



Gobierno Bolivariano
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la Salud



RESUMEN DE LA GUÍA PARA EL MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH/SIDA EN VENEZUELA

PROGRAMA NACIONAL DE SIDA/ITS



Cuarta edición, 2010-2012

AUTORIDADES

Teniente Coronel Luis Reyes Reyes.

Ministro del Poder Popular para la Salud.

Cnela (Av) Eugenia Sader Castellanos.

Vice-Ministra de Salud Colectiva.

Dr. Alexis Guilarte.

Director General de Programas de Salud.

Dra. Deisy Matos.

Coordinadora Programa Nacional de SIDA/ITS.

Caracas, septiembre 2010.

(Redacción, discusión, consenso y revisión desde febrero a junio 2010).

**Programa Nacional de Síndrome de Inmunodeficiencia
Adquirida e Infecciones de Transmisión Sexual (PNSIDA/ITS).**

Dirección de Programas de Salud, Ministerio del Poder Popular Para la Salud
(MPPS), Venezuela. Centro Simón Bolívar, Torre Sur, Piso 2, Oficina 212.
www.mpps@gob.ve

**RESUMEN DE LA GUIA PARA EL MANEJO DEL TRATAMIENTO
ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH/SIDA
EN VENEZUELA. CUARTA EDICIÓN. 2010-2012.**

Impreso y Hecho en Venezuela.

Para la reproducción parcial o total de esta Guía

será necesario contar con la autorización del PNSIDA/ITS del MPPS.

AGRADECIMIENTOS

A los miembros de la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI), de la Sociedad Venezolana de Pediatría (SVP), de la Sociedad Venezolana de Inmunología y de la Sociedad Venezolana de Obstetricia y Ginecología que han participado en la redacción y/o discusión/consenso de esta guía. A la Dra. Pasqualina Curcio, Economista de la Universidad Simón Bolívar por la redacción del capítulo de Farmacoeconomía antirretroviral, a la Lic. Soledad Pérez, Consultor OPS-Venezuela y al Dr. Jorge Jenkins, Jefe de la Misión de la Oficina Sanitaria Panamericana, Representante de OPS/OMS-Venezuela por colaborar en la validación internacional de este documento. A todos, los que han apoyado las labores realizadas desde el PNSIDA/ITS del MPPS para tener esta nueva edición de la Guía de tratamiento antirretroviral de Venezuela.

PANEL DE COMITÉ CIENTÍFICO

Esta Guía ha sido elaborada con la participación de los médicos mencionados a continuación, bajo la organización y coordinación del Programa Nacional de SIDA/ITS del MPPS de Venezuela.

COORDINADOR GENERAL

Dra. Marbelys J. Hernández Pérez, Internista Infectólogo, Jefe Componente Atención PNSIDA/ITS, Ministerio Poder Popular para la Salud (MPPS), Caracas.

COORDINADORES DE MESAS DE TRABAJO

(ORDEN ALFABETICO)

Dra. Ana Carvajal, Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dr. Leopoldo Deibis, Inmunólogo, Instituto de Inmunología UCV, Caracas.

Dr. Napoleón Guevara, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. María E. Landaeta, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. María Graciela López, Pediatra Infectólogo, Hospital "J.M. de los Ríos", Caracas.

AUTORES REDACTORES

(ORDEN ALFABETICO)

Dr. Ernesto Alayo, Internista Infectólogo, Hospital "Uyapar", Puerto Ordaz, estado Bolívar.

Dra. Ana María Caceres, Internista Infectólogo, Centro Médico "La Floresta", Presidente de la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI).

Dr. Martin Carballo, Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Caracas.

Dra. Ana Carvajal, Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Caracas.

Dra. Zenaida Castillo, Internista Infectólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Hospital IVSS "Ángel Larralde", Valencia, estado Carabobo.

Dr. Mario Comegna, Internista Infectólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Hospital Vargas, Caracas.

Dra. Elida Dapena, Pediatra, Coordinador Regional SIDA/ITS, Barquisimeto, estado Lara.

Dr. Leopoldo Deibis, Inmunólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Instituto de Inmunología, UCV, Caracas.

Dr. Salvatore Ferraro, Pediatra Infectólogo, Ambulatorio Urbano tipo III "Manoas", San Félix, estado Bolívar.

Dr. Napoleón Guevara, Internista Infectólogo, Hospital Universitario Caracas, Caracas.

Dra. Marbelys Hernández, Internista Infectólogo, Jefe Componente Atención del Programa Nacional SIDA/ITS, MPPS, Caracas.

Dra. Moraima Hernández, Infectólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Hospital "Maternidad Concepción Palacios", Caracas.

Dra. María Eugenia Landaeta, Internista Infectólogo, Hospital Universitario de Caracas, Caracas.

Dra. María Graciela López, Pediatra Infectólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Hospital "J. M de los Ríos", Caracas.

Dra. Regina López, Internista, Hospital Militar "Carlos Arvelo", Caracas.

Dra. Francys Moy, Internista Infectólogo, Jefe del Servicio de Infectología del Hospital Militar "Carlos Arvelo", Caracas.

Dr. Rafael Navas, Pediatra Infectólogo, Unidad de Infectología del Hospital Central de Maracay, estado Aragua.

Dr. John Ossenkopp, Internista Infectólogo, Instituto Medicina Tropical "Félix Pifano", UCV, Caracas.

Dra. Yajaira Roldán, Internista Infectólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Hospital "José Ignacio Baldó", Caracas.

Dr. Anselmo Rosales, Inmunólogo, Jefe de la Consulta de VIH del Centro de Inmunología IVSS "San Bernardino", Caracas.

Dra. Andreina Sánchez, Internista Infectólogo, Hospital Vargas de Caracas, Caracas.

Dra. Miriam Sotolongo, Inmunólogo, Ambulatorio Urbano III, "Dr. Francisco Gómez", Maracaibo, estado Zulia.

Dra. Luzmary Vásquez, Inmunólogo, Hospital "Antonio María Pineda", Barquisimeto, estado Lara.

COLABORADORES EN EL CONSENSO

(ORDEN ALFABETICO)

Lic. Carolina Cedeño, Farmacéutico, Jefe del Depósito de ARVs del PNSIDA/ITS.

Dra. Pasqualina Curcio, Economista, Doctorado en Ciencias Políticas, Departamento de Ciencias Económicas y Administrativas de la Universidad Simón Bolívar, Caracas.

Dra. Deisy Matos, Coordinadora Nacional del PNSIDA/ITS.

Lic. Soledad Pérez, Consultor OPS/OMS Venezuela.

Srita. Adilay Rivera, Transcriptor del Componente de Atención del PNSIDA/ITS y Asistente del Comité Nacional de Resistencia ARV (CONARESAR).

ASESORES PARA LA VALIDACIÓN INTERNACIONAL

(ORDEN ALFABETICO)

Dra. Bertha Gómez, Asesora Subregional en VIH/SIDA/ITS en los Países Andinos y Caribe, OPS/OMS.

Dr. Raul González, Asesor en Atención y Tratamiento de niños con VIH, Región Latinoamérica, OPS/OMS.

Dr. Omar Sued, Asesor en Atención y Tratamiento del VIH, Región Latinoamérica, OPS/OMS.

PRINCIPIOS DE LA GUIA

1. La consideración principal de esta GUIA, es la de ser una **intervención conjunta clínica y de salud pública**, para alcanzar un mayor impacto sanitario con el empleo óptimo de los recursos disponibles, tanto humanos como económicos; su cumplimiento estricto garantizará la mayor posibilidad de inclusión de pacientes con VIH/SIDA para una mayor supervivencia y mejor calidad de vida.
2. El TARV se basa en una combinación de al menos 3 ARVs.
3. La **adherencia al TARV** por parte del paciente con VIH/SIDA desempeña un papel fundamental en la duración y el grado de la respuesta al TARV. Es imprescindible, que en cada consulta se refuerce y se apliquen estrategias para mejorar el cumplimiento del tratamiento favoreciendo una estrecha colaboración entre el paciente, su médico tratante y el resto del personal de salud involucrado.
4. La **clínica, el recuento de linfocitos T CD4 y la Carga viral plasmática (CVP)** son básicos para establecer las decisiones de inicio y cambio de TARV.
5. El objetivo del TARV es el de disminuir la CVP a niveles menores de 50 copias de RNA/ml y mantenerla suprimida el mayor tiempo posible.
6. Para el momento de la discusión de esta GUIA (mayo 2010) disponemos de **ARVs de 5 familias**, lo que da la posibilidad en este país, de garantizar TARV individualizados.
7. Solo se consideran los ARVs que tienen registro sanitario emitido por las autoridades sanitarias competentes, con conocimiento del PNSIDA/ITS del MPPS previo y por escrito y que en base a la medicina basada en la evidencia se han decidido adquirir en el país.
8. Las **indicaciones médicas** hechas por los especialistas tratantes de pacientes con VIH/SIDA que laboran en el país, deben estar acordes a la GUIA. Las excepciones deben ser discutidas con el PNSIDA/ITS.
9. La complejidad creciente del TARV, el manejo de las complicaciones y la toxicidad asociada o la resistencia a los ARVs, entre otras consideraciones a tomar en cuenta, hace que el MPPS a través del PNSIDA/ITS establezca como norma que **los pacientes con VIH/SIDA del país SOLO pueden ser evaluados por un médico especialista en el tema que labore en una consulta pública de VIH/**

SIDA, con firma autorizada por el MPPS, a excepción de los estados donde no hay especialistas en VIH/SIDA y bajo autorización del PNSIDA/ITS. Se garantiza la confidencialidad de los datos, si el paciente decide aceptar su inclusión al control y evaluación en una institución pública del salud del país.

- 10. La aplicación de esta GUIA, como acuerdo del PNSIDA/ITS y del MPPS es de cumplimiento obligatorio en todas las Instituciones del Sector Salud en donde se realicen consultas para los pacientes con VIH/SIDA. Su obligatoriedad es relevante en el mejor interés de los pacientes.**

ESTE ES UN RESUMEN DE LA GUIA PARA EL MANEJO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PERSONAS QUE VIVEN CON EL VIH/SIDA EN VENEZUELA. CUARTA EDICIÓN. 2010-2012.

CONSIDERACIONES GENERALES

Objetivos del tratamiento antirretroviral (TARV)

- **Viroológico:** Reducir la carga viral plasmática (CVP) a niveles indetectables en el menor tiempo posible (ideal 4-6 meses posterior al inicio o cambio de tratamiento) y mantener esta reducción en forma prolongada.
- **Inmunológico:** Restaurar y preservar la función inmunológica tanto cuantitativa (aumento del recuento de linfocitos T CD4) como cualitativa (respuesta inmunológica antígeno-específica).
- **Clínico:** Reducir la morbilidad y mejorar la calidad de vida del paciente.
- **Epidemiológico:** Reducir la transmisión de la infección.

PARÁMETROS CLÍNICOS Y DE LABORATORIO PREVIO AL INICIO DEL TARV

En la historia clínica se debe hacer énfasis en

- Fecha de la primera serología positiva para el VIH y tipo de prueba realizada. En caso de contar con serologías previas negativas, es importante revisarlas ya que ayudarán a identificar casos de infección reciente o aguda.
- Precisar antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) o de vacunación.
- Interrogar al paciente, acerca de si conocía su diagnóstico previamente. Revisar los resultados del recuento de linfocitos T CD4 y de la CVP, si están disponibles.
- Si el paciente ya ha recibido TARV, debe obtenerse la historia de ARVs (detalles sobre los diferentes esquemas recibidos), la posología, el tiempo de administración y el motivo del cambio (intolerancia, toxicidad, falla u otra razón).
- Historia de las IO y/o neoplasias asociadas al VIH que ha padecido el paciente así como el tratamiento o profilaxis indicados y/o cumplidos.
- Identificación de comorbilidades: uso de sustancias ilícitas, Hepatitis B ó C (VHB o VHC) crónica activa, Tuberculosis (TB), Diabetes mellitus (DM) e hiperlipidemia, riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), entre otras.

- Describir la sintomatología del paciente presentada antes o al momento del diagnóstico de la infección por el VIH/SIDA.
- Antecedentes personales y familiares de importancia: DM, hipertensión arterial (HTA), ECV, entre otras).

Exploración física minuciosa y completa, incluida el área genital.

Una vez terminada la historia clínica, debe hacerse la notificación del caso, al componente de Vigilancia Epidemiológica del Programa Nacional de SIDA/ITS del MPPS, llenando la ficha respectiva, con énfasis en las probables conductas de riesgo que han incidido en la infección por el VIH sobre todo en los hombres que tienen sexo con hombres (HSH) o personas heterosexuales con conductas de riesgo, personas que han recibido una transfusión de productos sanguíneos, o en las que sospecha de transmisión materno infantil (TMI).

Esa notificación es independiente de la solicitud del TARV y contribuirá a tener datos nacionales sobre la epidemia del VIH/SIDA en el país, al tener acceso al número de casos nuevos diagnosticados y reportados, su modo de transmisión y características de los grupos afectados, entre otros.

Exámenes de laboratorio a solicitar en la consulta inicial

- Confirmación de la infección por el VIH.
- Recuento de linfocitos T CD4 y la CVP.
- Hematología completa, LDH, transaminasas, bilirrubina total y fraccionada, proteínas, funcionalismo renal y perfil lipídico.
- VDRL cualitativo y cuantitativo.
- PPD.
- Serología para hepatitis A, B y C (ver Guía para el manejo clínico y terapéutico de los pacientes con VIH/SIDA coinfectados con Hepatitis B y C Crónica, Programa Nacional de SIDA/ITS, Julio 2008, Caracas).
- Serología toxoplasmosis (anti IgG) y serología para Hongos.
- Radiografía de tórax (si por clínica lo amerita).
- Citología vaginal, si es mujer.

Recomendaciones especiales: Valoración oftalmológica si el recuento de linfocitos T CD4 es < 200 células/mm³ y evaluación psicológica, con apoyo individual y/o de grupo.

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES SIN CRITERIOS O NO DESEAN INICIAR EL TARV EN EL MOMENTO ACTUAL

- Evaluación clínica cada 4 a 6 meses. En las consultas realizar la búsqueda de datos de progresión de enfermedad.
- Solicitar el recuento de linfocitos T CD4 cada 6 meses. La solicitud en un tiempo menor solo debe hacerse si presenta clínicamente progresión de la enfermedad, considerando también los exámenes de laboratorios adicionales según el criterio médico.
- Evaluación psicológica y socio-familiar.
- Consejería al paciente para evitar la transmisión del VIH (ver manual de Consejería en VIH/SIDA, Programa Nacional de SIDA/ITS, Julio 2010, Caracas).

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES QUE INICIARON EL TARV

Exámenes de laboratorio a solicitar en las consultas de seguimiento

- **Hematología completa:** si utiliza AZT (mínimo cada 3 meses).
- **Examen general de orina y control de BUN/Creatinina:** si utiliza Tenofovir (mínimo cada 3 meses).
- **Control de Glicemia y perfil lipídico:** si utiliza esquemas basados en IP/r (por lo menos cada 6 meses).
- **Transaminasas:** cada 3 meses, en caso de utilizar IP/r o ITRNN.
- **Control de amilasas:** sobre todo en caso de estar cumpliendo DDI (cada 6 meses).
- **PPD y VDRL:** anualmente y **citología:** vaginal cada 6 meses, así como solicitar anualmente aquellas serologías consideradas por el médico.
- **Citología rectal:** dependiendo del caso.
- Cualquier otro paraclínico según estado del paciente y criterio médico.

INFECCION AGUDA Y RECIENTE POR VIH

La **infección aguda** es el período comprendido entre la transmisión del VIH y la seroconversión completa (aparición de los anticuerpos) definida por una prueba de

Western Blot (WB) positiva. **La infección reciente** es la que tiene menos de seis meses de evolución.

La infección aguda en un 50% tiene síntomas, pero inespecíficos, parecidos a los de una virosis: fiebre, mialgias, adenopatías, exantema, artralgias, pérdida de peso, diarrea, úlceras en mucosas y en casos extremos, alteraciones neurológicas como meningitis aséptica (24%), radiculopatía o parálisis facial. Infrecuentemente, aparecen miocarditis, IO como Candidiasis, infección por CMV o neumonía por *Pneumocystis jiroveci*. Puede existir leucopenia, linfopenia, trombocitopenia, elevación de las transaminasas confundiendo en algunos casos con un Síndrome febril por Dengue. Esta etapa se conoce como SRA y ocurre 2 a 6 semanas después de la transmisión y puede durar hasta 10 semanas.

DIAGNÓSTICO

1. **Clínica compatible con SRA**, en pacientes con factores de riesgo y/o conductas de riesgo para una infección reciente.
2. Anticuerpos contra virus del VIH negativo (**ELISA o WESTERN BLOT negativos**).
3. **Anticuerpos ultrasensibles positivos**, pero con anticuerpos poco sensibles ("detuned") negativos, que sugieren infección reciente.
4. **CVP para VIH-1 positiva por reacción en cadena de polimerasa (PCR)** especialmente con valores por encima de 10.000 copias RNA/ml, a veces hasta un 1.000.000 copias RNA/ml.
5. **Antígeno p24 positivo**.

TRATAMIENTO

En la actualidad el inicio del TARV durante la infección aguda es controversial. Este consenso considera que: Se iniciará TARV solo si existen manifestaciones clínicas graves, con IO de curso severo/grave o una duración prolongada de los síntomas, posterior a explicar al paciente las ventajas y desventajas del inicio del TARV, preferible después de la toma de las muestras para el TR, aprobado en CONARESAR. Si se decidiera iniciar el TARV, las pautas recomendadas son las mismas que en la infección crónica por el VIH.

INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VIH

Es aquella que incluye a pacientes con más de 6 meses de adquirida la infección por VIH.

Tabla. 1. Indicaciones de TARV de inicio

Síntomas VIH	Células CD4/mm ³	Iniciar Tratamiento	Comentarios
Si	Cualquier valor	Si	
No	< 350 o menor al 15%	Si	
No	350 - 500 cél/mm ³	Recomendar*	<p>*Si existe ECV o incremento del riesgo de padecer ECV.</p> <p>*Considerar si la CVP es > 100.000 copias RNA/ml, debiendo individualizarse los casos.</p> <p>*Considerar si hay un descenso de un recuento de linfocitos T CD4 de más de 100 cél/mm³ por año. Evaluar cambios en el índice CD4/CD8.</p>
No	≥ 500	No**	**Discutido con el PNSIDA/ITS
Consideraciones especiales			
Embarazadas	Cualquier valor	Si	
Nefropatía asociada a VIH	Cualquier valor	Si	
Coinfección con virus Hepatitis B y C (VHB-VHC)	Cualquier valor (Ver consenso Hepatitis B y C crónica/VIH)	Si	Preferiblemente en manejo conjunto con Hepatólogo o Gastroenterólogo.
Cualquier enfermedad neoplásica relacionada o no con el VIH	Cualquier valor	Si	
Parejas estables serodiscordantes	Cualquier valor	Si	Exista consenso en la pareja para que el afectado reciba el TARV.
Pacientes mayores de 55 años	Cualquier valor	Si	Sino hay contraindicaciones para TARV y el paciente esté de acuerdo en iniciarlo.

PACIENTES ADULTOS

ESQUEMAS DE ARV RECOMENDADOS DE INICIO DE TARV

SELECCIÓN DE LOS INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA NUCLEÓSIDOS (ITRN)

Estos ITRN deben ser combinados preferentemente de primera elección con un Inhibidor de transcriptasa reversa no nucleósido (ITRNN). En aquellos casos en los que no se puedan usar ITRNN, la alternativa sería un Inhibidor de Proteasa (IP) reforzado con bajas dosis de ritonavir.

Se recomienda con respecto a los ITRN dos columnas, en orden de preferencia

COMBINACIONES DE TARV BASADOS EN ITRNN (1 ITRNN + 2 ITRN)

Se recomienda con respecto a los ITRNN, se recomiendan:

COLUMNA A		COLUMNA B	
TENOFOVIR*			
ABACAVIR**	+	LAMIVUDINA	
DIDANOSINA***			
ZIDOVUDINA			

No se está recomendando D4T como inicio de TARV para ningún paciente.

EFAVIRENZ (EFV)

EFV ha demostrado su eficacia en pacientes con CVP > 100.000 copias RNA/ml o gravemente inmunodeprimidos (recuento de linfocitos T CD4 menores de 50-100 células/mm³) y es capaz de suprimir la CVP por periodos de tiempo prolongados de forma similar o quizás con mayor eficacia que los IP/r. Además, tiene ventajas de más fácil administración, una vez al día, con menos interacciones medicamentosas, menos impacto metabólico, eficacia similar a IP/r y menos costo. **EFV está contraindicado durante el embarazo por ser teratogénico.**

NEVIRAPINA (NVP)

La NVP ha demostrado un efecto virológico sostenido en pacientes sin TARV previo. **Es importante recordar que** la NVP no debería administrarse en pacientes con hepatopatía crónica, coinfectados con virus hepatotrópicos y/o con transaminasas elevadas. Está **contraindicada** si las transaminasas tienen unos niveles por encima de cinco veces el límite superior de la normalidad. **La NVP debe evitarse en mujeres** con un recuento de linfocitos T CD4 > 250 células/mm³ y en hombres con un recuento de linfocitos T CD4 > 400 células/mm³, ya que presentan mayor riesgo de hepatotoxicidad.

COMBINACIONES DE TARV BASADOS EN IP (1 IP/r + 2 ITRN)

Este consenso ha considerado que en el país, los IP/r **SOLO SE RECOMIENDAN en aquellos casos en los que exista contraindicación justificada para el uso de los ITRNN o en los pacientes que presenten intolerancia o EAs severos inducidos por los ITRNN y que sean REPORTADOS por el médico tratante.**

Se han tomado en cuenta en relación a los IP preferentes o alternativos: la eficacia virológica no inferior o superior cuando se compara con otro esquema de IP/r a las 48 sem, que exista la posibilidad de menos dosis de RTV al día, las complicaciones metabólicas asociadas, las dosis diarias y el número de tabletas al día, así como su tolerancia.

Se recomienda con respecto a los IP, en orden de preferencia

IP/r	DOSIS
TERAPIA PREFERENTE:	
ATAZANAVIR-RITONAVIR (ATV/r)*	300 mg/100 mg OD.
TERAPIAS ALTERNATIVAS (orden alfabético, no de preferencia):	
FOSAMPRENAVIR-RITONAVIR (FPV/r)	700 mg/100 mg BID.
LOPINAVIR-RITONAVIR (LPV/r)**	400/100 mg BID o 800 mg/200 mg OD.
SAQUINAVIR-RITONAVIR (SQV/r)	1000/100 mg BID.

ESQUEMAS BASADOS EN INHIBIDORES DE INTEGRASA (II)

Este consenso considera el uso de este ARV en combinación con 2 ITRN, preferiblemente TDF-3TC **SOLAMENTE como terapia de inicio en situaciones extremadamente especiales que DEBEN ser discutidas con el Programa Nacional de SIDA/ITS del MPPS.** En esos casos debe demostrarse, que está contraindicado el uso de ITRNN o IP/r de inicio. El costo elevado de este ARV contribuye a que no se considere como terapia de inicio.

No hay reportes de comparación de RALT con otros esquemas de ARVs. Hay más experiencia en pacientes que inician TARV con EFV y/o IP/r que con el RALT. Su uso con ABC/3TC o AZT/3TC puede ser aceptable, pero no hay datos definitivos para esos esquemas.

INHIBIDOR INTEGRASA	DOSIS
RALTEGRAVIR	400mg BID.

ESQUEMAS DE TARV QUE NO DEBEN SER UTILIZADOS

- **Monoterapia con ITRN:** Se sugiere no emplear como tratamiento único en vista que no logran alcanzar actividad antiviral potente y sostenida.
- **Esquemas con dos ITRN únicamente:** No se recomienda biterapia por la falta de respuesta virológica potente y sostenida.
- **Tratamiento con tres ITRN únicamente:** No suelen recomendarse debido a una actividad virológica subóptima o ausencia de datos suficientes que apoyen su uso. En situaciones excepcionales, podría utilizarse la combinación de AZT+3TC+ABC. Con la combinación de AZT+3TC+TDF aunque en el DART se demostró actividad antiviral, no hay datos comparativos disponibles por los que de rutina en la práctica clínica no debe usarse.
- **Esquemas con IP solos:** Aún cuando existen estudios que evalúan a LPV/r, ATV/r, DRV/r como monoterapia, por el momento no se sugiere su empleo rutinario, fuera del marco de protocolos de investigación con seguimiento estricto.

COMPONENTES DE TARV QUE NO SE SUGIEREN COMO INICIO DE TRATAMIENTO

- **Abacavir + Zidovudina + Lamivudina:** su eficacia virológica es significativamente menor en comparación a los esquemas con ITRNN o IP/r recomendados.
- **Didanosina + Tenofovir:** Presenta una tasa elevada de FV temprana. Se asocia a una selección acelerada de cepas virales mutantes, así como a un mayor riesgo de toxicidad mitocondrial. Adicionalmente, se ha observado una falla en el incremento o descenso en el recuento de linfocitos T CD4 en algunos pacientes, aún si reciben dosis ajustadas de DDI.

- **Stavudina + Lamivudina:** presenta toxicidad significativa: lipoatrofia, neuropatía periférica, hiperlactemia, acidosis láctica.
- **Enfuvirtide:** Datos insuficientes para inicio de TARV.
- **Etravirina:** Sin datos para su recomendación en inicio de TARV.
- **Darunavir:** No recomendado en este consenso, como terapia de inicio.
- **Raltegravir, salvo excepciones como ya se señaló antes.**

SÍNDROME INFLAMATORIO DE RECONSTITUCIÓN INMUNOLÓGICA (SIRI)

Tabla 2. Definición clínica de SIRI en el contexto de la infección por VIH

CRITERIOS REQUERIDOS	CRITERIOS DE SOPORTE
Síntomas de inflamación/infección	Incremento del recuento de linfocitos T CD4 más de 25 cél/mm ³
Relación temporal con el inicio del TARV	Biopsia que demuestre inflamación granulomatosa o una respuesta inflamatoria exuberante
Síntomas inexplicables por nueva infección o enfermedad o un curso usual de una enfermedad conocida	
Disminución de más de 1 log de CVP	

No existen estudios controlados que permitan realizar recomendaciones claras sobre el manejo del SIRI.

Las recomendaciones existentes se basan en opiniones de expertos

- En pacientes con recuento de linfocitos T CD4 menor de 100 cél/mm³, debe descartarse una IO activa antes de iniciar el TARV.
- Mantener las profilaxis indicadas antes de iniciar el TARV, hasta conseguir respuesta inmunológica.
- Mantener el TARV siempre que se descarte toxicidad.
- Iniciar o mantener el tratamiento etiológico de las enfermedades subyacentes.

- Utilizar antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en casos leves y esteroides por 1-4 semanas en los casos graves, según la severidad y la evolución.
- No iniciar simultáneamente el TARV si el paciente tiene un diagnóstico reciente de TB. Dependiendo del recuento de linfocitos T CD4 y el estado clínico del paciente, iniciarlo luego de 2 a 8 semanas posterior al inicio del tratamiento antiTB, para evitar el riesgo de aparición de SIRS evitando confusiones en caso de presentarse los síntomas (ver Guía para el manejo clínico y terapéutico de los pacientes con Tuberculosis y VIH, PNSIDA/ITS, 2008).

FRACASO O FALLA TERAPEUTICA

FALLA VIROLÓGICA (FV): La falla virológica se define como la incapacidad para lograr o mantener la supresión de la replicación viral por debajo del límite de detección del ensayo (< 50 copias RNA/ml) al cabo de 24 semanas de tratamiento. Se llama **FV primaria** cuando el paciente no logra nunca niveles de CVP por debajo de 50 copias RNA/ml y FV secundaria cuando la falla se presenta después de haber alcanzado la indetectabilidad.

En pacientes que han logrado una CVP indetectable, en ocasiones pueden tener **CVP por encima de 50 copias RNA/ml, pero menor de 1000 copias RNA/ml, llamados *rebotes aislados, transitorios o SALTOS DE CVP (BLIPS)***. En la mayoría de los estudios no se asocian a consecuencias clínicas, ni a mayor riesgo de fracaso terapéutico y pueden aparecer tanto en TARV basados en ITRNN o IP. En estos casos, se deben investigar causas de activación inmunológica (vacunas e infecciones), no adherencia, adherencia subóptima al tratamiento o interacciones entre medicamentos.

En todo caso CVP mayores de 500 copias RNA/ml pueden ser asociadas al desarrollo de mutaciones de resistencia y a FV, por lo que se debe confirmar la FV con una nueva determinación de CVP y si persiste detectable después de 6 meses, se debe cambiar inmediatamente el TARV, ya que aún en presencia de CVP bajas se acumulan mutaciones que pueden comprometer el éxito de los esquemas posteriores.

FALLA INMUNOLÓGICA (FI): Sin una definición clara. En algunos estudios, se plantea como la incapacidad para incrementar el recuento de linfocitos T CD4 sobre el nivel basal en un rango entre 50 a 100 células/mm³ en un período de tiempo determinado, generalmente de un año.

Es importante, considerar el valor porcentual (%) e índice del recuento de linfocitos T CD4 y CD8 antes de diagnosticar una FI, ya que pueden haber variaciones significativas en el número total de leucocitos y linfocitos, que se reflejan en una disminución del número absoluto del recuento de linfocitos T CD4, pero que no expresan una verdadera disminución de éstos. **La falla inmunológica en un paciente con CVP indetectable NO es indicación para el cambio de TARV.**

FALLA CLÍNICA (FC): Puede definirse como la presencia o recurrencia de enfermedades relacionadas a SIDA, luego de 3 meses de haber iniciado un esquema de TARV, excluyendo la condición de SIRI. Los estudios clínicos señalan que el 7% de los pacientes en TARV con supresión virológica pueden progresar a SIDA. Ascendiendo a 9% en los pacientes que experimentan FV secundaria y a 20% en pacientes con FV primaria en un tiempo de 2,5 años. **A los pacientes en FC con CVP indetectables no se les debe cambiar el tratamiento.** Solo se plantearía hacerlo en el contexto de no ser posible la realización de controles de CVP.

El objetivo terapéutico es conseguir de nuevo la máxima supresión viral (CVP < 50 copias RNA/ml). Para ello, se debe instaurar un nuevo esquema con dos o tres ARVs plenamente activos más otros ARVs que conserven actividad y sean bien tolerados por el paciente. **En casos de comprobar FV no se debe retrasar el cambio de tratamiento. La estrategia de agregar un nuevo ARV al esquema existente no está recomendada.**

CAMBIO DE TARV POSTERIOR A UNA PRIMERA FALLA (TARV DE SEGUNDA LÍNEA)

- El objetivo del TARV de segunda línea es conseguir de nuevo una CVP indetectable, es decir, menos de 50 copias RNA/ml.
- Se deben cambiar todos los medicamentos ARVs de manera precoz. El nuevo esquema debe contener 3 ARVs activos.
- Las elevaciones transitorias de la CVP entre 50 y 1000 copias RNA/ml, (SALTOS o BLIPS) no son indicación de cambio de TARV.
- Si el paciente falló con un esquema basado en un ITRNN debe cambiarse a un IP reforzado con bajas dosis de ritonavir.
- Si el paciente cumplía un IP de baja barrera genética y estuvo fallando por poco tiempo (menos de 1 año) se puede rescatar con LPV/r.

- Si el paciente cumplía un IP reforzado por más de 1 año y ha estado fallando por 6 meses o más, se debe procurar realizar un TR. En caso de tener un estado clínico avanzado y un recuento de linfocitos T CD4 menor de 200 células/mm³, se puede considerar en forma simultánea hacer un TR y cambiar el TARV, considerando el uso de DRV/r (SOLO si es discutido con el PNSIDA/ITS).
- Los ITRN deben secuenciarse en forma razonable, incluso dentro de la misma familia, según las posibilidades de resistencia cruzada.
- Se aconseja PRESERVAR opciones para el futuro ante nuevos fracasos virológicos, especialmente en pacientes en los que se sospecha problemas de adherencia.

Tabla 3. Recomendaciones para cambios de TARV a primera falla

ESQUEMA INICIAL	ELECCIÓN	ALTERNATIVA
TDF+3TC	AZT-ABC	DDI-AZT o DDI-ABC
AZT-3TC	ABC-DDI	TDF-ABC*
ABC-3TC	TDF-AZT	AZT-DDI
DDI-3TC	TDF-AZT	TDF-ABC*
AZT-DDI	TDF-3TC	ABC-3TC
D4T-DDI**	TDF-3TC o ABC-3TC o TDF-AZT	
AZT-ABC-3TC**	IP/r+EFV+TDF ó DDI	
D4T-3TC	TDF-ABC* o ABC-DDI	
D4T-ABC o AZT-ABC	TDF-3TC	

*La eficacia de esta combinación no está plenamente recomendada ya que no ha sido comprobada ampliamente en ensayos clínicos, por lo que solo se usará como última alternativa y bajo seguimiento estricto. Mayor emergencia K65R.

** Sugerido en pacientes con FV que estén recibiendo estas combinaciones desde hace años (actualmente no se recomiendan).

CAMBIO DE TARV POSTERIOR A MÁS DE UNA FALLA. TRATAMIENTO DE RESCATE

Como terapias de rescate existen disponibles cuatro (4) ARVs de familias distintas

Darunavir (DRV), Etravirina (ETR), Raltegravir (RALT o RTG) y Enfuvirtide (ENF o T20).

- Para la selección de los ARVs se debe realizar un TR con la finalidad de evaluar todas las mutaciones de resistencia.
- Además del TR se deben analizar con cuidado todos los esquemas ARVs que ha recibido el paciente, recordando que las mutaciones pueden archivar sino recibe el ARV que la induce al momento de la toma del TR. Si el paciente tiene un TR anterior debemos considerarlo.
- Es recomendable, para tener ciertas garantías de éxito, **incluir dos ARVs activos, mínimo 3 ARVs, si son disponibles y/o hay sensibilidad.** Nunca debe utilizarse un esquema que contenga un solo fármaco activo. **El objetivo es conseguir de nuevo la indetectabilidad.**
- Se pueden **reintroducir ARVs** que se hayan retirado previamente por EAs que pudieran ser controlados.
- En la medida de lo posible, el nuevo esquema ARV debe ser de fácil cumplimiento y baja toxicidad, con la finalidad de mejorar o favorecer una adherencia adecuada.
- **Pueden usarse ARVs con mecanismos de acción nuevos: Enfuvirtide y/o Raltegravir.** Nunca deben utilizarse como monoterapia, ni cuando el TR permita construir un esquema ARV efectivo con otros 3 ARVs de menor costo y que estén disponibles en el país.

A todo paciente que reciba esquemas de ARVs que incluya Enfuvirtide (T20) se le debe ofrecer la realización de una CVP a los tres meses de iniciado el esquema. Si en ese control, la CVP no está indetectable o no ha disminuido unos 1,5 log, debe discutirse el caso nuevamente y considerar que ARVs mantener u omitir, entre ellos el T20.

El uso de T20 queda indicado para pacientes con opciones limitadas a otros esquemas disponibles actualmente, pero que conserven además 1 o 2 ARVs activos. No será de uso exclusivo para inducción (3-6 meses), salvo sea así aprobado; en todo caso, se mantendrá mientras sea requerido por el paciente.

En los pacientes bajo tratamiento prolongado con T20 que estén indetectables se les puede ofrecer la opción de cambio a ARVs administrados por vía oral (VO), como Raltegravir, si el médico o el paciente lo solicita y es discutido el caso con el PNSIDA/ITS.

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN VIH EN EL PACIENTE CON ESCASAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

Se define como una infección por **VIH multirresistente con escasas opciones terapéuticas**, a aquellos pacientes que cuando se les realiza TR se encuentran mutaciones de resistencia a todos los ITRN, ITRNN e IP más utilizados y en algunos casos pudieron haber sido previamente tratados con T20 y haber fracasado.

El **objetivo terapéutico igualmente es conseguir CVP indetectables (< 50 copias RNA/ml)**. La mejor opción terapéutica consiste en diseñar un esquema de TARV con dos o más ARVs activos preferiblemente de nuevas familias y si es posible recuperar alguno de los medicamentos ya utilizados, si aún tienen sensibilidad en el TR.

TRATAMIENTOS CON PAUTAS DE TARV NO SUPRESORAS

NO incluir: IP/r que podrían limitar el uso de Darunavir en el futuro. **Ni ITRNN**, ya que si el virus es resistente a éste, tendrá un fitness alto y no beneficiará al paciente, y si aún es sensible a los ITRNN en corto tiempo se hará resistente. **Tampoco usar T20 o RALT.**

Evitar el uso de los ITRN que conserven actividad residual para su uso en esquemas futuros de rescate, **a excepción del 3TC, para mantener la mutación M184V y reducir el fitness viral**. Si hay evidencia de resistencia a todos los ITRN se recomiendan esquemas que incluyan AZT, TDF, 3TC.

Los ARVs recomendados para esquemas de contención deben usarse por el menor tiempo posible para evitar deterioro clínico e inmunológico siempre y cuando el recuento de linfocitos T CD4 sea mayor de 200 cél/mm³.

EMBARAZADAS

EMBARAZADA QUE ASISTE AL CONTROL PRENATAL

Durante el control prenatal de toda embarazada se debe solicitar una prueba de ELISA para VIH en el primer y el tercer trimestre del embarazo o cuando acuda por primera vez a un centro de salud. La embarazada que resulte negativa en el primer trimestre debe repetirse la prueba en el tercer trimestre del embarazo. **Es obligatorio realizar la prueba confirmatoria por la posibilidad de falsos positivos para ELISA durante el embarazo, sin embargo, la espera de este resultado no debe retardar el inicio de Profilaxis ARV**, especialmente si la embarazada se encuentra en el último trimestre del embarazo (ver Documento Atención Integral del paciente VIH por niveles atención, 2007).

Si la mujer acude en trabajo de parto y no se ha realizado la prueba de ELISA para el VIH, debe ofrecerse una prueba de diagnóstico rápido, eso permitirá ofrecer profilaxis ARV a la madre y al RN.

Importante en la primera y sucesivas consultas

- Realizar asesoría, tanto a la embarazada como a su pareja, y familiares de ser necesario, sobre aspectos del VIH/SIDA, su salud biopsicosocial, sexualidad, riesgos de transmisión para el RN, riesgos, beneficios e importancia del TARV.
- Orientar sobre las relaciones sexuales con su pareja y cumplimiento de controles médicos posteriores.
- Realizar el reporte al MPPS, para registro e inclusión para TARV prenatal, intraparto (AZT VIV y Oral), así como la leche maternizada para el RN. Se debe realizar referencia a Odontología, Psiquiatría y Alto Riesgo Obstétrico (ARO) y a otros servicios, si lo amerita la paciente.
- Evaluar el recuento de linfocitos T CD4 y CVP. El recuento de linfocitos T CD4 debe ser solicitado en la visita inicial y luego cada 3 meses máximo (al menos 2-3 controles durante el embarazo). La CVP debe ser solicitada en la visita inicial y al menos deben hacerse 2-3 controles durante el embarazo. Lo ideal sería realizar una determinación de CVP a las 34 semanas de gestación, para decidir la manera de culminación del embarazo.

- Si la mujer cumple con los criterios clínicos y/o inmunológicos para inicio de TARV, debe comenzar lo antes posible. Si la mujer no es elegible para tratamiento por su propia salud, debe comenzar como profilaxis de la TMI del VIH lo antes posible a partir de las 14 semanas de embarazo (ver esquemas ARVs).
- Realizar evaluación clínica completa que incluya evaluación ginecológica (después de las 14 semanas) en busca de alguna infección o lesión genital, con toma de muestra para citología y colposcopia, además de toma de muestra para directos y cultivos si lo requiere, vigilar toxicidad ARV, buscar evidencia de IO e indicar profilaxis de acuerdo al recuento de linfocitos T CD4.
- Solicitar estudios paraclínicos de laboratorio (ver tabla 4).
- Planificar una consulta de control con el Infectólogo a las 34 semanas. Entregar orden para solicitud de ampollas de AZT y solución de AZT para el RN junto al kit de bioseguridad y fórmulas lácteas (leche maternizada) entre las semana 30-33 de gestación.
- Planificar cesárea para las 38 semanas.

Tabla 4. Exámenes que deben realizarse a la embarazada

Hematología completa, plaquetas, VSG.

Glicemia, urea, creatinina, transaminasas, fosfatasa alcalina, GGT, perfil lipídico, proteínas totales y fraccionadas.

Examen de orina y urocultivo semana 14, 24 y 34 de gestación, examen de heces.

Serología para VHB, VHC, CMV, EBV (1er y 3er trimestre), Serología Rubéola y de Toxoplasmosis, Chagas*

PPD**

VDRL cualitativo-cuantitativo (1er y 3er trimestre)

Recuento de linfocitos T CD4 y CVP

Test de resistencia***

Ácido láctico en sangre****

Cultivo de secreción vaginal para Streptococo: semana 34.

Ideal: Ecocoronograma morfológico 20 sem y Ecocardiograma fetal.

* Se considera en el país, solicitar serología para Chagas, si la embarazada vive en un área endémica (14 estados, más frecuente en Trujillo, Lara, Portuguesa y Barinas; más recientemente brotes de Chagas oral en Caracas y Vargas).

** Debe indicarse a toda embarazada a la que no se le hay solicitado la prueba en los últimos 12 meses. De evidenciarse PPD mayor o igual a 5 cm debe investigarse TB activa vs latente e indicar tratamiento.

*** Ver indicaciones del TR en el país. **** Aunque se sabe, que el ácido láctico incrementado no predice una acidosis láctica, en las embarazadas hay un mayor riesgo de padecerlo por lo que es ideal solicitarlo en el tercer trimestre del embarazo. **En general, la frecuencia de los exámenes acá mencionados se realizarán según el criterio razonado y justificado del médico tratante. El recuento de linfocitos T CD4 y de la CVP fue especificado antes.**

SOLICITUD DEL VDRL EN EMBARAZADAS

Debe indicarse una prueba serológica en la primera consulta prenatal y si es negativa, se debe repetir durante el tercer trimestre y/o al momento del parto o puerperio, antes del egreso del hospital. Si la mujer presenta riesgo de exposición pueden solicitarse más controles. También se aconseja la realización de la serología a la pareja y a todos los contactos sexuales, si los hubiera. Si la madre presenta serología positiva se debe tratar a la pareja.

Dichos datos deben constar en la historia clínica materna. **En el embarazo es tan importante el tratamiento de la embarazada, como el de su pareja.** La falta de tratamiento de la pareja, es la principal fuente de reinfección durante el embarazo. En todas las consultas se debe proporcionar consejería a fin de reducir el riesgo de adquirir sífilis durante el embarazo, ya que **la probabilidad de que una mujer embarazada transmita Sífilis al feto está relacionada con la fase de la infección**, siendo en un 90% probable su transmisión si contacto es durante el primer año de la enfermedad y no ha cumplido tratamiento, disminuyendo en las etapas tardías. **El pronóstico de los niños infectados por sífilis durante la vida intrauterina no está bien establecido, pero se ha estimado una tasa de eventos negativos del 50 al 80%, que incluyen aborto, feto muerto, bajo peso al nacer, prematuridad o infección neonatal.** Todos los hijos de mujeres que presentaron sífilis durante el embarazo deben ser estudiados para determinar si presentan evidencia de enfermedad.

ESQUEMAS ARVs Y EMBARAZO

INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS (ITRN)

Estos ITRN deben ser combinados preferentemente de primera elección con un Inhibidor de Proteasa reforzado con bajas dosis de ritonavir, sino por un Inhibidor de transcriptasa reversa no nucleósido (ITRNN) como NVP.

Se recomienda con respecto a los ITRN, en orden de preferencia

Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC). El AZT ha sido ampliamente estudiado en embarazadas y en lactantes y se ha demostrado su seguridad y eficacia para reducir el riesgo de TMI.

Como alternativas: Abacavir (ABC), Tenofovir (TDF), Didanosina (DDI).

COMBINACIONES DE TARV BASADOS EN IP/r (1 IP/r + 2 ITRN)

Se recomienda con respecto a los IP, en orden alfabético

IP/r	DOSIS
Lopinavir/Ritonavir	2 tabletas VO BID, con aumento a 3 tabletas VO BID en el último trimestre del embarazo.
Saquinavir/Ritonavir	2 cáps SQV + 1 cáps RTV VO BID.

- El LPV/r se indicará preferiblemente a embarazadas con historia previa de TARV en las que se sospeche resistencia viral, que tengan clínica de SIDA o en aquellas mujeres que inicien TARV en el último trimestre del embarazo.
- El SQV/r se indicará preferiblemente a embarazadas con recuentos de linfocitos T CD4 altos, que estén asintomáticas, nunca hayan cumplido TARV previo o para Profilaxis de TMI.

TERAPIAS ALTERNATIVAS: Atazanavir

COMBINACIONES DE TARV BASADOS EN ITRNN (1 ITRNN + 2 ITRN)

LA ÚNICA OPCIÓN ES Nevirapina. En Venezuela no se recomienda el uso de NVP dosis única en la embarazada.

No recomendado: Efavirenz (clase D del FDA).

Si la embarazada viene recibiendo TARV con un esquema basado en Efavirenz, este debe ser sustituido por NVP o IP/r en forma inmediata. A pesar de que los estudios en general, lo contraindican solo en el primer trimestre, en este consenso **no se recomendará EFV en ningún momento del embarazo.**

Todos los esquemas para mujeres multitratadas que incluyan ARVs para los cuales la seguridad de uso no esté bien establecida en embarazadas (Enfuvirtide, Etravirina, Fosamprenavir, Darunavir, Raltegravir) solo se considerarán sino hay otras opciones disponibles previa discusión en el CONARESAR o con el PNSIDA/ITS.

ESCENARIOS CLINICOS

EMBARAZADAS CON INFECCIÓN VIH CONOCIDA

SIN TARV PREVIO

- Recomendaciones del TARV deben estar basadas en los mismos parámetros de la no embarazada.
- Iniciar profilaxis ARV de alta eficacia (TARV) después del primer trimestre.
- Si la paciente se encuentra en categoría B, C y el recuento de linfocitos T CD4 es menor de 200 células/mm³ se debe iniciar la profilaxis antirretroviral (TARV) inclusive en el primer trimestre. Considerar los esquemas ya señalados.
- Discutir con la embarazada los riesgos y beneficios de los ARVs.
- Realizar una evaluación clínica, virológica e inmunológica de acuerdo a las recomendaciones ya señaladas.
- Indicar profilaxis o tratamiento para las IO, en caso de tener indicación (**ver Consenso Infecciones oportunistas y neoplasias en pacientes adultos y niños infectados con VIH en Venezuela, PNSIDA/ITS, 2009**).

CON TARV PREVIO

- Independientemente del momento en el que acuda a la primera consulta, debe recomendarse que mantenga su TARV.

- Revisar el esquema ARV cumplido. Si la embarazada cumple un TARV con combinaciones de medicamentos permitidos, no debe cambiarse. Sin embargo, deben omitirse aquellos ARVs con efectos teratogénicos sobre el feto, como el EFV o las combinaciones potencialmente tóxicas como el DDI+D4T. Una vez omitidos, cambiarlos por otros ARVs, siempre combinación de 3 ARVs.
- En lo posible el esquema de TARV debe contener AZT.
- Discutir riesgos y beneficios de los ARVs en la madre y el feto.
- Independientemente del esquema cumplido durante el embarazo debe indicarse AZT VIV durante el parto o cesarea.

EMBARAZADA CUYA INFECCIÓN ES DIAGNOSTICADA EN EL TERCER TRIMESTRE DEL EMBARAZO

- Determinación de CVP y del recuento de linfocitos T CD4 basales.
- Inicio del TARV, aún sin tener disponibles los resultados de CVP y recuento de linfocitos T CD4.
- Usar un esquema basado en IP/r de alta barrera genética como el LPV/r.
- Idealmente, realizar un control de CVP al mes de iniciado el TARV o la profilaxis ARV con el fin de programar la forma de culminación del embarazo.
- Sin suspender el TARV después del nacimiento del niño, canalizar a la mujer con el especialista para evaluar si ameritará continuar con el TARV postparto, de acuerdo a los resultados de CVP, al recuento de linfocitos T CD4 y su clínica.

EMBARAZADA QUE EN EL MOMENTO DEL PARTO NO CONOCE SU STATUS O QUE ES CONOCIDA VIH PERO NO HA ACUDIDO A CONSULTA DURANTE EL EMBARAZO

- Hacer prueba rápida para determinar el estatus del VIH antes del parto.
- Si es positiva:
- Recomendar la cesárea electiva.
- Usar el AZT VIV durante el intraparto hasta el pinzamiento del cordón. Luego AZT en suspensión en el RN durante 6 semanas.

- Sino se dispone del AZT VIV, usar AZT en tabletas de 100 mgs cada 3 hrs hasta el pinzamiento del cordón.
- Asesorar a la mujer en el postparto con el fin de decidir el TARV más apropiado en caso de que deba continuarlo.
- Si la paciente se presenta en trabajo de parto con membranas rotas, se debe evaluar las condiciones del cuello uterino, si la dilatación cervical es mínima se debe realizar cesárea.
- En todo caso, en vista de no disponer de resultados de CVP, se recomienda realizar cesarea para disminuir la TMI.

CULMINACIÓN DEL EMBARAZO: (PARTO Vs CESÁREA)

En relación a la culminación del embarazo se recomienda: cesárea electiva programada a las 38 semanas de gestación para embarazadas con CVP > 1.000 copias/ml y en las que se desconoce la CVP a las 34 sem. Mientras que en aquellas con CVP indetectable (34 sem), la decisión en relación al modo de parto deberá ser individualizada.

Si es primigesta se recomienda culminar el embarazo por cesárea electiva programada, ya que el trabajo de parto prolongado se ha asociado con TMI del VIH.

Se entiende por cesárea electiva programada aquella que se realiza antes de iniciado el trabajo de parto y antes de la ruptura de membranas, se ha asociado a reducciones de la TMI del 50% y hasta el 90% si además la mujer recibe TARV o profilaxis para evitar la TMI (PTMI).

USO DE AZT o ZDV INTRAVENOSA

El esquema incluye el uso de AZT VIV durante todo el trabajo de parto/cesárea:

- Dosis inicial: 2 mg/kg a pasar en 1 hora. Cuando sea previsto realizar cesárea, la infusión de AZT VIV debe comenzar 3 horas antes de la cirugía.
- Seguida de una infusión continua de 1 mg/kg/hora hasta el pinzamiento del cordón umbilical.

RECIEN NACIDO (RN) EXPUESTO AL VIH

Tabla 5. Dosis de ARVs usados en la profilaxis del RN

MEDICAMENTO	DOSIS	DURACIÓN
AZT (RN a término)	2 mg/kg/dosis VO c/6 horas* (o 1,5 mg/kg/dosis VIV) iniciar entre las 6 y 12 hrs de vida	6 semanas
AZT (RN < 35 sem pero > 30 semanas)	2 mg/kg/dosis VO c/12 horas (o 1,5 mg/kg/dosis VIV), a las 2 semanas de vida administrar cada 8 horas	6 semanas
AZT(RN < 30 sem)	2 mg/kg/dosis VO c/12 horas (o 1,5 mg/kg/dosis VIV), a las 4 semanas de vida administrar cada 8 horas	6 semanas
Drogas en circunstancias especiales (Ver texto superior)		
AZT + 3TC	AZT(ver dosis arriba) 3TC: 2 mg/kg/dosis VO c/12 horas	AZT: 6 semanas 3TC: 7 días
NVP (dosis única)	2 mg/kg VO	Dosis única al nacer, en las primeras 12 horas de vida.

*En algunos estudios perinatales se ha utilizado AZT a 4mg/kg/dosis c/12 hrs, en vista de escasos datos farmacocinéticos solo se debe considerar su indicación si está comprometida la adherencia a la administración del medicamento en el RN.

MANEJO Y SEGUIMIENTO

- Realizar evaluaciones clínicas al RN expuesto, cada 3 meses o en menor tiempo, si por las condiciones clínicas, lo amerita. Ajuste de dosis según peso, si lo amerita.
- Informar a la madre que no está recomendada la lactancia materna. En el país, la sustitución de la lactancia materna por el uso de fórmulas lácteas (leche de fórmula) es una opción AFASS (aceptable, factible, asequible, sostenible y segura) ya que el estado venezolano garantiza la continuidad durante el primer año de vida del niño. Debe informarse a la madre que no debe usarse lactancia mixta (leche materna y leche de fórmula) dado que aumenta el riesgo de TMI del VIH. Debe explicarse a la mujer tanto como sea posible y ofrecer el apoyo en caso de dudas.
- Vigilar los EAs o toxicidad que pueden presentarse con el uso de los ARVs, mediante evaluaciones clínicas y laboratorio como, hematología completa al inicio y al menos a la 4ta semana de la profilaxis. En algunos reportes de una

cohorte francesa se observaron síntomas clínicos de disfunción mitocondrial en el 0,26% de los RN expuestos no infectados que habían recibido ARVs durante el embarazo, asociado a síntomas neurológicos e hiperlactatemia significativa y con una mortalidad del 0,07%. Se han publicado reportes de anormalidades hematológicas persistentes, aunque asintomáticas.

- Brindar orientación psicológica a la madre.
- Indicar exámenes diagnósticos de infección VIH (PCR DNA o PCR RNA). Se recomienda la realización del recuento de linfocitos T CD4 (preferiblemente el valor porcentual).
- Iniciar profilaxis para *Pneumocystis jirovecii* a la 6 semanas de vida con TMP/SMX a dosis de 150 mg/m² SC/día TID a la semana, hasta excluir el diagnóstico.
- Aplicar esquema de vacunas según la edad. Evitar la administración de vacunas a virus vivos hasta conocer el status de la infección VIH y su estado inmunológico.
- Si de manera definitiva se excluye el diagnóstico de infección VIH, deben realizarse evaluaciones anuales a fin de detectar, particularmente, alteraciones del SNC y cardíacas (por disfunción mitocondrial) en niños que estuvieron expuestos a ARV in útero o durante el periodo neonatal.

NIÑOS, NIÑAS Y ADOLESCENTES

Los exámenes de laboratorio recomendados antes y durante el TARV son:

- Recuento de linfocitos T CD4 y CVP (cada 3 a 4 meses).
- Hematología completa (cada 3 a 4 meses).
- Química sanguínea (transaminasas, amilasas, creatinina, glicemia, electrolitos) y perfil lipídico (cada 3 a 4 meses).
- Examen de orina y heces (al menos una vez al año).
- Serología de Virus de Hepatitis B y C (realizar al inicio del TARV, si están negativos realizarlos una vez al año), CMV, EBV y toxoplasmosis (realizar al inicio del TARV y repetir solo en caso de sospecha clínica de coinfección).
- PPD (al inicio del TARV y una vez al año. Se considerará también hacerlo si hay factores epidemiológicos de riesgo o hay una elevación de transaminasas inexplicado que haga sospechar TB).

- Estos exámenes pueden realizarse más frecuentemente siempre que el especialista lo considere según condición clínica, haya toxicidad u otra razón que lo amerite.

Los niños infectados en quienes se difiera el TARV deben ser sometidos a evaluaciones clínicas, inmunológicas y virológicas más frecuentes.

Tabla 6. Correlación entre CVP (copias RNA/ml), porcentaje de linfocitos T CD4 y el riesgo de muerte asociado en niños infectados por VIH

CVP (copias RNA/ml)	% linfocitos T CD4	% mortalidad
<100.000	> 15%	15%
>100.000	> 15%	36%
<100.000	<15%	63%
>100.000	<15%	81%

TARV DE INICIO

Indicación de inicio de TARV en niños con VIH

En niños menores de 1 año (12 meses)

Se recomienda el inicio de TARV en todo lactante menor de 12 meses independientemente del estado clínico, del recuento de linfocitos T CD4 o de la CVP.

En niños de 1 a < 5 años

Se recomienda el inicio de TARV en niños con SIDA o síntomas significativos relacionados con el VIH (categoría clínica C del CDC o cualquiera de las condiciones de la categoría B, excepto un episodio único de infección bacteriana severa), independientemente del recuento o porcentaje de linfocitos T CD4 o de la CVP.

Se recomienda el inicio de TARV, si el porcentaje de linfocitos T CD4 es < 25%. independientemente de su estado clínico o de la CVP.

Se debería considerar el inicio de TARV en niños que están asintomáticos que solo presenten sintomatología leve (categorías clínica N y A del CDC o la presencia de un episodio único de infección bacteriana severa de la categoría B) con un porcentaje de linfocitos T CD4 \geq 25% y una CVP \geq 100.000 copias RNA/ml.

Se podría diferir el inicio del TARV en niños de > 1 año, asintomáticos, con un porcentaje de linfocitos T CD4 \geq 25% y una CVP < 100.000 copias RNA/ml.

En niños mayores de 5 años

Se recomienda iniciar la TARV en niños con SIDA o síntomas significativos relacionados con el VIH (categoría clínica C del CDC o todas las condiciones de la categoría B, excepto un episodio único de infección bacteriana severa), independientemente del recuento de linfocitos T CD4 o de la CVP.

Se recomienda el inicio de TARV en niños con un recuento de linfocitos T CD4 < 350 células/mm³, independientemente de su estado clínico o de la CVP. Considerar la posibilidad de inicio de TARV en niños cuyo recuento de linfocitos T CD4 se encuentre entre 350 a 500 células/mm³.

Se puede considerar el inicio de TARV en niños que están asintomáticos o solo presentan sintomatología leve (categorías clínicas N y A del CDC o la presencia de un episodio único de infección bacteriana seria de la categoría B) con un recuento de linfocitos ≥ 350 células/mm³ y CVP ≥ 100.000 copias RNA/ml.

Se podría diferir el inicio del TARV en niños de 5 años en adelante que estén asintomáticos, o con sintomatología leve con conteo de CD4 ≥ 350 células/mm³ y CVP de < 100.000 copias RNA/ml.

ESQUEMAS DE ARVs RECOMENDADOS DE INICIO

SELECCION DE LOS INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA NUCLEÓSIDOS (ITRN)

Se recomiendan 2 ITRN, según lo señalado en las columnas, en orden de preferencia

COLUMNA A		COLUMNA B
ABACAVIR	+	LAMIVUDINA
ZIDOVUDINA		
DIDANOSINA		

Se coloca Abacavir + Lamivudina como primera opción de ITRN debido a la menor emergencia de mutaciones asociadas respecto a los análogos timidínicos.

Hay combinaciones de ITRN alternativas

Zidovudina + Didanosina.

Abacavir + Zidovudina.

Tenofovir + Lamivudina (solo en adolescentes con Tanner 4-5).

COMBINACIONES DE TARV BASADOS EN ITRNN (1 ITRNN + 2 ITRN)

Se recomienda en orden de preferencia

2 ITRN	+	1 ITRNN
		Efavirenz (≥ 3 años) (peso mayor de 10 Kg).
		Nevirapina (< 3 años)

Hay combinaciones alternativas: 2 ITRN + Nevirapina (niños ≥ 3 años).

COMBINACIONES DE TARV BASADOS EN IP (1 IP/r + 2 ITRN)

2 ITRN	+	1 IP/r
		Lopinavir/Ritonavir
		Atazanavir + Ritonavir (> 6 años)

Hay combinaciones alternativas: 2 ITRN + Fosamprenavir + Ritonavir (> 6 años).

ESQUEMAS DE TARV DE INICIO RECOMENDADOS SOLO EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

2 ITRN + Fosamprenavir: en niños de 2 a 6 años.

2 ITRN + Atazanavir sin ritonavir: en adolescentes > 13 años sin TARV previo, > 39 Kg solo sino toleran ritonavir, no podría usarse en este esquema tenofovir)

3 ITRN combinados: como AZT/3TC/ABC o la combinación de D4T/3TC, por su actividad virológica inferior.

ESQUEMAS DE TARV NO RECOMENDADOS

- **Cualquier monoterapia:** excepto cuando se utiliza Zidovudina por 6 semanas en el RN para prevención de la TMI del VIH.
- **ZDV + D4T:** por ser una combinación antagónica, tanto in vivo como in vitro.
- **D4T + DDI:** por su alta toxicidad asociada.
- **Tres ITRN:** que incluyan al TDF+3TC con DDI o ABC por su asociación a FV temprana.
- **Nevirapina:** en adolescentes femeninas con recuentos de linfocitos T CD4 > 250 células/mm³ o adolescentes masculinos con recuentos de linfocitos T CD4 > 400 células/mm³.
- **Saquinavir no potenciado** (sin ritonavir a dosis bajas).
- **Esquemas que incluyan:** ITRN + ITRNN + IP, ya que pueden inducir resistencia que limitaría las opciones futuras de tratamiento.
- **Efavirenz en adolescentes femeninas** que no reciban contracepción.
- **Enfuvirtide ni Raltegravir ni Darunavir ni Etravirina:** no hay datos suficientes en inicio de TARV en niños.

FALLA VIROLOGICA (FV)

Respuesta viral incompleta

- Disminución < 1.0 log₁₀ del nivel basal de CVP después de 2-3 meses de TARV.
- CVP > 400 copias RNA/ml después de 6 meses de tratamiento en pacientes con adherencia óptima al TARV.
- Detección repetida de CVP > 50 copias RNA/ml después de 12 meses de tratamiento en pacientes con adherencia óptima al tratamiento.

Rebote viral

- En niños quienes previamente tenían niveles indetectables de CVP en respuesta al TARV y presentan niveles detectables subsecuentes y repetidos.
- Infrecuentemente se pueden presentar episodios de bajo nivel de viremia (< 1.000 copias RNA/ml) que de manera general no representan FV, **mientras que la viremia repetida y persistente (especialmente > 1.000 copias RNA/ml) si se considera como rebote viral.**

FALLA INMUNOLÓGICA (FI)

Respuesta inmunológica incompleta

- En niños < 5 años con un recuento de linfocitos T CD4 de < 15% (categoría 3), que no aumenten el porcentaje del recuento de linfocitos T CD4 al menos 5 percentiles en relación a su porcentaje basal durante el primer año de TARV.
- En niños > 5 años con un recuento de linfocitos T CD4 < 200 cél/mm³ o que haya una falla en el incremento del recuento de linfocitos T CD4 al menos 50 cél/mm³ sobre el valor basal durante el primer año de TARV.

Deterioro inmunológico

- En niños < 5 años, la disminución en cinco percentiles y/o más el porcentaje del recuento de linfocitos T CD4 en relación al porcentaje basal pretratamiento (de 15% a 10% ó de 10% a 5%).
- En niños ≥ 5 años, la disminución del recuento de linfocitos T CD4 por debajo del valor basal.

FALLA CLÍNICA (FC)

Plantearse en el niño si se presenta un deterioro progresivo del neurodesarrollo (2 o más): retardo en el aumento de la circunferencia cefálica, disminución de la función cognitiva o disfunción motora, si hay **falla de crecimiento** (disminución de la velocidad de crecimiento a pesar de un adecuado soporte nutricional, sin ninguna otra explicación) **y/o la progresión de la enfermedad**, definida como el avance de una categoría clínica a otra o la presencia de infecciones serias o recurrentes.

Existen otras causas de falla al TARV que pueden ser resueltas sin necesariamente cambiar el esquema terapéutico, como los son: una adherencia inadecuada, la pobre absorción de los medicamentos ARVs, la inadecuada dosificación o las interacciones medicamentosas.

CAMBIO DE TARV POSTERIOR A FRACASO TERAPEUTICO POR RESISTENCIA ARV

Tabla 7. Esquemas ARVs de segunda línea recomendados

TARV PREVIO	RECOMENDACIÓN
2 ITRN+ ITRNN	2 ITRN+ IP/r
2 ITRN+ IP/r	2 ITRN+ IP/r de mayor barrera genética ITRN + ITRNN + IP/r de mayor barrera genética
SOLO EN CASOS ESPECIALES (ya que no son esquemas de inicio recomendados en esta guía)	
3 ITRN	2 ITRN + ITRNN o IP ITRN+ ITRNN + IP
ITRN + ITRNN + IP/r	2 ITRN + IP/r de mayor barrera genética ITRN + IP/r de mayor barrera genética + RALT ITRN + IP/r + T20

MONITOREO DE RUTINA EN LOS NIÑOS QUE NO TIENEN CRITERIO DE INICIO DE TARV O EN LOS QUE SE DECIDE DIFERIRLO

El monitoreo de los niños y adolescentes sin criterios de inicio de TARV o en los que se difiere el TARV debe ser estrecho y minucioso. Al menos cada 2-3 meses deben ser evaluados y considerarse:

- La estimación del impacto de la infección en el crecimiento y desarrollo psicomotor, realizando un interrogatorio y examen físico completo con revisión por sistemas, e indicando las inmunizaciones según esquema (cada 2 meses).
- Determinar el efecto de la infección en el sistema inmunológico con la determinación del recuento/porcentaje de linfocitos T CD4 y de ser posible el índice de linfocitos T CD4-CD8 (cada 2 o 3 meses).
- Evaluar la CVP (cada 3 meses).
- Definir el compromiso de órganos y sistemas, realizando hematología completa, urea, glicemia, creatinina, electrolitos sericos, TGO y TGP, examen de orina, parasitológico (semestral o según clínica), así como colesterol y triglicéridos (semestral).

- Definir la presencia de otras infecciones de transmisión vertical como la sífilis, coinfecciones e infecciones oportunistas con la realización de PPD, VDRL, serología para el virus de Hepatitis B y C, CMV, Toxoplasmosis, EBV (anual si resulta negativo).
- Evaluación ginecológica (pubertad) anual y odontológica (semestral); oftalmológica (anual), cardiológica (anual en vista de haber recibido profilaxis con AZT perinatal).

Aunque en Venezuela se ha estipulado la realización de una guía nacional sobre diagnóstico, manejo, tratamiento y eliminación de la sífilis materna y congénita; y estrategias para la eliminación de la TMI del VIH para el 2011, es conveniente en este documento, hacer énfasis en:

- Se considera *eliminación* a la reducción de la transmisión materno infantil (TMI) del VIH al 2% o menos y a la reducción de la incidencia de la sífilis congénita (incluidos mortinatos) a 0,5 casos o menos por 1000 nacimientos.
- *En los capítulos de embarazadas y niños con VIH, se han hecho recomendaciones acerca de los exámenes que deben realizarse, se hace necesario recordar la determinación del VDRL o RPR en la madre y el niño* (sin utilizar sangre de cordón por el riesgo de contaminación con sangre materna) y considerar positivos a los niños con títulos cuatro veces mayor que los títulos de la madre (por ejemplo título de 1/8 en la madre y 1/32 en el niño).
- Cuando una embarazada, puerpera o con aborto espontáneo reciente presenta evidencia clínica (por ejemplo: chancro, roséola sífilítica, verrugas planas) o tiene evidencia serológica de sífilis, *se plantea una sífilis materna o gestacional*.
- *El tratamiento de la sífilis en una embarazada* debe iniciarse de inmediato después de obtener el resultado de una prueba de tamizaje positiva, preferiblemente en el primer nivel de atención a menos que las condiciones de la mujer requieran una atención de mayor complejidad. Se considera adecuado si se hace al menos un mes antes del parto para evitar la Sífilis congénita.
- *El tratamiento para sífilis primaria, secundaria y sífilis latente temprana* consiste en una dosis única de 2.4 millones de unidades de penicilina benzatínica G por vía intramuscular y *el tratamiento para la sífilis latente tardía o sífilis latente de duración desconocida* consiste en 7.2 millones de unidades de penicilina benzatínica G en total, administradas en tres dosis (una por semana) de 2.4 millones de unidades de penicilina benzatínica G por vía intramuscular.

- Todos los hijos de mujeres que presentaron sífilis durante el embarazo deben ser **estudiados** para determinar si presentan evidencia de enfermedad en ellos.
- **Plantear sífilis congénita** en todo RN, aborto espontáneo o mortinato de una mujer con sífilis materna que no ha recibido un tratamiento adecuado; o niño con VDRL o RPR con títulos cuatro veces superiores a los maternos; o niño con manifestaciones clínicas sugestivas de sífilis congénita y serología positiva independientemente del título; o producto de la gestación o placenta con evidencia de infección por *Treponema pallidum* en el estudio anatomopatológico.
- Las manifestaciones sospechosas de **sífilis congénita temprana**, son variadas e incluyen alguna de las siguientes: prematuridad, retardo de crecimiento intrauterino, neumonitis, manifestaciones hematológicas: anemia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia; manifestaciones mucocutáneas: púrpura, pénfigo palmoplantar, erupción maculopapular, condilomas planos, petequias; manifestaciones renales: síndrome nefrótico; manifestaciones de SNC: meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot; manifestaciones oculares: coriorretinitis, retinitis, entre otras; o manifestaciones sospechosas de **sífilis congénita tardía** como: dientes de Hutchinson; queratitis intersticial; nariz en silla de montar, gomas en pie; lesiones de SNC: retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, sordera y ceguera; entre otras.
- Ambos temas serán revisados con amplitud en la **Guía sobre la eliminación de la Sífilis congénita y la Transmisión materno infantil del VIH, que se realizará en 2011-2012**.

COMITÉ NACIONAL DE RESISTENCIA ARV (CONARESAR)

El **CONARESAR** está conformado por un grupo de especialistas Infectólogos e Inmunólogos junto a personal médico que labora en el INHRR y en el PNSIDA/ITS. Las reuniones se realizan mensualmente, se discuten solicitudes para realización de TR, manejo y conducta de pacientes multitratados y/o con complicaciones infrecuentes, toxicidad o comorbilidades que dificultan la selección de sus ARVs, así como los resultados de TR basado en la historia previa de ARVs y análisis de mutaciones de resistencia reportadas, basado en varios algoritmos: Stanford, CREST modificado por LeSoto, RIS, INRS, entre otros. **Estas reuniones y el CONARESAR es coordinado por el PNSIDA/ITS del MPPS.**

En el 2008, se discutieron 321 solicitudes para TR, se aprobaron 258 (80,37%) y no se aprobaron 63 solicitudes (19,67%), principalmente por no tener una historia de ARV completa, no tener reportes de CVP, tener primera FV a ITRNN, no tener una adherencia adecuada o señalar una CVP menor de 1000 copias RNA/ml. En ese año se discutieron 196 resultados de TR.

En el 2009, se discutieron 301 solicitudes para TR, se aprobaron 256 (85,06%) y no se aprobaron 45 solicitudes (14,95%), principalmente por no tener una historia de ARV completa, no tener reportes de CVP o sea menor de 1000 copias RNA/ml, o tener opciones de TARV empírico. 198 resultados de TR fueron discutidos.

REQUISITOS PARA SOLICITAR EL TR EN EL PAIS

- Debe tener reportes de CVP (el último debe ser de fecha menor o igual a 6 meses a la solicitud del TR).
- El reporte de CVP debe ser mayor de 1000 copias RNA/ml.
- El paciente debe estar cumpliendo el TARV al momento de la toma de la muestra (mínimo desde hace 6 semanas), excepción: los pacientes con Infección aguda.
- **IMPORTANTE:** Una vez aprobado la realización del TR por el Comité Nacional de Resistencia ARV (CONARESAR), el paciente tiene 3 meses para acudir al Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR) para la toma de la muestra o para el envío de las muestras para el TR desde sus estados.

Tabla 8. Indicaciones para el TR

INDICACION TR	CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE ELEGIBLE
INFECCIÓN AGUDA	Recomendado en: Pacientes diagnosticados que presenten clínica de IO graves asociadas al Síndrome Retroviral Agudo (SRA) , en los que se ha decidido iniciar el TARV.
INFECCIÓN CRÓNICA EMBARAZADAS	Recomendado en: a. Con historia previa de TARV en la cual se sospeche resistencia viral. b. Con falla virológica (FV) comprobada después de 4 semanas de inicio de TARV.
INFECCIÓN CRÓNICA NIÑOS	Recomendado en: a. Niños , cuyas madres recibieron TARV durante el embarazo en las que hubo FV o se sospecha resistencia viral. En los casos cuyas madres tengan un TR reciente (realizado durante el embarazo) se utilizará para orientar el TARV del niño. b. Menor de 13 años que después de un mínimo de 4-6 meses de iniciar el primer esquema de TARV sobre todo si es IP, no se evidencian en 2 controles de CVP sucesivos: niveles indetectables de CVP, niveles de menos de 5000 copias RNA/ml o descenso entre 1,5 a 2 log de la CVP de inicio o cuando hay un incremento a niveles mayores de 5000 copias RNA/ml o incrementos > 0,5 log/10 en mayores de 2 años de edad o > 0,7 log/10 en menores de 2 años de edad.
INFECCIÓN CRÓNICA ADULTOS	NO se recomienda si el esquema está basado en ITRNN (EFV o NVP). Recomendado en: a. Primera FV: solo en pacientes que cumplen IP/r por más de 1 año con adherencia adecuada. La FV debe comprobarse con CVP detectables, mínimo después de 6 meses de TARV. b. Segunda, tercera y cuarta FV: en todo paciente desde los 13 años, para determinar los ARVs más recomendados y hacer un nuevo esquema más óptimo y eficaz, de ser posible.

RECOMENDACIONES PARA LA TOMA Y ENVÍO DE LA MUESTRA PARA EL TR AL INHRR

Tipo de muestra: Plasma. **Volumen:** 4 ml (dos crioviales de 2 ml cada uno).

Toma de la muestra: tomar la muestra de sangre en un tubo con anticoagulante EDTA (tubo tapa morada) y mezclar bien con movimientos suaves de inversión.

Preparación de la muestra: centrifugar la muestra inmediatamente o antes de las dos horas de haber sido tomada. Transferir el plasma a un criovial o tubo estéril (tapa roja), preferiblemente nuevo.

Almacenamiento y transporte de la muestra: mantener congelado a -20 °C hasta un máximo de 24 horas.

IMPORTANTE:

Estas muestras deben enviarse inmediatamente o lo más pronto posible en hielo seco, al Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” (INHRR) en Caracas, al departamento de Atención al Cliente o al de Virología/VIH/Hepatitis.

Debe evitarse el congelamiento y descongelamiento de la muestra.

Las muestras deben ser debidamente identificadas con el nombre del paciente y fecha de toma, consignando la historia clínica del paciente (ficha de solicitud).

NO se aceptan ni procesan las muestras recibidas sino están identificadas.

NO se aceptan ni procesan las muestras de pacientes que no han sido discutidos o aprobados en el Comité Nacional de Resistencia ARV (CONARESAR) o directamente con el PNSIDA/ITS.

ADHERENCIA AL TARV

Definiremos ADHERENCIA como la capacidad del paciente de implicarse correctamente en la elección, inicio y control del TARV de manera de mantener el cumplimiento del mismo, a fin de conseguir una adecuada supresión de la replicación viral, que se mantenga en el tiempo.

Antes de iniciar el tratamiento, el médico debe asegurarse que: el paciente está dispuesto a tomarlo, esto puede tomar varias visitas. Debe educarse al paciente acerca de los objetivos del TARV. Igualmente se le debe explicar la importancia de la

adherencia y de realizar un plan de dosificación en relación a sus actividades diarias, relación con las comidas, hora de dormir, etc, así como también promover el uso de elementos de ayuda para recordar el cumplimiento del tratamiento (relojes, alarmas, calendarios, pastilleros).

Si se indican esquemas de tratamiento que requieren condiciones especiales de ayuno o su absorción está relacionada con las comidas, requerirá discusión y en lo posible deben ser adaptados al ritmo de vida y las actividades diarias del paciente.

El paciente debe ser informado de los posibles EAs relacionados a su esquema de TARV y se les debe ofrecer instrucciones claras y sencillas sobre cuando y donde acudir en caso de que ocurran. En pacientes de bajo nivel cultural puede ser necesario realizar dibujos y esquemas para facilitar la comprensión de dicha información. Educar a familiares y amigos en todo lo relativo al tratamiento e involucrarlos en la adherencia, puede ser de utilidad.

La incorporación de equipos de apoyo (especialmente enfermeras y psiquiatras/ psicólogos) debe hacerse cuando esto sea posible, para realizar el reforzamiento de la adherencia y su monitorización mediante contacto directo con el paciente. El profesional de enfermería debe centrar su participación en el apoyo al paciente, deberá dirigirse a informar, concentrándose en las dudas surgidas en la consulta médica y utilizando la consejería como herramienta de trabajo, y detectar precozmente al posible incumplidor, planificando con el equipo asistencial las estrategias de intervención. Pueden considerarse a los pacientes como promotores de TARV y su adherencia, ya sea como grupos de apoyo de otros.

EN EL 2008, SE REALIZÓ UN ESTUDIO SOBRE EL PERFIL DEL PACIENTE CON VIH Y SU ADHERENCIA AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL (TARV) EN VENEZUELA.

Los objetivos planteados fueron: recolectar información sobre el perfil de los pacientes con VIH del país, así como las principales razones de una adherencia inadecuada.

La muestra de pacientes que participaron en el estudio, seleccionados al azar, fue de 1805, 70% del sexo masculino. La mayoría (64%) tenían edades entre 26-35 años. El 95% (1709) recibían TARV, en promedio IP/r 2,5 vs ITRNN 1. En promedio, los pacientes tenían 3,6 años cumpliendo el primer esquema ARV. 38% de los pacientes señalaron que habían olvidado tomarse una tableta en la última semana, en promedio 4 tabletas, en 2 días.

Las principales causas referidas por los pacientes para una adherencia inadecuada fueron: el olvido en un 48%, no tener disponibilidad de ARVs, ya que se les acabó y no lo habían buscado en la farmacia en un 25%, estar ocupado al momento de dosis en un 19% y los efectos adversos en un 12%.

El 13% de los pacientes señalaron que no cumplían el TARV al sentirse mal y durante los fines de semana, respectivamente. El 12% no lo tomaba a la hora indicada por el médico. El 85% de los pacientes señaló que retiraba sus ARVs sin problemas. El 67% señaló tener una excelente relación médico-paciente.

El 24% (467 pacientes) señaló que consumía alcohol, sobre todo en los estados Trujillo, Nueva Esparta y Sucre. De estos 467 pacientes, 45% refirió que el uso de alcohol estaba asociado a una adherencia inadecuada de sus TARV.

El 10,1% de los pacientes refirió estar deprimido sobre todo en los estados Apure, Guárico y Nueva Esparta. En el 3% (54 pacientes) hicieron referencia al consumo de sustancias ilícitas, en especial en Anzoátegui, Monagas, Bolívar y Monagas.

Con ese estudio, se pudo concluir que aunque es difícil medir la adherencia, con la combinación de métodos puede hacerse. **En Venezuela en 2008, de acuerdo a los resultados evidenciados y correlacionando con los cuestionarios de SMAQ, Morinsky o el Simplificado, la adherencia al TARV estuvo entre 65 a 84%.**

En todo caso, antes del inicio del TARV se debe informar, preparar e identificar al paciente que puede tener limitantes o dificultades para una adherencia inadecuada y buscar estrategias para conseguirla, mejorarla y mantenerla. Si el paciente no está preparado para iniciar el TARV es mejor retrasarlo. Su atención debe ser multidisciplinaria.

La adherencia al TARV desempeña un papel fundamental en la decisión de iniciar tratamiento y es determinante para la duración de la respuesta virológica, habiéndose demostrado que la falta de cumplimiento es la principal causa de fracaso terapéutico.

PROFILAXIS POST EXPOSICION

PPE LABORAL: RECOMENDACIONES GENERALES

- **ATENCION INMEDIATA:** Dependiendo de si es una exposición percútanea, conseguir el sangrado del sitio expuesto más lavado con agua y jabón; si es cutánea, lavado con agua y jabón; si es mucosa, lavado solo con agua estéril y si es ojos, irrigar con agua limpia, suero fisiológico o agua estéril.
- Asistir inmediatamente al servicio encargado de atender los accidentes laborales en su centro de trabajo, para evaluación por el Infectólogo o especialista encargado quien evaluará el riesgo del accidente laboral y decidirá la conducta pertinente en relación a la necesidad de PPE para VIH. El riesgo de transmisión VHB/VHC también depende del tipo de exposición, del paciente fuente y la persona expuesta.
- **NOTIFICACION:** Notificar el accidente laboral a sus jefes, al servicio de Infectología o al encargado en su centro asistencial. Llenar la ficha de reporte de accidentes laborales del MPPS y reportar al PNSIDA/ITS.
- **EVALUACION DE FUENTE Y TS:** En relación al estado serológico de la fuente, si éste no se conoce, se realizará estudio serológico del VIH en el menor plazo de tiempo, incluida la opción de realización de una prueba rápida por garantizar resultados antes de 2 horas. Así como la detección de serología para VHB y VHC. Igualmente deben hacerse estos exámenes en el TS.
- **CONDUCTA SEGÚN SEROLOGIA VIH:** Si la fuente resulta negativa y no se sospecha infección aguda no se indicará profilaxis. Si la fuente resulta positiva se mantendrá el esquema de profilaxis. Si se desconoce el estado serológico de la fuente, se actuará como si hubiese infección por VIH. En ambos casos, la PPE se mantendrá por 4 semanas.
- **CONDUCTA SEGÚN SEROLOGIA VHB/VHC:** Si la fuente de exposición es positiva para el antígeno de superficie del VHB (AgVHBs), o bien éste es desconocido, pero con alto riesgo de ser positivo, en caso de que la persona expuesta presente una vacunación incompleta o no esté vacunada se administrará la primera dosis de vacunación, y deberá completar con posterioridad la vacunación completa. En personas expuestas con vacunación completa, se solicitará una determinación de anticuerpos frente al antígeno de superficie del VHB (AcVHBs). Si éste es igual o superior a 10 mUI/ml, no precisa

profilaxis. Si fuese inferior, entonces dependerá de la respuesta que tuvo a la vacuna: si tuvo buena respuesta, se administra una dosis de refuerzo de vacuna; si la respuesta es desconocida, la serie completa de vacunación. **Si la fuente de exposición es negativa para el AgVHBs o es desconocido, las personas expuestas no vacunadas o con vacunación incompleta** deberán recibir la primera dosis de la vacuna y completar la vacunación con posterioridad. Las personas vacunadas y con niveles de AcVHBs inferiores a 10 mUI/ml deberán recibir una dosis vacunal refuerzo y se valorará de nuevo el AcVHBs en 1-2 meses.

- **Desafortunadamente para VHC no hay profilaxis (ver las Normas de bioseguridad y manejo de accidentes ocupacionales y prevención de la infección por el VIH, VHB y VHC, PNSIDA/ITS, 2007).**
- **PROFILAXIS:** Indicar la PPE cuando esté indicada, idealmente las primeras dosis en las siguientes 6 horas a la exposición y máximo durante las primeras 72 horas. No obstante, podría considerarse después de dicho límite de tiempo en casos concretos que presenten alto riesgo de transmisión. Cuando sea posible se obtendrá información acerca de la historia de TARV de la fuente y de su CVP más reciente.
- **Se indicarán esquemas de PPE básico o ampliado** dependiendo de la estimación del riesgo (ver gráficos 1 y 2). Debe haber acceso a la dispensación de los ARVs en el servicio encargado de la atención de los accidentes laborales (AL). Se le debe proporcionar al TS las dosis necesarias hasta que acuda a la farmacia del hospital con ficha y recipe autorizado por el PNSIDA/ITS para el retiro de PPE por un mes (en los servicios deben tener algoritmos de atención del TS sobre todo si la exposición ocurre en días feriados, en fines de semana y en días laborales en horario no laborales).
- **SEGUIMIENTO DEL TS:** El seguimiento del TS debe hacerse a las 6 sem, 3 meses y a los 6 meses en una consulta o servicio de Infectología, por un especialista. Durante el seguimiento se realizarán evaluaciones clínicas y determinación de ELISA para el VIH y control de VHB y VHC, con control de funcionalismo hepático. A las dos semanas del inicio de la PPE se hará una evaluación de la toxicidad de los ARV, que consistirá en examen físico, y todos aquellos paraclínicos que según el caso sean contemplados (ver tabla 10).
- Explicar los posibles síntomas del SRA, los cuales en caso de presentarse deben notificarse inmediatamente al médico especialista que le realiza el seguimiento.

En ese caso, se realizará CVP o PCR para el VIH.

- Informar al TS que en caso de EAs relacionados con la medicación, debe acudir a consulta para el manejo de los mismos, no debiendo en ningún momento suspender la PPE sin consultar al médico.
- **RECOMENDACIONES ADICIONALES IMPORTANTES:**
 - **Recomendar el uso de las precauciones universales** para la prevención de exposición a líquidos y fluidos corporales mientras cumple sus labores.
 - **Recomendar uso de preservativo en todas los TS** que han tenido un accidente laboral, aún con la pareja estable por 6 meses.
 - **Recomendar que NO puede donar sangre durante ese tiempo.**
 - Debe ofrecerse apoyo psicológico al TS ya que se pueden generar estados de ansiedad y estrés por el accidente laboral y, para su manejo, el médico que atiende al TS proporcionará toda la información necesaria, de modo detallado, y que incluya los EAs y las estrategias a aplicar si aparecen y considerar referir de ser necesario a un psicólogo.

Grafico 1. Determinación de la elegibilidad de TS para uso de PPE dependiendo del tiempo y riesgo del AL

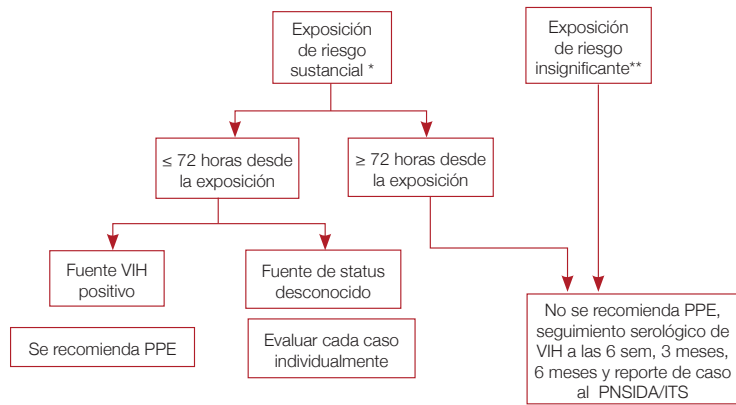


Gráfico 2. Severidad de la exposición y recomendación de la PPE



*NR= no requiere profilaxis

SEVERIDAD I: Profilaxis con esquema básico. SEVERIDAD II: Profilaxis con esquema ampliado.

SEVERIDAD III: Profilaxis con esquema básico o ampliado. SEVERIDAD IV: Profilaxis con esquema ampliado.

Tabla 9. Esquemas de ARVs para PPE

ESQUEMA	DROGAS ARVS	DOSIS
<u>BÁSICO</u>	<u>2 ITRN</u>	
PREFERIDO	AZT + 3TC	300 mgr BID + 150 mg BID
ALTERNATIVAS	ABC + 3TC	300 mgr BID + 150 mg BID
<u>AMPLIADO(EXTENDIDO)</u>	<u>2 ITRN + IP/r</u>	
PREFERIDO	AZT + 3TC + LPV/r	300 mgr BID + 150 mg BID + 400/100 mg BID
ALTERNATIVAS	AZT + 3TC + TDF	300 mgr BID + 150 mg BID + 300 mg OD

Tabla 10. Exámenes de laboratorio idealmente recomendados para el control PPE

PRUEBA	DURANTE EL TRATAMIENTO			DURANTE EL SEGUIMIENTO	
	Basal	Síntomas	4-6 sem	12 sem	24 sem
Elisa HIV	Si	Si	Si	Si	Si
Hematología, función renal y hepática	Si	Si	No	No	No
CVP	No	Si	No	No	No
Anti-HBs	Si	No	No	No	No
HVBsAg	Si	No	Si	No	No
Anticuerpos HCV*	Si	No	Si	Si	Si
VDRL y otras ITS	Si	Si	No	Si	No

En pacientes que reciben AZT/3TC se debe solicitar hematología completa y pruebas hepáticas a las 2 semanas de tratamiento, independientemente de la aparición o no de síntomas. La adición de un IP/r debe ser seguido con pruebas hepáticas, glicemia o ambos, según aparición de síntomas de toxicidad.

* Adicional, la determinación de ARN HCV puede identificar seroconversión temprana, con el fin de instaurar un tratamiento temprano para así mejorar el pronóstico.

Otros: VDRL, muestras de exudado uretral y rectal para gonorrea y *Chlamydia*, muestra de exudado faríngeo para gonorrea deben ser realizados según los hábitos sexuales del paciente y el tipo de exposición al VIH.

PROFILAXIS POST EXPOSICION NO LABORAL (PPE_n)

Se recomienda que en todos los individuos que reciben PPE_n

- Se realicen pruebas serológicas de VIH cada 3 meses hasta completar 1 año y se realice despistaje de otras ITS.
- A menos que el paciente desarrolle síntomas y signos consistentes con SRA, el PCR/RNA de rutina para VIH no debe ser realizado.
- El test de embarazo debe estar disponible en todos los centros de atención al momento de la primera asesoría médica.
- Se sugiere que la anticoncepción sea iniciada de emergencia.
- Recomendar el uso de preservativo y no donar sangre por 6 meses.
- Debe ofrecerse apoyo psicológico y considerar referir a un psicólogo.
- Debe aprovecharse la oportunidad para educar a la persona expuesta en las formas más apropiadas para reducir las conductas de riesgo.

Tabla 11. Esquemas recomendados para la PPEn

RECOMENDACION	DROGAS ARVS	DOSIS
AMPLIADO(EXTENDIDO)		
Esquema sugerido	AZT + 3TC + LPV/r	300 mgr BID + 150 mg BID + 400/100 mg BID

Tabla 12. Prevención de VIH y otras ITS en personas que presentan un abuso sexual agudo

PREVENCIÓN DE VIH Y OTRAS ITS	TIPO DE INTERVENCIÓN	PREVENCIÓN ESPECÍFICA
VIH	Profilaxis Antirretroviral (PPEn)	Ver tabla 11
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Treponema pallidum</i>	Antibioticoterapia	Ceftriaxone (500 mgs IM única)* *Dosis recomendada de 125 mg, no la disponemos en el país
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Antibioticoterapia	Azitromicina (1 gr) o Doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 7 días** (excepto en embarazadas)
<i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Trichomonas vaginalis</i>	Antibioticoterapia	Metronidazol 2grs VO dosis única
Hepatitis B	Inmunización	Vacuna anti hepatitis B
Tétanos		Toxoide tetánico

MEDICAMENTOS ANTIRRETROVIRALES

Disponibilidad y Costo

Tabla 13. Medicamentos ARVs disponibles en el país, según costo 2010

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACION	LABORATORIO	COSTO Bs.
Abacavir.	Abavir	300 mg x 60 tab recubiertas	Cipla	125,00
Abacavir.	Ziagen	20 mg/ml x 240 ml	Glaxo Smith Kline	361,63
Abacavir/Lamivudina.	Kivexa	600/300 mg x 30 tab	Glaxo Smith Kline	407,88
Abac/Lamiv/Zidov.	ABC/3TC/AZT	300/150/300 x 60 tab	Biogalenic	390,00
Atazanavir.	Reyataz	150 mg x 60 caps	Bristol-Myers	643,20
Atazanavir.	Reyataz	300 mg x 30 cáps	Bristol-Myers	850,00
Darunavir*.	Prezista	300 mg x 120 tab	Janssen Cilag	1.030,54
Didanosina.	Dinex	100 mg x 60 tab masticables	Cipla	78,00
Didanosina.	Videx EC	400 mg x 30 cáps con microgranulos cubierta entérica de liberación retardada	Bristol-Myers	185,00
Efavirenz	Aviranz	200 mg x 90 cáps	Ranbaxy	115,25
Efavirenz	Efavir	600 mg x 30 tab recubiertas	Cipla	58,00
Enfuvirtide*.	Fuzeon	90 mg/ml x 60 viales	Roche	5.723,30
Estavudina.	Estavudina	40 mg x 60 cáps	Heber Biotec	64,5
Etravirina*	Intence	100 mg x 120 tab	Janssen Cilag	1.523,20
Fosamprenavir.	Telzir	700 mg x 60 comp con cubierta pelicular	Glaxo Smith Kline	875,07
Lamivudina.	Lamivudina	150 mg x 60 tab recubiertas	Heber Biotec	43,00
Lamivudina/ Zidovudina	Duovir	150/300 mg x 60 tab	Cipla	32,50
Lopinavir/Ritonavir.	Kaletra	200/50 mg x 120 tab recubiertas	Abbott	536,40
Lopinavir/Ritonavir.	Kaletra	100/25 mg x 60 tab	Abbott	134,10
Lopinavir/Ritonavir.	Kaletra	80/20 mg x 160 ml	Abbott	410,65
Nevirapina.	Nevirapina	200 mg x 60 tab	Heber Biotec	107,5
Raltegravir.*	Isentress	400 mg x 60 tab	Merck Sharp Dohme	1.590,60
Ritonavir.	Norvir	100 mg x 84 cáps x 2 frascos	Abbott	234,78
Saquinavir.	Invirase	500 mg x 120 comp recubiertos	Roche	702,41
Tenofovir Disoproxilo Fumarato	Tenvir	300 mg x 30 tab	Cipla	398,10
Zidovudina.	Zidovir	100 mg x 100 cáps	Cipla	52,00
Zidovudina.	Viro Z	300 mg x 60 tab recubiertas	Ranbaxy	57,81
Zidovudina.	Retrovir	10 mg/ml x 200 ml	Glaxo Smith Kline	183,04
Zidovudina.	Retrovir	200 mg/20 ml IV	Glaxo Smith Kline	54,18

* Aprobados en el CONARESAR o directamente por el Programa Nacional de SIDA/ITS. Costos de referencia basados en la consulta de precios del primer trimestre del 2010.

** ATV 150 mg estará disponible hasta acabarse su existencia (no será traída más por la empresa farmacéutica que comercializa este IP) y será sustituido por ATV 300 mg.

QUEDA TERMINANTEMENTE PROHIBIDO LA ENTREGA DE ARVs SIN LA APROBACION DEL MPPS. Ya que esto, atenta contra el programa nacional de suministro de ARVs asumido por el MPPS. Los ingresos de los pacientes a TARV deben estar registrados en la base de datos del PNSIDA/ITS, es lo UNICO que garantizará que sea incluido en el cálculo de las estimaciones de compras anuales de ARVs. De no cumplirse por médicos, coordinadores regionales, jefes de consultas o servicios de Infectología del país, pueden estar favoreciendo la posibilidad de desabastecimiento, lo cual no será responsabilidad médico legal del PNSIDA/ITS, sino de quien (es) no cumplan la normativa.

QUEDA TERMINANTEMENTE PROHIBIDO LA ENTRADA A LAS FARMACIAS DE ARVs adscritas al MPPS o IVSS a miembros de ONGs, médicos, representantes de empresas farmacéuticas o cualquier otra(s) persona(s) no autorizada(s) distinta(s) a la que allí laboran. **Está permitida la entrada de los coordinadores regionales de SIDA/ITS previamente identificados ante el jefe de la farmacia, los jefes de servicios de Infectología y/o Medicina Interna de los centros donde haya una consulta con una farmacia en caso de que ameriten hacer supervisiones o inventarios. Está permitida la entrada del personal del PNSIDA/ITS del MPPS.** Las excepciones, solo serán posible si tienen una autorización escrita del Coordinador Nacional del PNSIDA/ITS del MPPS y/o Coordinador Regional de SIDA/ITS del estado donde esté la farmacia.

EFFECTOS ADVERSOS (EAs) o TOXICIDAD DE LOS ARVs

Los EAs pueden aparecer en forma temprana (primeras semanas o meses de tratamiento) o tardía (después de 6 meses o más de TARV), ser específicos de un ARV o de una clase de fármaco, y pueden ser leves, moderados, graves o incluso amenazar la vida.

En los casos de reacciones leves no se requiere interrumpir ni cambiar el TARV, pudiéndose administrar un tratamiento sintomático para la mejoría de los síntomas.

Los EAs moderados o graves pueden requerir la sustitución del medicamento ARV por otro idealmente de la misma clase.

La toxicidad grave que pone en riesgo la vida del paciente o genera complicaciones que requiere interrumpir todos los ARVs hasta que se establezca y la toxicidad finalice.

Es NECESARIO en estos casos, o al presentarse un EA infrecuente y grave, además de CAMBIAR el TARV, NOTIFICAR adicionalmente el EA al PNSIDA/ITS en la planilla de farmacovigilancia de medicamentos que se envía al Centro Nacional Venezolano de Farmacovigilancia (CENAVIF) del INHRR.

Tabla 14. EAs a los ARVs más frecuentemente reportados al PNSIDA/ITS en las fichas de solicitud de cambio ARV en el 2008*

EFFECTOS ADVERSOS	PORCENTAJE
Intolerancia Gastrointestinal	256 (36,65 %)
Mielosupresión	179 (24,93 %)
Efectos SNC	89 (12,39 %)
Dislipidemia	57 (7,94 %)
Neuropatía periférica	52 (7,24 %)
Lipodistrofia	35 (4,87 %)

*1800 solicitudes de cambio de TARV, de los cuales 318 fueron por EAs. Solo en 51/718 (7,1 %) hicieron reportes al CENAVIF del INHRR.

