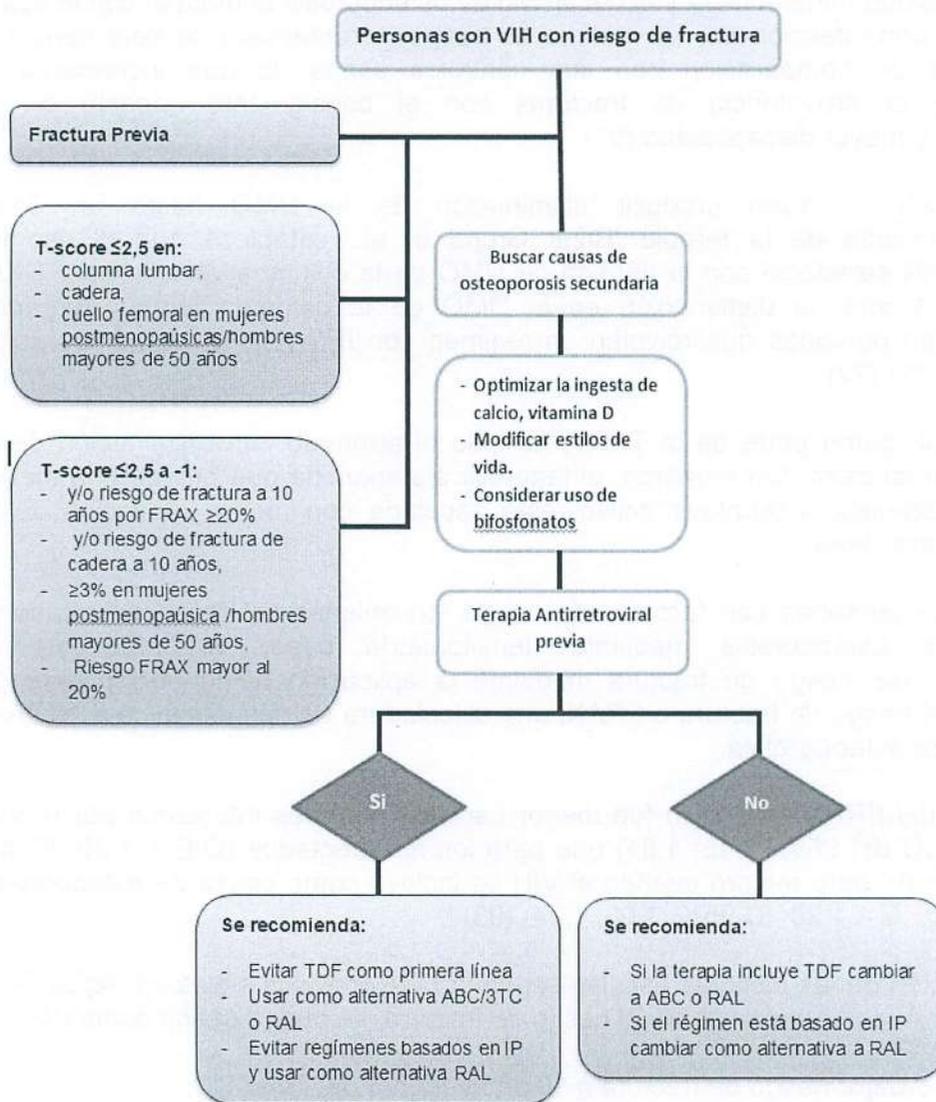
La precisión del FRAX (anexo 5) fue menor para los hombres infectados por el VIH (O/E = 1,62; IC del 95%: 1,45; 1,81) que para los no infectados (O/E = 1,29; IC del 95%: 1,19; 1,40), pero mejoró cuando el VIH se incluyó como causa de osteoporosis secundaria (O / E = 1.20, IC 95%: 1.08, 1.34).(93)

La interpretación de las distintas escalas según la DXA (por sus siglas en inglés Dual energy X-Ray Absortimetry) sobre el riesgo de fractura, se puede definir como:(93)

- **Riesgo bajo:** riesgo de fractura a 10 años, menor del 10%.
- **Riesgo moderado o intermedio:** riesgo de fractura a 10 años, del 10 - 20%.
- **Riesgo alto:** riesgo de fractura a 10 años, mayor al 20%, o riesgo de fractura de cadera mayor al 3%.

El cribado de trastornos del metabolismo óseo en todo paciente con infección por VIH incluye una evaluación individual de los factores de riesgo, para que con base a ello se decida un manejo y seguimiento adecuado como se puede evidenciar en el Anexo 6.

Figura 4. Valoración de riesgo de fractura en personas con infección por VIH



Modificado y adaptado de: Recomendaciones de Evaluación y Manejo de Enfermedades óseas en VIH. Todd Brown et. al.2015

Recomendaciones para personas con VIH y trastorno óseo-metabólico	
B 2a	Utilizar un score de riesgo en todo paciente mayor de 40 años, con historia de fracturas y/o uso de glucocorticoides.
	Realizar la medición de la DMO mediante DXA a mujeres postmenopáusicas, hombres mayores de 50 años y personas con riesgo de fractura.
	Iniciar tratamiento en personas con osteoporosis, cuando el riesgo de fractura osteoporótica mayor (vertebral, antebrazo, cadera, hombro) es del 20% o cuando el riesgo de fractura de cadera es $\geq 3\%$.
	Evitar TDF como primera línea, usar como alternativa abacavir/lamivudina o TAF.
	Evitar el uso de IP como primera línea, usar como alternativa los INI.
	Emplear mismos lineamientos para el tratamiento de osteoporosis que los utilizados en población general: <ul style="list-style-type: none"> - Alendronato 70 mg vía oral una vez a la semana. - Risedronato 35 mg vía oral una vez a la semana - Ibandronato: 150 mg vía oral una vez al mes o 3 mg IV cada 3 meses. - Ácido zolendrónico: 5 mg IV una vez al año.

Hepatopatía

Los ARV poseen el potencial de hepatotoxicidad, antecedente que se debe tomar en cuenta cuando se inicia la TARV por primera vez o cuando se debe hacer algún cambio de esquema. En todo usuario con infección por VIH es necesario determinar si existe:(94)

- Coinfección por hepatitis B o C
- Presencia o no de cirrosis
- Presencia o antecedente de una hepatopatía

Los grados de hepatotoxicidad definidos por la *Division of AIDS National Institute of Allergy and Infectious Diseases National Institutes of DHHS*, consideran cuatro grados de toxicidad hepática, según la elevación de las transaminasas (AST y ALT), de la siguiente manera:(94)

- Grado 1 o leve: 1.25 a < 2.5 x límite superior del normal (LSN)
- Grado 2 o moderado: 2.5 a < 5.0 x LSN
- Grado 3 o severo: 5.0 a < 10 x LSN
- Grado 4 o muy severo: ≥ 10.0 x LSN

En un análisis multivariado de un estudio que evaluó el inicio de TARV con diferentes esquemas, con controles a las 4, 8, 12, 36 y 48 semanas; los tres factores de riesgo asociados a hepatotoxicidad severa fueron coinfección con hepatitis B (RR 3.2), coinfección con hepatitis C (RR 3.0) y régimen con ITIANN (RR 9.75); entre estos últimos, la mayor incidencia fue vista con NVP (18.6/100 personas-año), mientras con EFV fue de 2.4/100 personas-año. El uso de efavirenz en personas coinfectadas con VIH y hepatitis C, presentan una baja frecuencia de elevación de transaminasas grado 3 y 4, al igual que las personas con los IP/r usados actualmente (DRV/r).

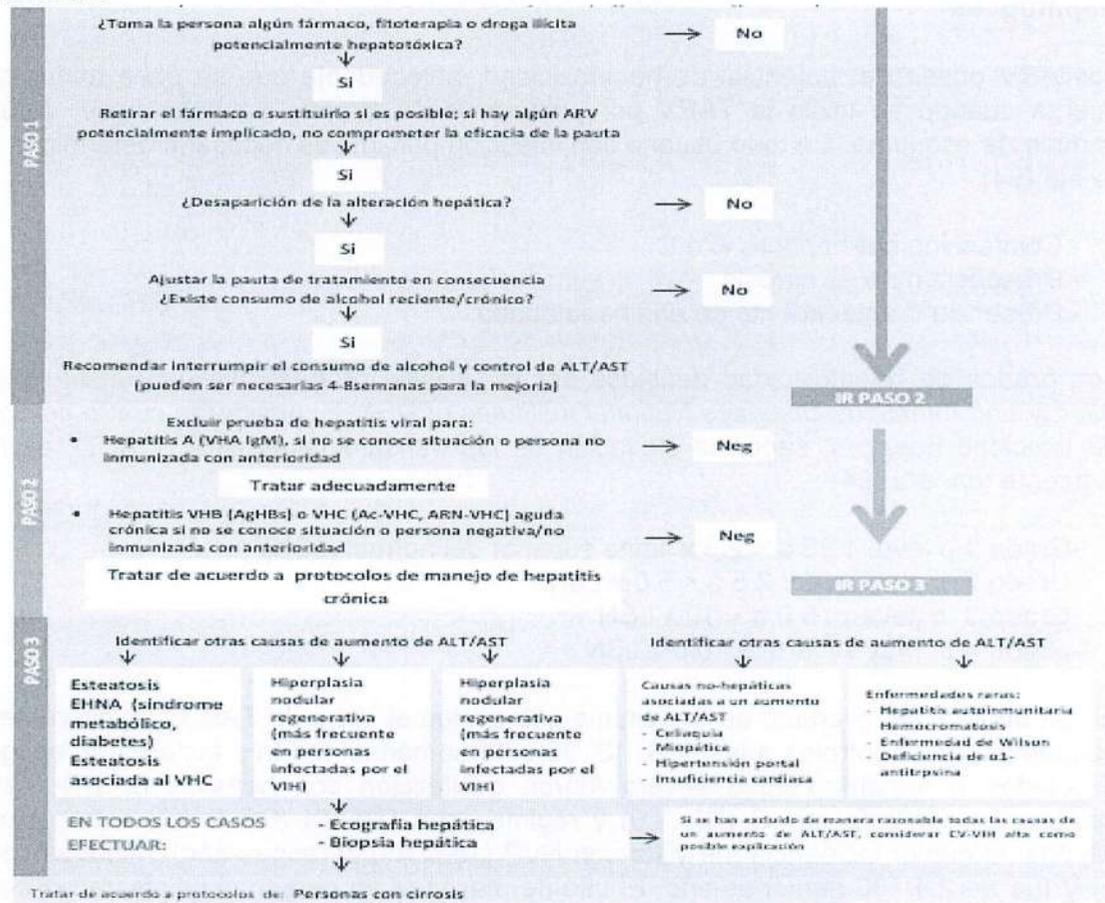
De acuerdo a estudios del grupo HEPAVIR SEG-HEP, los regímenes de TARV aplicados en la época actual, pueden considerarse seguros en personas infectadas por VIH con hepatitis viral y el daño hepático avanzado no tiene impacto en el desarrollo de anomalías de laboratorio severas analizadas en este documento y, aunque las frecuencias fueron similares a las que se informaron anteriormente, la gravedad de los efectos secundarios hepatotóxicos ha disminuido en los últimos años y es poco probable que conduzca a la interrupción del tratamiento.(95)

El grupo GeSIDA concluye que, en personas con hepatopatía crónica y función hepática conservada, incluida la cirrosis clase A de Child-Pugh, se puede utilizar cualquier medicamento ARV (aunque es razonable evitar los dideoxynucleósidos y NVP).(17)

En personas con insuficiencia hepatocelular leve/moderada (Child-Pugh A o B), los inhibidores de integrasa son los fármacos de elección y no precisan ajuste de dosis. RAL no requiere de ajuste de dosis, incluso en personas con hepatopatía avanzada. DTG tampoco requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática moderada. ATV/r es seguro en este escenario.

En la mayoría de individuos coinfectados por VIH 1 y VHB, tanto TDF como TAF suprimen el VHB. Por tanto, en estas personas la TARV recomendada es un esquema que incluya TDF (o TAF) junto a FTC o 3TC.(94)

Figura 5. Seguimiento y manejo de la persona infectada con VIH con elevación de ATL/AST



Modificado de: EACS. Guía clínica 2017. (3)

Recomendaciones para personas con VIH y hepatopatías	
B 2a	Realizar evaluación de la función hepática al inicio y periódicamente en todo paciente con infección por VIH.
	Utilizar cualquier TARV de las señaladas como primera línea en personas con hepatopatía crónica y función hepática conservada, incluida la cirrosis en clase A de Child-Pugh.
	Considerar a los inhibidores de integrasa como fármacos de elección en personas con insuficiencia hepatocelular leve/moderada (Child-Pugh A o B).
	Incluir TDF en régimen TARV cuando exista coinfección VIH/ hepatitis B.

Enfermedad renal

La infección por VIH se ha relacionado con lesión renal aguda (LRA) y enfermedad renal crónica (ERC), las cuales pueden ser resultado de la propia infección. La incidencia de LRA aumenta en las personas VIH positivos en comparación con personas sin VIH.(94)

Los factores de riesgo de LRA en personas VIH positivas son similares a las de la población general, como la edad avanzada, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica (ERC) preexistente y enfermedad hepática aguda o crónica. Sin embargo, algunos factores de riesgo son específicos del VIH y tienen que ver con la gravedad de la condición, bajo recuento de CD4, alta carga viral y coinfección por el virus de la hepatitis C.(95)

Antes de la introducción de la combinación de la TARV, la LRA se atribuía comúnmente a la septicemia, la depleción de volumen o la toxicidad de la medicación. Aunque los datos sobre la etiología de la LRA en la TARV son limitados, los datos disponibles sugieren que la sepsis sigue siendo un factor común y que con frecuencia es multifactorial. Los tipos más comunes de LRA, son los estados prerrenales y la necrosis tubular aguda.(96)

Los ARV, medicamentos utilizados para tratar infecciones oportunistas y otras comorbilidades aumentan el riesgo de nefrotoxicidad.

Algunos de los ARV implicados más comúnmente son: IP (indinavir y atazanavir que pueden causar cristaluria y LRA), IP potenciados con ritonavir (mayor riesgo de ERC), TDF (LRA, disfunción tubular proximal o ambas en combinación, mayor riesgo de ERC).(4)

Otros agentes antivirales (aciclovir, foscarnet y cidofovir) son medicamentos que se usan para tratar el virus del herpes simple o la coinfección por citomegalovirus, los cuales pueden relacionarse con el desarrollo de LRA.(97)

Recomendaciones para personas con VIH y enfermedad renal	
B 2b	Evitar el TDF en personas con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) menor a 60 ml/min/1,73 m ² , y suspenderlo en personas que experimenten una disminución del 25% o más.

Nefropatía inducida por VIH (NIVIH)

La enfermedad renal clásica asociada con la infección por VIH, se describió como una complicación del SIDA, aunque también puede ocurrir en presencia de infección aguda por VIH.

Los factores genéticos son importantes en la nefropatía por VIH, esto se ha demostrado por estudios en personas de raza negra, en los cuales se han identificado polimorfismos de un solo nucleótido en el gen *apol1* (en el cromosoma 22) que están estrechamente relacionados con un mayor riesgo en esta población, lo cual demuestra mayor prevalencia en los afrodescendientes.

El envejecimiento de la población de personas con VIH se asocia a los factores de riesgo tradicionales de la ERC (ver Guía de Práctica Clínica Nacional de Enfermedad Renal Crónica).

La TARV ha reducido la incidencia de la enfermedad renal crónica atribuida a NIVIH, con una disminución del 80% a menos del 30%.(98)

Las personas con NIVIH, con infección aguda o crónica, pueden tener las siguientes manifestaciones:(98)

- Proteinuria en rango nefrótico (proteinuria media de 4,1 g/día).
- Disminución rápida de la función renal, que al diagnóstico la TFG puede ser de hasta 10 y 20 ml/min/1,73 m².
- Otras como hematuria, hipertensión y edema, estas dos últimas son menores de lo que se puede esperar en personas con proteinuria grave y TFGe disminuida.

Histológicamente la NIVIH se caracteriza por glomeruloesclerosis segmentaria focal (GEFS), acompañada de dilatación tubular microquística e inflamación intersticial. Si

Handwritten signatures and initials in blue ink, including a large 'X' and 'ee'.

bien este patrón histológico único se consideró inicialmente patognomónico para NIVIH, se han informado hallazgos prácticamente indistinguibles en personas tratadas con bifosfonatos e interferón.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con glomerulonefritis membranoproliferativa, amiloidosis, nefropatía diabética y glomerulonefritis del complejo inmune tipo lupus.

El pronóstico en personas con NIVIH es pobre, incluso entre aquellos tratados con ARV. Muchas de esas personas desarrollarán ERC terminal. Las tasas de supervivencia de las personas con VIH en diálisis ahora son similares a las tasas entre las personas en diálisis sin VIH.

Además, no hay evidencia que favorezca una modalidad de diálisis sobre otra. El trasplante es una opción viable para personas con NIVIH y ERC; sin embargo, existe un riesgo de recurrencia de NIVIH en el aloinjerto. La supervivencia de la persona y del injerto en los receptores de trasplantes VIH positivos parece ser similar a los receptores de trasplantes de alto riesgo no infectados por el virus. (98)

Recomendaciones para personas con Nefropatía inducida por VIH (NIVIH)	
B 2b	Establecer el diagnóstico de NIVIH mediante una biopsia renal para descartar un diagnóstico alternativo.
	Incluir terapia antirretroviral e inhibidores del sistema renina-angiotensina.
	Evitar el uso rutinario de glucocorticoides.
✓	Incluir dentro de la terapia de apoyo para la atención de los usuarios con NIVIH el ajuste apropiado de la dosis de los fármacos, control de la toxicidad de los mismos, y evitar el uso de fármacos nefrotóxicos.
	Abordar conjuntamente con un nefrólogo la atención a usuarios con NIVIH.

Consideraciones especiales

Según datos del informe de ONUSIDA de 2017, el 51% de las personas que viven en el mundo con infección por el VIH son mujeres, en el Ecuador 30.55% de PVV pertenecen a este grupo. Esta proporción se ha mantenido estable en los últimos años a nivel mundial. La principal práctica de riesgo para la adquisición de la infección en las mujeres son las relaciones heterosexuales en un 80%. (25,96)

A pesar de estas cifras, su representación en los ensayos clínicos solo constituye entre el 12 y el 23% de la población estudiada. Una de las características diferenciales de la infección en mujeres con respecto a los hombres es la mayor vulnerabilidad que estas presentan, ya que están sometidas a situaciones de discriminación, agresión sexual, violencia de género y falta de reconocimiento de derechos fundamentales. Todo esto implica una mayor necesidad de programas de prevención, atención y apoyo que tengan en cuenta estas condiciones. (25)

El ciclo vital de las mujeres y el virus de la inmunodeficiencia humana

Adolescencia

Entre las adolescentes con infección por VIH se diferencian 2 poblaciones: las que han adquirido la infección por transmisión perinatal y las que lo han hecho por prácticas de riesgo, teniendo este último grupo unas características muy similares a las mujeres adultas en cuanto a inicio de tratamiento y aspectos psicosociales.

La adolescente con infección por VIH puede tener diferentes reacciones ante la revelación del diagnóstico, ya que en el momento de enfrentarse a su condición puede desarrollar trastornos de identidad para las relaciones sociales con el consecuente aislamiento y ansiedad secundaria a la incertidumbre sobre el futuro. Por ello es fundamental que la revelación sobre la enfermedad se realice de forma individualizada, adaptándose siempre a las características psicológicas, madurativas y sociales de cada adolescente y contando con apoyo psicológico siempre que sea posible.(99)

Los trastornos que con más frecuencia se producen son: ansiedad, depresión, miedo y trastornos de conducta. En relación al inicio de la TARV, las adolescentes infectadas en esta época deben iniciarla según los criterios establecidos para la población adulta.

Las dosis de persona adulta se utilizarán a partir de estadio de maduración sexual Tanner V12. No se debe olvidar el riesgo de embarazo de la mujer en esta edad y, por tanto, la posibilidad de teratogenia o la interacción entre los ARV y determinados anticonceptivos.

Se deberá explicar a la adolescente la importancia de la adherencia así como enseñarle a resolver situaciones que pongan en riesgo dicho cumplimiento, ya que entre el 25 y el 30% se declaran no adherentes habituales a la TARV según diferentes estudios, sin establecerse una diferencia entre hombres y mujeres.(99)

En relación a las alteraciones de la distribución de la grasa corporal, su importancia radica en las consecuencias negativas tanto a nivel psicológico como de estigmatización social y en la adherencia terapéutica. En estudios que valoran la acumulación de grasa abdominal se encuentra una incidencia casi del doble en adolescentes mujeres que en varones.

La toxicidad metabólica es frecuente especialmente a nivel lipídico. Se observan en las adolescentes que han recibido IP (sobre todo entre 10-15 años) las posibles consecuencias en la edad adulta, como niveles elevados de colesterol LDL medidos entre los 12-18 años se corresponden con un incremento en el grosor de la capa íntima de la arteria carótida en la edad adulta. Las intervenciones para el control de las alteraciones lipídicas incluyen medidas higiénico-dietéticas, modificación de la TARV y utilización puntual de hipolipemiantes.

En lo que se refiere a las alteraciones del metabolismo óseo, un estudio recientemente publicado muestra que las niñas infectadas presentan una densidad mineral ósea total y lumbar más baja que las no infectadas, siendo la diferencia más pronunciada en la pubertad avanzada.

En cuanto a la frecuencia de las alteraciones neurocognitivas, no solo va a depender de la evolución de la propia enfermedad o del tratamiento recibido, sino también de factores ambientales y socioeconómicos que rodean a las familias de los adolescentes. Por todos estos condicionantes, la adolescente debe ser tratada globalmente en la esfera biopsicosocial.(99)

Climaterio

La TARV es especialmente importante para evitar el deterioro cognitivo asociado a la infección por VIH y otros episodios, que en las mujeres durante el climaterio se sumarían a los que se producen por el envejecimiento. Algunas de las toxicidades más habituales de la TARV son a la vez condiciones que se observan con mayor frecuencia en la menopausia: dislipidemia, resistencia a la insulina, diabetes e hipertensión

arterial, lo que supone una mayor dificultad en cuanto al diagnóstico y el manejo de estos problemas.

Algo similar sucede con la pérdida de densidad mineral ósea que se ha relacionado con la menopausia (2-6% en los dos primeros años) y con el inicio de la TARV, especialmente con algunas pautas. Las interacciones medicamentosas y las toxicidades severas deberán ser tenidas muy en cuenta en las mujeres postmenopáusicas. Las mujeres con VIH presentan con más frecuencia menopausia precoz y tienen una sintomatología más intensa. Siempre se debe recomendar la realización de ejercicio, el control del peso, una dieta equilibrada rica en calcio y no fumar.(99)

Tabla 13. Evaluaciones rutinarias en las mujeres infectadas por VIH durante la menopausia

Procedimiento	Frecuencia
Evaluación ginecológica Visualización de genitales externos, vagina y cérvix, examen pélvico bimanual y tacto rectal	Basal, anual o con mayor frecuencia si hay problemas
Citología vaginal/de cérvix Cribado (Papanicolaou)	Basal y a los 6 meses, después anualmente mientras sea normal. Las citologías anormales se repetirán cada tres-seis meses o hasta tener dos citologías normales
Citología anal	Basal y anualmente en mujeres con historia de condilomas anogenitales, o citología patológica vaginal o cervical
Citología de muñón vaginal tras histerectomía	Anual si: la histerectomía se realizó por displasia de alto grado, VPH anogenital, displasia de cérvix, o carcinoma En histerectomía supracervical En histerectomía de causa desconocida Si persiste cualquier tejido cervical.
Cribado de ITS RPR o VDRL para sífilis con confirmación de los positivos por una prueba específica.	Basal y anual; cada 3 meses en pacientes con comportamiento de alto riesgo activo Gonorrea y Chlamydia: basal y anual
Mamografía	Anual, desde los 40 años
Densidad mineral ósea	Basal en la menopausia y después de los 50 años La frecuencia posterior no está determinada
Riesgo cardiovascular	Cálculo del riesgo y control de los factores en cada visita
Alteraciones cognitivas	Cribado una vez al año si no existe deterioro
Evaluación de depresión y ansiedad	Cribado una vez al año si no existe clínica

Tomado de: PNS/GeSIDA. Documento de consenso sobre la asistencia en el ámbito sanitario a las mujeres con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2012. (99)

Datos farmacocinéticos

Existen todavía muchas incógnitas sobre la influencia del sexo en la farmacocinética de los ARV. No obstante, la escasa información disponible apunta a que los niveles de la mayoría de los ARV más utilizados son mayores en las mujeres que en los hombres, y, por el contrario, el aclaramiento es menor en las mujeres.

En ocasiones estos hallazgos se han relacionado con una mayor incidencia de efectos adversos, y en algunos casos se han asociado a una mayor rapidez en alcanzar la supresión virológica.

Los resultados del estudio GRACE demuestran que a las 48 semanas no hubo diferencias significativas en cuanto a la respuesta al tratamiento entre mujeres y hombres. Sin embargo, sí se observó una mayor tasa de abandono del tratamiento con pautas que contienen DRV/r en mujeres (32,8% vs 23,2%), y los motivos más frecuentes fueron las pérdidas de seguimiento y los efectos adversos.(100)

Estos datos en cuanto al abandono de tratamiento son coincidentes con los observados en estudios de cohortes y en el metaanálisis de los estudios de LPV/r.(99)

Recomendaciones	
A 1a	Instaurar pautas terapéuticas sencillas, eficaces y poco tóxicas de ARV en usuarias adolescentes.
	Procurar el acompañamiento multidisciplinar en mujeres con VIH, con especial interés en adolescentes.
	Asegurar en la adolescente con infección por VIH la vacunación frente al virus del VPH.
	Realizar seguimiento preventivo de la mujer con VIH en estadio de climaterio de acuerdo a Tabla 11.

k) ¿Cuáles son los esquemas de tratamiento de elección en adultos mayores de 50 años?

La instauración del tratamiento antirretroviral de gran actividad ha significado un aumento en la esperanza de vida de las personas con infección por el VIH permitiendo a los individuos convivir con la infección como con una enfermedad crónica. El escenario ha cambiado radicalmente desde el inicio de la pandemia, al día de hoy el 50% de las personas que viven con la infección por el VIH son mayores de 50 años.

Se estima que para el año 2030 la edad media de la población con la infección habrá aumentado de 43,9 (basándose en datos de 2010) a 56,6 años, y el 73% de las personas con infección por VIH serán mayores de 50 años, siendo el 39% \geq 65 años. No solo es mayor el número de individuos en esa franja de edad que conviven con la infección, también se ha detectado un aumento de nuevos diagnósticos.

Hoy en día los pacientes con acceso al tratamiento tienen una esperanza de vida cercana a la de la población general y las condiciones crónicas concomitantes típicamente relacionadas con la edad como causa de muerte tienen mayor peso que los eventos definitorios de SIDA. (96)

El envejecimiento es un proceso complejo que involucra una acumulación de daños a nivel molecular como mutaciones del ADN, acortamiento de los telómeros, alteración en la síntesis y estabilización de las proteínas y los lípidos. (98)

Estas alteraciones son inicialmente controladas por mecanismos genéticos de reparación y mantenimiento, que disminuyen el daño celular, pero su activación prolongada hace que estos mecanismos de regulación dejen de funcionar con el tiempo.

Con el envejecimiento, se produce una alteración en la función mitocondrial, contribuyendo al envejecimiento celular tanto por la liberación de radicales libres de oxígeno como por la activación de la proteína p53 implicada en procesos de apoptosis. (101)

Algunos fármacos antirretrovirales como los ITIAN inhiben la síntesis mitocondrial, produciendo liberación de ADN con potencial daño oxidativo. Los cambios en el

sistema inmune, el estado proinflamatorio y la exposición a tóxicos ambientales, y a la TARV producen un daño genómico y mitocondrial en los individuos con infección por el VIH comparable al que se produce durante el envejecimiento fisiológico en la población general.

Cuando el nivel de acumulación de alteraciones moleculares es elevado o bien la célula ha pasado por múltiples ciclos de división, se convierte en senescente, deja de dividirse y secreta citoquinas proinflamatorias, que promueven un estado crónico de inflamación, que a su vez puede generar daño molecular y celular.(101)

La senescencia celular se traduce en una afectación del tejido del que forma parte y finalmente en una alteración de la función de los distintos órganos. La disfunción de algunos sistemas contribuye a la vulnerabilidad en otros. Como cualquier órgano, el sistema inmune experimenta cambios característicos a medida que los individuos se hacen mayores.

Comparado con los individuos de menor edad, el sistema inmune de las personas de edad avanzada está marcado por las siguientes características:(96)

- Disminución del número y función de las células madre hematopoyéticas
- Involución del timo
- Disminución de las células T *naïve* circulantes
- Aumento de los linfocitos T memoria, CD28 - con limitado potencial proliferativo
- Aumento de niveles de citoquinas proinflamatorias incluyendo la interleuquina 6 y el factor de necrosis tumoral
- Disminución del cociente de linfocitos T CD4+/CD8+

La disminución de las células madre hematopoyéticas que se produce con el envejecimiento se debe a un excesivo recambio, daños ambientales, exposición a estrés oxidativo y acumulación de alteraciones genéticas. En la infección por el VIH también disminuye esta producción, adicionalmente a los mecanismos descritos anteriormente, por la capacidad de infectar directamente estas células o bien alterar el microambiente donde se encuentran, afectando a la síntesis de nuevas células.

Como consecuencia de la activación crónica del sistema inmune y del daño celular que transforma las células en senescentes, se produce un estado proinflamatorio en los individuos infectados por el VIH. Otro factor de gran peso para la generación de este estado, es el cambio en la distribución de la grasa corporal que se produce tanto por la infección por VIH como por su tratamiento, con aumento de tejido adiposo a nivel visceral.

A ese nivel, el tejido adiposo se convierte en un potente secretor de citoquinas proinflamatorias. La mayoría de estos marcadores de inflamación disminuyen con el inicio de la TARV, pero no desaparecen por completo. Existe una estrecha relación entre la elevación de marcadores proinflamación en la sangre con un estado pro coagulante.

La hipótesis de un envejecimiento prematuro asociado a la infección por el VIH se debe a la alta carga de comorbilidad que se observa en estos usuarios, incluyendo enfermedad cardiovascular, neuropatía, anemia, osteoporosis, hepatopatía e insuficiencia renal. Estas condiciones habitualmente asociadas con el envejecimiento, se producen de forma temprana en los individuos con infección por el VIH, de 10-20 años antes que en la población general.

Esto se debe a la asociación de varios factores: exposición a factores de riesgo nocivos como son el consumo de tabaco o de alcohol, el uso de numerosos fármacos, la disfunción del sistema inmune y la presencia de un estado proinflamatorio y de hipercoagulabilidad.(101)

Un aspecto muy importante a tomar en cuenta en este grupo de personas es la "fragilidad", considerada como el riesgo variable de tener un "peor estado de salud" a esta edad, que requiere de medidas de intervención para prevenir efectos adversos en salud y discapacidad.

El fenotipo de fragilidad identifica cinco criterios:(96)

1. Debilidad
2. Baja resistencia al esfuerzo
3. Lentitud
4. Baja actividad física
5. Pérdida de peso

Considerándose sujetos frágiles cuando cumplen tres o más criterios, pseudo frágiles los que cumplen uno o dos criterios y no frágiles o robustos los que no los cumplen. Estos criterios correlacionan fragilidad con edad y predicen riesgos de hospitalización, caídas, discapacidad, disminución de la movilidad, y mortalidad a corto y mediano plazo.(101)

Recomendaciones para tratamiento en personas con VIH de 50 años o más	
B 2a	Determinar criterios de fragilidad en toda PVV ≥ 50 años.
	Iniciar TARV con base a criterios específicos e individualizados de acuerdo a condición clínica del usuario.
	Contemplar posibles interacciones medicamentosas y efectos adversos de esquemas aplicados con la supervisión de un especialista geriatra u otro especialista capacitado.
	Considerar para inicio de TARV: <ul style="list-style-type: none"> - Como eje ITIAN: TAF (si no se dispone, TDF) + FTC - Como tercera droga preferente: INI - Evaluar el uso de ABC por posible riesgo cardiovascular - Evitar el uso de IP/r (LPV/r) para régimen inicial por efectos indeseables a nivel metabólico, lipídico y cardiovascular. En caso de ser necesario uno de estos, utilizar ATZ/r con preferencia sobre DRV/r.

Tabla 14. Esquema de primera línea de tratamiento de adultos mayores de 50 años

Esquema TARV para adultos mayores de 50 años			
	Régimen	Medicamentos	Posología
Adultos mayores de 50 años	PREFERENTE		
	2 ITIAN / INI	TDF ¹ / 3TC / DTG	300/150/50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / FTC / DTG	300/200 mg + 50 mg, vía oral, una vez al día.
		TDF / 3TC + RAL	300/150 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg vía oral, dos veces al día.
		TDF / FTC + RAL	300/200 mg, vía oral, una vez al día. + 400 mg, vía oral, dos veces al día.

Adaptado de: Organización Mundial de la Salud. Guías Consolidadas para el uso de antirretrovirales para el tratamiento y prevención de la infección por VIH. Suplemento 2016 actualización 2018.(29)

3103-45200
00374-2019

TDF: tenofovir; 3TC: lamivudina; DTG: dolutegravir; FTC: emtricitabina; INI: inhibidor de la integrasa; ITIAN: inhibidor de transcriptasa inversa análogo de los nucleósidos.

1 TDF: utilizar siempre y cuando se excluya la presencia de alteración renal u osteopenia y no exista riesgo de desarrollarlas.

l) ¿Cuál es la conducta a seguir en infección primaria por VIH y en controladores élite (CE)?

La infección primaria por VIH (IPV) se define como la infección adquirida por una exposición de alto riesgo en los 6 meses previos, detectabilidad del virus mediante la determinación del Ag p24 y/o ARN viral, conversión del Ac anti-VIH de negativo o indeterminado a positivo, con o sin síntomas clínicos. Teniendo en cuenta que el virus se vuelve detectable a los 11 días post infección, aproximadamente a los 7 días antes que el Ag p24 y 12 días previo a la presencia de los anticuerpos anti-VIH.(102)

La IPV se clasifica en:(3)

- **Infección aguda**, cuando se detecta el virus del VIH mediante Ag p24 y/o ARN viral, en ausencia de anticuerpos.
- **Infección reciente**, cuando se detectan anticuerpos contra el virus hasta 6 meses después de la infección.

El inicio de la TARV en estadio I/II según la escala de Fiebig (anexo 7) previene la pérdida del número y función de las células Th17 de la mucosa intestinal con la consiguiente disminución de la translocación bacteriana y posterior activación inmune, mientras que el inicio en estadio III si bien restaura el número de células Th17, no lo hace a nivel de su polifuncionalidad. (103)

Además de los beneficios ya mencionados, deben considerarse la reducción de la severidad de la infección aguda, disminución del *set point viral*, reducción del tamaño del reservorio viral, reducción de las tasas de mutación viral al controlar la replicación del virus, conservación de la función inmune, mejoramiento de la calidad de vida, retardo en la progresión de la enfermedad, y reducción sustancial del riesgo de transmisión en el caso de parejas serodiscordantes. (21)

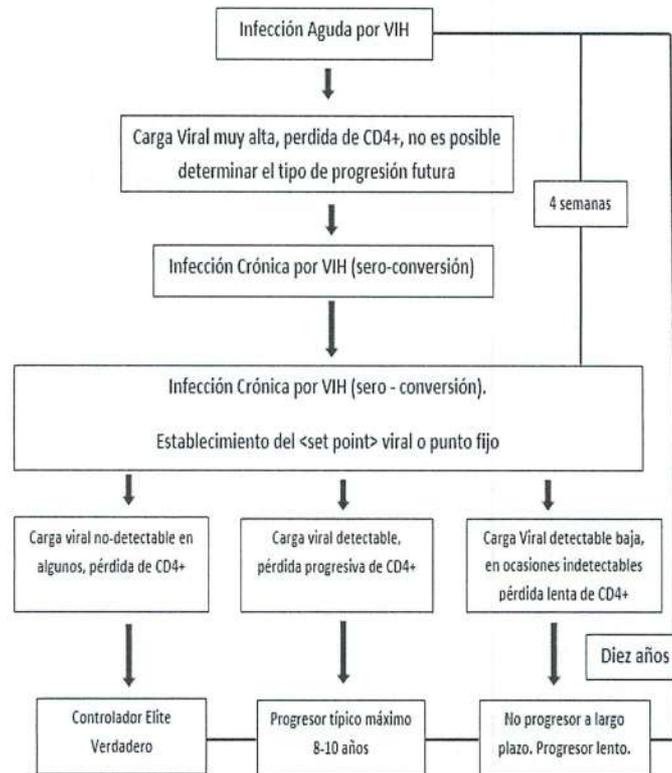
La evidencia científica es limitada, sin embargo, existen hallazgos a tomarse en cuenta, como los publicados por Frederick MH et al., cuyo estudio se divide en dos brazos; el primero para inicio de la TARV en las primeras dos semanas de infección (tratamiento agudo n=13) y el segundo con un inicio entre las semanas 2 y 24 posteriores a la infección (tratamiento temprano n=45) versus no tratamiento (n=337). Al comparar el grupo de tratamiento temprano versus el grupo no tratado, el beneficio en CV fue evidente a la semana 24, más no se mantuvo a la semana 48; no así el conteo de CD4+ que si permaneció en rangos mayores hasta la semana 72 en el grupo de tratamiento temprano.

Por tanto se recomienda TARV en todo usuario con IPV para reducir la severidad de los síntomas, bajar la CV, reducir la evolución genética viral, disminuir la activación inmune y la inflamación, preservar la función inmune, y lograr una protección neurológica e intestinal.

De acuerdo con el comportamiento de la enfermedad a nivel virológico, se ha propuesto la existencia de dos grupos de pacientes: los progresores normales, o progresores típicos (*typical progressors*) y los no-progresores a largo plazo (*long-term non progressors*). En el grupo de los no-progresores a largo plazo, se debe establecer la diferencia entre controladores virémicos (*viremic controllers*) que serían personas

que pueden tener cargas detectables bajas y los verdaderos controladores elite (CE) (*elite controllers*) que son los controladores con cargas virales indetectables.(21)

Figura 6. Algoritmo para determinación de controladores élite



Tomado de: Asociación Colombiana de Infectología. Enfermedad por VIH, inhibidores de integrasa y el futuro de los controladores élite, revisión bibliográfica. 2017 (21)

Los controladores élite (CE), que son el foco de investigación más interesante, comprende las personas que permanecen indetectables sin tratamiento antirretroviral; personas en quienes las cargas virales son indetectables con algunas cargas detectables a lo largo del tiempo, pero de máximo 1000 copias por mililitro y el otro, los controladores virémicos que serían aquellos en los cuales las cargas virales estarían en rangos de hasta 2000 copias por mililitro.

Con respecto a la elección de un tratamiento para los CE, se espera que el usuario logre por lo menos el control de la viremia que tienen por debajo de los límites de detección, mediante el uso de fármacos con buena penetración al sistema nervioso central y a los reservorios donde se supone la existencia de células CD4+ portadoras de VIH potencialmente infeccioso.

Referente al tratamiento, no existe experiencia en grandes grupos de pacientes, sin embargo, la mayoría de la información disponible en CE tratados, es sobre el uso de primeras líneas, y por lo tanto incluyeron Tenofovir Emtricitabina y Efavirenz como inhibidores de la transcriptasa inversa, y Raltegravir o Dolutegravir como inhibidores de la integrasa.(21)

Recomendaciones sobre TARV en infección primaria por VIH y controladores élite	
B	Ofrecer TARV a todo usuario con IPV o CE.
2a	Iniciar TARV en base a criterios específicos e individualizados de acuerdo a condición clínica del usuario.

m) ¿Cuál es la conducta a seguir en la presentación tardía por infección por VIH?

El riesgo de desarrollar enfermedades oportunistas en personas infectadas por VIH sin tratamiento aumenta exponencialmente en relación a la caída de CD4+, particularmente en aquellas personas con un conteo de CD4+ menor de 200 células/mL.

Ante la ausencia de una definición unificada del término "presentación tardía", en el 2011 el grupo de consenso conformado por la Sociedad Clínica Europea del SIDA (EACS), la Organización Mundial de la Salud (OMS), Sociedad Internacional del SIDA (IAS), y la Asociación Británica del VIH (BHIVA), determinaron que la "presentación tardía" se define como personas que acuden a un establecimiento de salud con un conteo de CD4 menor de 200 células/mL o la presencia de una enfermedad definitoria de SIDA, independientemente del conteo de células CD4. (58)

El término "presentación tardía" hace referencia a toda persona infectada por VIH que accede al sistema de salud en un estado de su enfermedad que sugiere una probabilidad baja de beneficiarse en su totalidad del inicio de TARV. Por otro lado, el término "presentación avanzada del VIH" debe ser reservada para el subgrupo de personas en presentación tardía que se encuentran en un riesgo inminente de enfermedad severa y muerte. (104)

Con lo mencionado, aquellas personas con un conteo de CD4+ de 200 células/mL cumplen ambos criterios para ser catalogados como "presentadores tardíos" y "presentadores con enfermedad avanzada por el VIH". Adicionalmente, cualquier persona con una condición definitoria de SIDA, estará considerada dentro del mismo grupo.

Vale la pena aclarar que el término "acudir por atención" significa acceder a un establecimiento que esté en la capacidad de establecer y monitorizar la progresión de la enfermedad y por tanto, iniciar de manera oportuna el tratamiento médico, incluyendo la administración de TARV. Por esto, se debe asegurar un diagnóstico oportuno de infección por VIH y la subsecuente vinculación al sistema de salud. (104)

Un análisis de estudios de cohorte transversal concluyó que la mayoría de las personas con diagnóstico de VIH en nuestra región todavía inician la TARV fuera del tiempo óptimo. Este estudio también realizó el análisis de la frecuencia con la que estas personas acudieron tardíamente por atención médica, así como la frecuencia en el retraso de inicio de la TARV.

El motivo principal para el inicio tardío de la TARV fue el retraso en el diagnóstico de la infección, poniendo de manifiesto, la falta de estrategias en torno al tamizaje implementadas por el sistema de salud local.

Una proporción significativa de la población del estudio (50-80%) tuvo diagnóstico antes de los seis meses de haber iniciado la TARV, determinándose que no sólo es

importante el diagnóstico temprano, sino también la eficacia en la vinculación al sistema de salud.(105)

En el caso del Ecuador, de acuerdo al informe de ONUSIDA en 2017 el 37.4% de las PVV se presentaron con enfermedad avanzada.(6)

Las personas con infección por VIH con CD4+ < 200 células/mL tienen mayor riesgo de contraer enfermedades oportunistas, y muerte que aquellos con recuentos CD4+ más altos.

Ensayos clínicos y datos a largo plazo de múltiples estudios de cohorte han proporcionado evidencia de que la TARV mejora la supervivencia y retrasa la progresión de la enfermedad en personas con recuentos de CD4+ < 200 células/mL y/o criterios de SIDA.

El hecho de iniciar tempranamente la TARV disminuía el riesgo de SIDA y muerte fue probado en estudios observacionales y en sub-análisis de estudios clínicos, hizo que se recomiende el inicio de TARV con 350 células/mL.

Otro argumento para el inicio temprano de TARV es el impacto en la prevención. El estudio HPTN052 estableció que el inicio temprano reduce la probabilidad de transmisión del VIH de una persona infectada a su pareja sexual.(105)

Recomendaciones sobre el tratamiento en presentación tardía por infección por VIH	
A 1a	Iniciar TARV de acuerdo a pautas especificadas para adultos.
	Considerar las combinaciones TDF/FTC o ABC/3TC como eje ITIAN para regímenes de inicio.
	Iniciar con fármacos INI, como tercera droga del régimen TARV.
	Considerar las combinaciones de 2 ITIAN + IP/r como terapia de segunda línea por menor eficacia y mayor intolerancia.
	Evitar la combinación TDF/FTC en personas con insuficiencia renal.
	Considerar inicio de TARV con ABC/3TC siempre y cuando la combinación con TDF esté contraindicada y la CV no sea mayor de 100000 copias/mL.

n) ¿Cuáles son los esquemas de elección en fracaso de TARV?

El fracaso virológico es aquel establecido por dos resultados de carga viral > 50 copias/ml tras haber cumplido 24 semanas de TARV, y descartando la presencia de repuntes virológicos transitorios o "blips"; el **fracaso virológico temprano** se define como aquel que se presenta a la primera línea de la TARV, el **fracaso virológico**

avanzado comprende el fallo a varias líneas de TARV con la presencia de mutaciones de resistencia a dos o más familias de ARV.(17)

Varios son los factores que influyen en el fracaso terapéutico:(17)

- a) **Factores dependientes del paciente**
 - Adherencia al tratamiento
 - Dificultad de acceso a la atención sanitaria o controles médicos de seguimiento
- b) **Factores dependientes del fármaco**
 - Errores de dosificación
 - Potencia de la TARV
 - Barrera genética
 - Interacciones farmacocinéticas
- c) **Dependientes del virus**
 - Pre-existencia de mutaciones transmitidas o adquiridas.

Existen dos elementos a considerar en presencia de fallo virológico:(17)

- Una carga viral detectable en circunstancias de la TARV, aumenta el riesgo de seleccionar cepas de virus con acumulación de mutaciones de resistencia.
- Seleccionar de inmediato un nuevo esquema de tratamiento ARV que logre una CV indetectable.

Tras descartar causas de fallo y una vez confirmado el fracaso virológico, es necesario realizar un cambio de la TARV tan pronto sea posible en base a un *test* de resistencia genotípico y/o fenotípico.

Varios estudios han demostrado que los pacientes con fracaso virológico y CV bajas más conteos de CD4+ altos son los que mejor responden a la terapia de rescate, mismo que se define como el tratamiento que sustituye a un esquema previo que ha fracasado en mantener la carga viral indetectable.(106)

Se ha determinado que el régimen de rescate ideal deberá considerar tres nuevos fármacos ARV plenamente activos y de no ser esto factible, al menos dos fármacos ARV con esta propiedad, mismos que serán seleccionados teniendo en cuenta la historia de toma de TARV previa, y los estudios de resistencia.(107)

Recomendaciones en fracaso de TARV	
A 1a	Realizar un análisis de las causas de fracaso, la historia farmacológica y los fracasos previos.
	Realizar un estudio de resistencia para poder seleccionar un régimen de TARV óptimo, mientras se encuentre recibiendo tratamiento.
	12. Realizar el cambio de la TARV lo más pronto posible, para evitar acumulación de mutaciones de resistencia y facilitar la respuesta al nuevo tratamiento.
	Mantener como objetivo de la TARV de rescate el mismo que la inicial, mantener supresión viral.
	Considerar que el nuevo esquema contenga tres fármacos activos, uno de los cuales sea de una nueva familia.
	Asegurar que el nuevo esquema tenga características que permitan una buena adherencia, tolerabilidad y se ajuste a las necesidades del usuario.
	Considerar DRV/r como IP de elección en todas las líneas de rescate, con una dosis de 600mg/100mg VO BID en caso de presencia de mutaciones de resistencia a este fármaco.
	Considerar en los usuarios que no han recibido previamente un INI, iniciar en fallo viral DTG, como fármaco de elección. Iniciar en fallo viral DTG como fármaco de elección en los usuarios que no han recibido previamente un INI.
	Continuar con la TARV en caso de fracaso virológico a partir del segundo fallo terapéutico, usar fármacos que disminuyan la replicación viral y que no seleccionen más mutaciones de resistencia que comprometan otros regímenes.
	Consultar al comité de expertos en VIH para cambio de TARV ante fracaso virológico avanzado y en usuarios sin posibilidades terapéuticas.

*Dolutegravir debe evitarse su uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Cambio de TARV en personas con CV indetectable

Las razones por las que se debe realizar el cambio de TARV eficaz son:(17)

- Intolerancia
- Toxicidad
- Prevención de toxicidad a largo plazo
- Interacciones significativas
- Plan de embarazo
- Posibles impactos negativos de las drogas en el caso de envejecimiento
- Aparición de nuevas comorbilidades
- Simplificación del tratamiento
- Costos

El cambio puede ser **proactivo** cuando se lo realiza con fines preventivos o **reactivos** cuando el régimen actual ha dejado de ser el ideal para el usuario debido a uno de los factores anteriormente mencionados.

El cambio proactivo obligatorio debe considerarse cuando se evidencie que existe un mayor riesgo de que los efectos adversos graves sean irreversibles con el régimen actual en comparación con una pauta alternativa; por ejemplo, anemia o miopatía por AZT. El cambio reactivo obligatorio deberá realizarse si el efecto adverso desaparecerá tras el cambio de TARV, como por ejemplo los efectos del EFV en el SNC, diarrea por IP, disfunción tubular por TDF, entre otras.

El cambio de TARV deberá realizarse en presencia de supresión viral por al menos 6 meses, lo que garantiza que existe buena adherencia al tratamiento y disminuye la

probabilidad de fallo virológico. Por esto, el cambio de TARV debe tener en cuenta la supresión viral como objetivo principal y considerar que la nueva pauta no presente una barrera genética inferior a la anterior.

Cambios entre medicamentos de la misma clase

En el estudio randomizado de Moyle G. et al., se demostró que al cambiar ABC/3TC + EFV por TDF/FTC/EFV en personas con supresión viral e hipercolesterolemia, se logró una mejoría significativa de los lípidos. Similares hallazgos se encontraron en el estudio de G. Behrens et al., al realizar un cambio de ABC/3TC a TDF/FTC en personas que tenían como tercera droga LPV/r, se observó mejoría en el perfil lipídico, manteniendo buen control virológico.(108)

El estudio ASSERT que compara efectos renales, eficacia y seguridad de ABC/3TC vs TDF/FTC, administrados con EFV, demostró que el esquema que contenía TDF/FTC presentaba mayor eficacia frente a ABC/3TC, pero con incremento de los marcadores de disfunción tubular.(63)

Gallant et al., en un ensayo randomizado que compara eficacia y seguridad de TAF vs TDF en personas con supresión viral, se observó una eficacia similar, pero con menor afectación de la densidad mineral ósea y la función tubular renal en el grupo que recibió TAF.(109)

Cambios en la tercera droga

El estudio SWITCH-ER, randomizado, doble ciego, que reemplaza EFV por RAL en pacientes suprimidos; encuentra que el cambio mantiene la supresión virológica y mejora los niveles de lípidos, el *stress* y los *scores* de ansiedad.(110)

El ensayo STRIVIING que realiza un cambio en pacientes virológicamente suprimidos, de esquemas de 2 ITIAN más IP, ITNN o INI, al esquema ABC/3TC/DTG; mostró que a las 48 semanas había una CV suprimida, con buena tolerancia.(111)

El ensayo SPIRAL, que estudia pacientes virológicamente suprimidos con tratamientos basados en IP reforzados y cambio a RAL, se demostró no inferioridad en su eficacia, con mejores resultados en el perfil de lípidos. El sub estudio del mismo, SPIRAL-LIP, pone en evidencia que, a las 48 semanas, los pacientes que mantienen IP/r tienen un incremento significativo del tejido adiposo total y visceral, mientras que el cambio a RAL muestra un significativo incremento en la densidad mineral ósea en la cabeza femoral.(112)

En conclusión, el cambio de ARV por efectos adversos farmacológicos se puede realizar por otro ARV de la misma familia, o de una familia a otra, siempre y cuando cumpla con el objetivo principal de la TARV, mantener la supresión virológica y evitar poner en riesgo futuras pautas.

En la tabla a continuación se precisan los cambios más frecuentes de TARV por reacciones adversas.

Tabla 15. Cambio de TARV por reacciones adversas en personas con carga viral suprimida.

Medicamento que recibe el paciente	Efecto adverso a evitar	Medicamento de reemplazo
AZT	Anemia, miopatía, lipoatrofia, dislipidemia, hiperlactacidemia, esteatosis, neuropatía.	ABC o TDF (o TAF)
TDF	Osteomalacia, osteopenia, fracturas patológicas, síndrome de Fanconi, disminución de la filtración glomerular	ABC o TAF
ABC	Síndrome de hipersensibilidad al ABC en personas HLA B*5701 positivo. Riesgo cardiovascular elevado	TDF (o TAF)
EFV	Rash, hepatitis, ideación suicida, cefalea, depresión y otras manifestaciones del SNC, dislipidemia, ginecomastia	RAL, DRV, DGT
IP/r	Diarrea	RAL, DTG
LPV	Enfermedad isquémica cardíaca, disminución de la filtración glomerular, dislipidemia	RAL, DRV, ATV, DTG
ATV	Hiperbilirrubinemia, colelitiasis, dislipidemia nefrolitiasis, disminución de la filtración glomerular	RAL, DRV, DTG
DRV	Rash, nefrolitiasis, dislipidemia	RAL, DTG
RAL	Miopatía, náusea, rabdomiólisis, cefalea, disturbios de sueño	DRV, DTG
DTG	Disminución de la filtración glomerular, náusea, cefalea, disturbios de sueño	RAL, DRV, ATV

Tomado de: Guía Clínica Versión 9.0 Octubre de 2017. EACS.(3)

*Dolutegravir evitar uso en mujeres en edad fértil, sin un método anticonceptivo efectivo (método hormonal más método de barrera) o aquellas que se encuentren cursando un embarazo menor de 8 semanas. Riesgo de desarrollo de anomalías del tubo neural. Para estos casos se prefiere RAL.

Recomendaciones para cambio de régimen TARV en supresión de carga viral	
A 1a	Priorizar el uso de fármacos recomendados como preferentes para usuarios <i>naïve</i> , para el cambio de pautas TARV en usuarios con carga viral indetectable sin poner en riesgo pautas futuras de ARV.
	Realizar el cambio de régimen de 2 ITIAN + IP/r a 2 ITIAN + 1 ITIANN, INI u otro IP/r sólo si este garantiza una actividad antiviral igual o superior a la primera.
	Realizar cambio reactivo de EFV en usuarios con efectos adversos del SNC.
	Realizar cambio reactivo de IP/r en presencia de diarrea que interfiera la calidad de vida del usuario.
	Realizar cambio reactivo de TDF en presencia de disminución de la filtración glomerular, disfunción tubular, signos de osteopenia, osteoporosis u osteomalacia.
	Realizar cambio de régimen de 2 ITIAN + IP/r a 2 ITIAN + INI para usuarios con dislipidemia.

Terapia dual o biterapia

La simplificación del tratamiento antirretroviral es una estrategia que se desea implementar para mejorar la adherencia y tolerancia para la respuesta al VIH, por lo que su análisis no puede ser omitido.(1)

Es una alternativa en personas que mantienen terapia prolongada con ITIANN y se desea evitar las reacciones adversas. Además, deben cumplir con los siguientes criterios:(1)

- Supresión viral con CV menos de 50 copias/mL, mantenida por más de 6 meses.
- Ausencia de resistencia a IP o historia de fallo virológico previo a IP/r o 3TC.
- Personas que tengan documentado ausencia de coinfección con hepatitis crónica por virus de la hepatitis B.

El estudio GARDEL empleó persona *naïve* con carga viral indetectable y comparó la seguridad y la eficacia de una terapia dual con LPV/r + 3TC con un tratamiento estándar. Demostrándose que la terapia dual no fue inferior a la terapia triple posterior a 48 semanas de tratamiento, independientemente de la carga viral basal.

El régimen de terapia dual demostró mejor seguridad y tolerabilidad. Estos resultados sugieren que es necesario realizar una mayor investigación clínica, considerando que este régimen puede ser una potencial opción terapéutica para sujetos con carga viral indetectable sin tratamiento antirretroviral.(113)

Recomendaciones para terapia Dual	
✓	Decidir a través del Comité Técnico Asesor Zonal/Nacional de VIH, los usuarios que son candidatos para recibir la terapia Dual.

Profilaxis y tratamiento de las infecciones oportunistas

Las infecciones oportunistas (IO) han representado la principal causa de morbimortalidad de los pacientes infectados por el VIH desde el inicio de la epidemia.

La definición de pautas efectivas de profilaxis primaria y secundaria frente a las principales IO ha sido el primer gran avance terapéutico para los usuarios con infección por el VIH, permitiendo un importante descenso de mortalidad incluso antes de la era del tratamiento antirretroviral de gran actividad.

La introducción de la TARV significó un notable cambio en la evolución de la infección por VIH, con una drástica reducción de la mortalidad y de la incidencia de enfermedades oportunistas. Sin embargo, aún se observan casos de IO en varias situaciones: pacientes que no conocían su status de VIH y que debutan con una IO; usuarios que no reciben TARV; fracaso de la TARV, por falta de adherencia u otras causas.

Por ello, la profilaxis y el tratamiento de las IO sigue siendo un tema de actualidad en la asistencia de los usuarios infectados por el VIH (anexo 9). (3)

Tuberculosis en pacientes con infección por VIH

La TARV de elección en la coinfección TB/VIH es la asociación de los dos ITIAN recomendados previamente en esta guía al igual que en pacientes no coinfectados, en las mismas dosis (TAF no puede ser administrado con rifamicinas por reducción importante de los niveles plasmáticos de este ARV); en combinación con una tercera droga que puede ser EFV en dosis estándar de 600 mg/ día (114) o, RAL 400 mg dos veces al día de acuerdo a los hallazgos del estudio REFLATE TB RAL BID. (Ver tabla 16) (115).

Respecto al uso de DTG en coinfección TB/ VIH, existen evidencias de que puede ser utilizado dos veces al día en tratamiento para TB que incluye rifampicina (116), sin embargo se requieren más estudios y por el momento el grupo de trabajo no lo recomienda.

Con base en estos estudios recomienda inicio temprano de TARV cuando los CD4+ se encuentran entre <50 cel/ mm³ a <200 cel/ mm³, entre las dos y cuatro semanas del comienzo de la terapia antituberculosa; pudiendo diferirse a 8 -12 semanas cuando los conteos de CD4+ sean mayores a 200 cel/ mm³; con base a los hallazgos encontrados en los estudios SAPIIT, CAMELIA y A5221 o STRIDE. (117)(118)

Esta última recomendación de diferir será aplicada al caso de TB meníngea, con base a los resultados del estudio de Török M. et al (119), quienes encontraron que el inicio temprano de ARV en TB meníngea, no mejora la supervivencia y que los efectos adversos grado 4 fueron mayores en el grupo de inicio temprano.

En relación al tratamiento para TB se recomienda seguir la norma técnica establecida en el programa nacional y en la Guía de Práctica Clínica de coinfección TB/VIH (colocar referencia de la GPC Ecuador-OPS).

Infección tuberculosa latente (ITBL)

La ITBL es definida como un estado de respuesta inmunitaria persistente a antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* adquiridos con anterioridad y que no se acompaña de manifestaciones clínicas de TB activa. Los pacientes con ITBL comprobada tienen un riesgo de reactivación de la TB del 5 al 10% durante su vida y la profilaxis tiene una eficacia entre el 60% y 90%.(120)

Uno de los estudios que sustenta esta práctica es REMEMBER, realizado en algunos países de África y Sudamérica, ensayo en que se randomizó a un grupo de pacientes que recibieron terapia anti TB y otro grupo con terapia preventiva con INH (TPI). Demostró que el tratamiento empírico para TB no reduce la mortalidad temprana en pacientes con infección avanzada por VIH y recomienda la implementación TPI con INH, luego de descartar TB activa VIH.(121)

El estudio randomizado doble ciego realizado por Molebogeng X Rangaka et al., que evaluó el efecto INH vs placebo por 12 meses, demostró que el tratamiento con TPI redujo la incidencia de TB en personas en TARGA, beneficio que incluso era para quienes tenían TST o IGRA negativos; por lo cual recomiendan TPI en los pacientes que reciben TARGA en zonas de moderada y alta incidencia de TB.(122)

Una revisión del grupo Cochrane sobre TPI concluye que ésta reduce el riesgo de TB activa en pacientes con infección por VIH, especialmente cuando la prueba de tuberculina es positiva.(123)

Los datos de una cohorte prospectiva en el África, se encuentra que la mortalidad fue menor en los pacientes con TARGA y TPI.(124)

La OMS recomienda dar TPI con INH por 6 o 9 meses, en todo paciente en TARGA en quienes se haya descartado TB activa.(120)

Con base a estas consideraciones, el grupo de trabajo recomienda que en los pacientes con diagnóstico de infección por VIH, a quienes se haya descartado TB activa mediante una búsqueda minuciosa, se debe dar tratamiento profiláctico con INH.

Tabla: 16. Terapia antirretroviral en tuberculosis

ITIAN	ITIANN	INI
ABC/ 3TC	EFV 600 mg/día	
TDF/ FTC	EFV 600 mg/día	
ABC/ 3TC		RAL 400 mg BID
TDF/ FTC		RAL 400 mg BID

Adaptado de: Raltegravir for the treatment of patients co-infected with HIV and tuberculosis (ANRS 12 180 Replate TB). Grinsztejn et.al., 2014.(115)

Recomendaciones en coinfección Tb/VIH	
A 1a	Realizar el cribado de ITBL mediante la PPD o una prueba IGRA en todo paciente con diagnóstico de infección por el VIH.
	Repetir el cribado de ITBL en pacientes con menos de 200 linfocitos CD4+ /mL y una prueba inicial negativa una vez que se haya superado este dintel de células CD4+ con la TARV.
	Repetir el cribado de ITBL en pacientes con una prueba inicial negativa y exposición de riesgo a TB.
	Considerar que en pacientes con una prueba inicial negativa, sin evidencia de factores de riesgo para infección TB y que estén recibiendo TARV, no se debe realizar cribado periódico sistemático.
	Iniciar TARV en adultos y adolescentes con coinfección VIH/TB previa valoración clínica y diagnóstico integral
	Iniciar el tratamiento en personas con coinfección TB/VIH de manera habitual: dos meses con rifampicina/isoniazida/pirazinamida ± etambutol seguidos de cuatro meses con rifampicina/isoniazida (la elección de los fármacos y la duración del tratamiento depende de la sensibilidad a los fármacos y al foco de infección)
	Preferir en coinfección VIH/ TB, las combinaciones: ABC/3TC o TDF/ FTC, con EFV o RAL. El comienzo de TARV entre las dos y cuatro semanas del tratamiento anti tuberculoso cuando los CD4+ se encuentran entre <50 cel/ mm3 a <200 cel/ mm3; a las 8 -12 semanas cuando el conteo de CD4+ sea mayor a 200 cel/ mm3 o, cuando se trate de TB meníngea
	Individualizar TARV tomando en cuenta factores como: edad, sexo, ocupación, comorbilidades, coinfecciones, afecciones neuro-psiquiátricas, posibles interacciones medicamentosas, recuento de CD4+, CV, potencial adherencia y preferencias del paciente.
Considerar las interacciones farmacológicas importantes entre TARV y rifampicina.	

Tratamiento del Síndrome de Reconstitución Inmune (SIRI) – LMP

Diagnóstico: (3)

- **SIRI-LMP paradójica:** empeoramiento paradójico de los síntomas de Leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) en contexto de la reconstitución por TARV, y en asociación con inflamación en la RM cerebral (edema, efecto de masa y/o de mejora de contraste) o en la biopsia cerebral.

- **SIRI-desenmascarada:** inicio de la LMP en el contexto de la reconstitución inmune inducida por TARV Y asociación con inflamación en la RMN cerebral (edema, efecto de masa, y/o "mejora de contraste") o en la biopsia cerebral.

Tratamiento: (3)

Corticosteroides, por ejemplo, altas dosis de metilprednisolona iv (por ejemplo 1g/día durante tres-cinco días) o dexametasona iv (por ejemplo 0,3 mg/kg/día durante tres-cinco días), seguido de reducción por vía oral (por ejemplo, empezar con 1 mg/kg/día e ir disminuyendo durante 1-6 semanas).

El uso de corticosteroides no se justifica en personas sin signos de inflamación. No existen otros tratamientos que hayan demostrado ser eficaces en SIRI-LMC aparte de reportes de casos anecdóticos

Manejo de coinfección por hepatitis víricas

Coinfección VHB/VIH

En todos los usuarios diagnosticados con infección por VIH se deberá realizar en la valoración inicial serología completa del VHB. PEI seguimiento posterior de los pacientes VIH con infección activa por VHB debe incluir la determinación semestral de ADN-VHB para monitorizar la eficacia del tratamiento.

Todos los pacientes seropositivos con coinfección VHB/VIH deben recibir tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, a menos que haya tenido antecedentes de intolerancia al tenofovir.(4,12)

Recomendaciones para manejo de coinfección VHB/VIH	
A 1a	Realizar en la valoración inicial serología completa del VHB (HBsAg, antiHBs, antiHBc)
	Solicitar serología para el VHD en caso de infección activa por VHB, en caso de ser positiva realizar cuantificación de ARN VHD en suero.
	Determinar Ag-HBs y la carga viral del ADN-VHB para descartar infección de VHB oculta en usuarios con anticuerpos anti-VHBc pero sin Ag-HBs especialmente en aquellos con elevación de transaminasas
	Indicar tratamiento antirretroviral que incluya TDF o TAF, investigar intolerancia a tenofovir.
	Ajustar la dosis de ARV en usuarios con coinfección por VHB/VIH con cambios en la densidad mineral ósea o ERC.
	Monitorizar la carga viral del VHB cada 6 meses
	Iniciar el tratamiento farmacológico con base a protocolos de manejo de VHB vigentes.

Coinfección VHC/VIH

EL VHC comparte las mismas vías de transmisión con el VIH lo que favorece la coinfección, la cual es frecuente en usuarios seropositivos, sin embargo, la prevalencia de infección activa por VHC actualmente es menor gracias al acceso a un tratamiento oportuno y eficaz.(17)

El diagnóstico se basa en la búsqueda de Ac-VHC los cuales se identifican de 1 a 6 meses después de la infección por las seroconversiones tardías que presenta, es rara la seronegatividad con la inmunosupresión.

El tratamiento con antirretrovirales de acción rápida (ADD) se deberá administrar a todas las personas con coinfección VHC/VIH, independientemente de la etapa de fibrosis hepática. La indicación del tratamiento y los regímenes de ADD son los mismos que en las personas mono infectadas.(3)

Recomendaciones para manejo de coinfección VHC/VIH	
A 1a	Realizar determinación de Ac-VHC en todo usuario con diagnóstico de infección por VIH valorado por primera vez.
	Realizar determinación de carga viral para valorar posible infección activa, y en usuarios con infección activa se debe realizar determinación del genotipo y subtipo viral (adolescentes de 12 a 17 años).
	Iniciar el tratamiento farmacológico con base a protocolos de manejo de VHC vigentes.

Seguimiento

o) ¿Cómo debe estar constituido el equipo de atención inicial y de seguimiento de las personas viviendo con VIH/sida (PVV)?

El equipo de salud de atención a personas con VIH/sida debe constar idealmente de un médico internista y/o infectólogo, ginecólogo, psicólogo, nutricionista, enfermera y trabajadora social; pediatra o adolescentólogo en caso de que sea menor de 15 años, geriatra en caso de que sea mayor de 50 años. La falta de uno o más miembros de este equipo, no debe ser un limitante para una atención integral.

También es importante que el equipo de salud, cuente con el apoyo de miembros de la comunidad y pares. En caso de requerirlo se debe brindar también las facilidades para que el establecimiento de salud pueda solventar dudas legales.(125)

Es primordial en la primera atención al paciente, los siguientes pasos:(125)

- Información clara y concisa sobre la condición.
- Promover elementos y técnicas sobre autocuidado en la persona portadora de la infección.
- Motivar al usuario para prevenir factores de riesgo o conductas que constituyan un riesgo para su salud y el del resto de la población.
- Capacitar y brindar la información oportuna a las parejas y familiares de las personas sobre la condición.
- Acompañamiento y seguimiento de las personas y familiares con VIH/sida.
- Dentro de la valoración inicial es importante tomar en cuenta el análisis de conductas de riesgo, estadio de la enfermedad, comorbilidades, potenciales toxicidades del tratamiento, necesidad o no de profilaxis primaria y secundaria para enfermedades oportunistas, y prevención de la transmisión.

Recomendaciones para el seguimiento de personas viviendo con VIH/SIDA

✓	Conformar un equipo de salud en el que se cuente con médico internista y/o infectólogo, ginecólogo, psicólogo, nutricionista, enfermera y trabajadora social; pediatra o adolescentólogo en caso de que sea menor de 15 años y geriatra en caso de que sea mayor de 50 años.
---	--

p) ¿Cuál es la valoración clínica inicial y de seguimiento en las personas viviendo con VIH (PVV)?

La baja adherencia a la TARV está asociada con resistencia, progresión a SIDA y muerte; teniendo como consecuencias aumento de costos, complejidad en la terapia, aumento de efectos adversos, entre otros; siendo una razón importante asesorar en el inicio del tratamiento y cada tres meses. Toda persona que inicia terapia o que ha presentado un fracaso virológico debe recibir asesoría por personas con experiencia, en apoyo de la adherencia.(125)

Posterior al asesoramiento inicial y de aclarar las dudas del paciente, se procederá a realizar la historia clínica. Se sugieren los modelos de historia clínica semi-estructurada, que incluyen los distintos componentes que se deben abordar en las consultas, para facilitar el seguimiento de las PVV (ver tabla 16).

Las pruebas de laboratorio son esenciales en la evaluación inicial y en el seguimiento clínico de la infección por el VIH. Su realización debe garantizar la calidad y la eficiencia de la asistencia que se presta a los pacientes con esta infección.

La siguiente tabla se refiere a las pruebas de laboratorio que se deben realizar antes de seleccionar TARV y en los controles subsecuentes. Tomando en cuenta que la TARV está indicado para todas las personas con VIH e iniciarse lo antes posible por lo que se debe realizar controles iniciales y periódicos de: biometría hemática, creatinina, glucosa, perfil lipídico, enzimas hepáticas, elemental y microscópico de orina. Considerando que las personas con enfermedad renal o riesgos de insuficiencia renal (diabéticos, hipertensos) puede estar indicado un control más frecuente.

La creatinina, aclaramiento de creatinina y proteínas en la orina deben evaluarse antes de iniciar los regímenes que contienen TAF o TDF y se deben controlar durante el tratamiento con estos regímenes.(17)