

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

País: Panamá

Titulo: *NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS PERSONAS CON VIH EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ*

NOTA: CORRECCIONES EN PAGINA “FE DE ERRATAS 1” Y “FE DE ERRATAS 2”

Institución: Ministerio de Salud

Año: 2007

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

Esta información puede ser consultada en la pagina web
www.paho.org/vih/guias_adultos

NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS PERSONAS CON VIH EN LA REPÚBLICA DE PANAMÁ

Panamá, noviembre 2007

616.9792

P191 Panamá, Ministerio de Salud
Guía para la atención Nutricional de las personas con VIH /
MINSa, OPS/OMS, INCAP, CSS, 2007.
80p. ; 21 cm.

ISBN 10 9962-621-21-6
ISBN 13 978-9962-621-21-8

1. ENFERMEDADES TRANSMISIBLES - PREVENCIÓN
2. SIDA 3. SIDA – PREVENCIÓN Y CONTROL
I. Título

Ministerio de Salud

Dra. Rosario Turner

Ministra de Salud

Dra. Dora Jara

Viceministra de Salud

Dr. Cirilo Lawson

Director General de Salud

Dra. Yira Ibarra

Jefa del Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA

Comité Asesor del Ministerio de Salud para el Tratamiento en la atención integral de las personas que viven con VIH/SIDA

Dr. Alfredo Cantón

Dr. Rigoberto Samaniego

Dra. María Castrejón

Dr. Alberto Sánchez

Dr. Alberto Falconett

Lic. Onix de Suman

Dr. Javier A. Nieto

Programa Nacional de ITS/VIH/Sida

Dr. Aurelio E. Nuñez Maytin

Lic. Rosa Lowe

Lic. Rigoberto Villarreal

Colaboración

Caja de Seguro Social

Hospital Santo Tomás

Hospital del Niño

Hospital Nicolás Solano

OPS-OMS Panamá

Dra. Guadalupe Verdejo

Representante de la OPS/OMS en Panamá

Lic. Diego Postigo

Consultor de VIH

Dra. Belén Robles

Consultora de Epidemiología

Agradecimientos

La presente guía constituye el esfuerzo de muchas instituciones y sus profesionales en la lucha por el acceso universal al tratamiento antirretroviral para todas las personas que viven con VIH. A todas ellas, agradecemos sus aportaciones por continuar y reforzar la lucha contra la pandemia.

| | |
|-------------------|--|
| ABC | Abacavir |
| AP | Auscultación Pulmonar |
| ARV | Antirretrovirales |
| AZT | Zidovudina |
| CV | Carga Viral |
| ddI | Didanosina |
| d4T | Estavudina |
| EFV | Efavirenz |
| ELISA | Ensayo Enzimo Inmuno Absorbente |
| GORGAS | Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud |
| INH | Isoniazida |
| INNTR | Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa |
| INTR | Inhibidores Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa |
| IO | Infecciones Oportunistas |
| LCRS | Laboratorio Central de Referencia de Salud Pública |
| IP | Inhibidores de la Proteasa |
| MAC | Complejo Micobacterium Avium |
| MINSA | Ministerio de Salud |
| m ² sc | Metro cuadrado de superficie corporal |
| mm ³ | Milimetro cúbico |
| NAC | Neumonía Adquirida en la Comunidad |
| NVP | Nevirapina |
| PCP | Neumonía por Pneumocystis jiroveci |
| PPE | Profilaxis Postexposición |
| PZA | Pirazinamida |
| RFP | Rifampicina |
| TAES | Tratamiento Acortado Estrictamente Supervisado |
| TARV | Terapia Antiretroviral |
| TB | Tuberculosis |
| TMP/SMX | Trimetropin-Sulfametoxazol |
| SIDA | Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida |
| VO | Via Oral |
| VI | Via Intravenosa |
| VIH | Virus de la Inmunodeficiencia Humana |
| 3TC | Lamivudina |

| | |
|--|----|
| Presentación | 12 |
| Prevención y promoción de la salud en VIH | 13 |
| Ambito de aplicación de las normas | 14 |
| Objetivos generales y específicos de las normas | 14 |
| I NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH | |
| 1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en adolescentes y adultos. | 15 |
| 1.1 Definición en adolescentes y adultos de SIDA. | 16 |
| 2. Diagnóstico de laboratorio del VIH | 18 |
| 3. Terapia antirretroviral | 19 |
| 4. Objetivos del tratamiento antirretroviral | 20 |
| 5. Medicamentos antirretrovirales | 20 |
| 5.1 Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa | 20 |
| 5.2 Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa | 21 |
| 5.3 Inhibidores de proteasa | 21 |
| 5.4 Inhibidores de la fusión | 21 |
| 6. Clasificación de las terapias antirretrovirales | 22 |
| 7. Toxicidad de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos con VIH | 24 |
| 7.1 Reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos | 24 |
| 7.2 Otras reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos | 25 |
| 7.3 Principios claves en el manejo de los efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales | 25 |
| 7.4 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos | 25 |
| 7.5 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales con las comidas | 28 |
| 7.6 Resistencia a fármacos antirretrovirales | 28 |
| 7.7 Pruebas de resistencia a los fármacos antirretrovirales en el laboratorio | 28 |
| 8. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en adolescentes y adultos | 29 |
| 8.1 Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH | 29 |
| 8.2 Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH | 30 |

| | | |
|--------|--|----|
| 8.3 | Tratamiento para pacientes con anemia debido a la utilización de zidovudina como parte de la terapia antirretroviral | 30 |
| 8.4 | Alternativas a la terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH | 31 |
| 9. | Referencia al especialista de las personas con VIH. | 31 |
| 9.1 | Referencia al especialista de enfermedades infecciosas | 31 |
| 9.2 | Referencia a otros especialistas | 32 |
| 10. | Monitoreo y evaluación del tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos . . . | 33 |
| 11. | Manejo de los fármacos antirretrovirales en situaciones especiales. | 34 |
| 11.1 | Exposición ocupacional al VIH. | 34 |
| 11.2 | Exposición no ocupacional al VIH o abuso sexual | 36 |
| 12. | Infecciones oportunistas en adolescentes y adultos con VIH. | 36 |
| 12.1 | Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas respiratorios en adolescentes y adultos con VIH. | 37 |
| 12.1.1 | Neumonía adquirida en la comunidad | 37 |
| 12.1.2 | Tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH | 38 |
| 12.1.3 | Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> en adolescentes y adultos con VIH . | 40 |
| 12.1.4 | Histoplasmosis Diseminada en adolescentes y adolescentes con VIH. . . . | 41 |
| 12.2 | Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas neurológicos en adolescentes y adultos con VIH. | 43 |
| 12.2.1 | Meningitis por criptococo en adultos y adolescentes con VIH | 43 |
| 12.2.2 | Meningitis por tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH | 45 |
| 12.2.3 | Meningitis aséptica en adolescentes y adultos con VIH | 45 |
| 12.2.4 | Toxoplasmosis cerebral | 45 |
| 12.2.5 | Otras causas de lesiones intracerebrales en adultos y adolescentes con VIH | 46 |
| 13. | Otras infecciones oportunistas en los adolescentes y adultos con VIH | 46 |
| 13.1 | Infecciones oportunistas producidas por otras mycobacterias | 46 |
| 13.1.2 | <i>Mycobacterium avium</i> complex | 46 |
| 13.2 | Infecciones oportunistas producidas por otros protozoos | 47 |
| 13.2.1 | Protozoos que producen infección gastrointestinal | 47 |
| 13.2.2 | <i>Leishmania donovani</i> | 47 |
| 13.3 | Infecciones oportunistas producidas por virus | 48 |

| | | |
|---|---|----|
| 13.3.1 | Herpes simple | 48 |
| 13.3.2 | Herpes oro-labial | 48 |
| 13.3.3 | Herpes genital y/o ano rectal: | 48 |
| 13.3.4 | Esofagitis herpética | 48 |
| 13.3.5 | Encefalitis herpética | 48 |
| 13.3.6 | Herpes mucocutáneo crónico | 49 |
| 13.3.7 | Quimioprofilaxis en la infección por herpes simple | 49 |
| 13.3.8 | Herpes zoster | 49 |
| 13.3.9 | Retinitis por citomegalovirus | 49 |
| 13.3.10 | Enfermedad extraocular por citomegalovirus | 50 |
| 13.4 | Infecciones oportunistas producidas por hongos | 50 |
| 13.4.1 | Candidiasis oral | 50 |
| 13.4.2 | Candidiasis vaginal | 50 |
| 13.4.3 | Candidiasis esofágica | 50 |
| 13.4.4 | Quimioprofilaxis secundaria de Candida sp | 51 |
| 13.4.5 | Aspergilosis | 51 |
| 14. | Linfadenopatías en los adolescentes y adultos con VIH | 51 |
| 14.1 | Tuberculosis Ganglionar | 51 |
| 14.2 | Linfoma No Hodgking periférico | 51 |
| | | |
| II NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS EMBARAZADAS CON VIH. | | |
| PROFILAXIS DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL | | |
| 1. | Principios de la transmisión vertical del VIH | 52 |
| 2. | Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en embarazadas con VIH | 53 |
| 2.1 | Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en embarazadas con VIH | 53 |
| 2.2 | Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH | 53 |
| 2.3 | Escenario 1: mujer embarazada en tratamiento antirretroviral. | 54 |
| 2.4 | Escenario 2: mujer embarazada que no ha recibido tratamiento antirretroviral previo | 55 |
| 2.5 | Escenario 3: mujer embarazada con VIH, en labor de parto, con tratamiento antirretroviral previo | 56 |
| 2.6 | Escenario 4: mujer embarazada con VIH, en labor de parto, con tratamiento antirretroviral previo y cesárea programada | 56 |

| | | |
|---|--|----|
| 2.7 | Escenario 5: mujer embarazada con VIH, en labor de parto, sin tratamiento antirretroviral previo | 57 |
| 3. | Recomendaciones de tratamiento en el puerperio de la mujer con VIH | 59 |
| | | |
| III NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS NIÑOS CON VIH | | |
| 1. | Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en niños. | 60 |
| 2. | Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños | 62 |
| 2.1 | Estratificación, en función de la edad, de las pruebas diagnósticas para el VIH | 63 |
| 3. | Tratamiento antirretroviral en niños con VIH | 65 |
| 3.1 | Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en niños | 65 |
| 3.2 | Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH | 66 |
| 3.3 | Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en recién nacidos | 67 |
| 3.3.1 | Escenarios clínicos en el recién nacido. | 67 |
| 3.3.2 | Escenarios clínicos, estratificados por edad, para el tratamiento antirretroviral en niños | 68 |
| 4. | Necesidades de cambio en el tratamiento antirretroviral en niños con VIH. | 70 |
| 5. | Monitoreo de terapia antirretroviral en niños con VIH | 71 |
| 6. | Inmunización activa en niños con VIH | 72 |
| 7. | Atención de salud, en los diferentes escenarios, a niños nacidos de madre con VIH | 73 |
| 7.1 | Escenario 1: maternidad al nacer | 73 |
| 7.2 | Escenario 2: consulta externa por especialista en VIH. | 74 |
| 7.3 | Escenario 3: consulta en la red de atención primaria, cita de los ocho días | 74 |
| 7.4 | Escenario 4: consulta en atención primaria | 75 |
| 7.5 | Escenario 5: consulta externa por especialista en VIH | 75 |
| 8. | Infecciones oportunistas en niños con VIH | 77 |
| 8.1 | Infección por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en niños con infección por VIH. | 77 |
| 8.1.1 | Aspectos clínicos | 77 |
| 8.1.2 | Diagnóstico de sospecha | 77 |
| 8.1.3 | Diagnóstico de confirmación. | 77 |
| 8.1.4 | Tratamiento | 77 |
| 8.2 | Quimioprofilaxis de la tuberculosis en el niño con VIH | 78 |
| 9. | Otras infecciones oportunistas en niños con VIH | 79 |

IV INFRAESTRUCTURA SANITARIA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA REPUBLICA DE PANAMA

| | |
|--|----|
| 1. Recomendaciones de la OMS para introducir los antirretrovirales en un segmento del Sistema de Salud | 83 |
| 2. Actuaciones del Ministerio de Salud y de la Caja de Seguro Social en el tratamiento antirretroviral en la República de Panamá.. | 83 |
| 3. Escenarios que ofrecen la prueba de VIH en la Republica de Panamá. | 84 |
| 3.1 Características de las instalaciones que ofrecen la prueba del VIH y funciones del personal de salud | 84 |
| 4. Estrategias para la detección del VIH en los laboratorios del Sistema de Salud panameño | 86 |
| 5. Tratamiento antirretroviral en clínicas de atención primaria | 87 |
| 5.1.1 Requisitos para iniciar tratamiento antirretroviral en clínicas de atención primaria | 87 |

V RESUMEN DE LAS NORMAS

| | |
|--|----|
| 1. Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH | 89 |
| 2. Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH | 89 |
| 3. Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en embarazadas con VIH. | 89 |
| 4. Terapia antirretroviral de primera elección en embarazadas con VIH | 89 |
| 5. Recomendaciones de tratamiento en el puerperio de la mujer embarazada con VIH | 89 |
| 6. Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en niños con VIH | 89 |
| 7. Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH | 89 |

| | |
|-------------------------------|-----------|
| BIBLIOGRAFIA | 90 |
|-------------------------------|-----------|

Sección I: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH

TABLAS

| | | |
|------------|--|----|
| TABLA I | Categorías clínicas de la infección VIH en adolescentes y adultos. | 17 |
| TABLA II | Categorías inmunológicas de la infección VIH en adolescentes y adultos . . . | 18 |
| TABLA III | Clasificación mixta (clínica e inmunológica) de los adolescentes y adultos con VIH. | 19 |
| TABLA IV | Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa | 22 |
| TABLA V | Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa | 23 |
| TABLA VI | Combinación de inhibidores nucleósidos y no nucleósidos de la transcriptasa reversa | 23 |
| TABLA VII | Inhibidores de proteasa | 23 |
| TABLA VIII | Inhibidores de fusión | 24 |
| TABLA IX | Medicamentos que interactúan con los fármacos antirretrovirales | 26 |
| TABLA X | Interacciones entre algunos de los fármacos antirretrovirales con las comidas | 28 |
| TABLA XI | Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH. | 29 |
| TABLA XII | Criterios de referencia a salud mental en personas con VIH | 33 |
| TABLA XIII | Monitoreo de la terapia antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH . . | 34 |
| TABLA XIV | Quimioprofilaxis post exposición ocupacional al VIH. | 35 |
| TABLA XV | Medicamentos antituberculosos de primera línea en adolescentes y adultos con VIH. | 39 |
| TABLA XVI | Efectos adversos graves de los fármacos antituberculosos. | 40 |
| TABLA XVII | Dosis de trimetropin/sulfametoxazol en el tratamiento de la neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> en adolescentes y adultos con VIH. | 41 |

FIGURAS

| | | |
|----------|---|----|
| FIGURA 1 | Lugares de acción de los fármacos antirretrovirales. | 20 |
| FIGURA 2 | Clínica respiratoria más fiebre en adolescentes y adultos con VIH: diagnóstico diferencial. | 38 |
| FIGURA 3 | Clínica neurológica más fiebre en adolescentes y adultos con VIH: diagnóstico diferencial. | 44 |

**Sección II: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS EMBARAZADAS CON VIH.
PROFILAXIS DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL**

TABLAS

TABLA I Alternativas de tratamiento en mujer embarazada con VIH en labor de parto y tratamiento del recién nacido.

FIGURAS

FIGURA 1 Vía de terminación del parto, en función de la carga viral, en embarazada con VIH

FIGURA 2 Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH, en labor de parto con tratamiento antirretroviral previo y cesarea programada

FIGURA 3 Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH, en labor de parto, sin tratamiento antiretroviral previo

Sección III: NORMAS PARA EL MANEJO TERAPÉUTICO DE LOS NIÑOS CON VIH

TABLAS

TABLA I Categorías clínicas de los niños con VIH.

TABLA II Clasificación de la OMS de la inmunodeficiencia asociada al VIH en niños menores de 15 años.

TABLA III Recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

TABLA IV Efectos secundarios graves, asociados al tratamiento antirretroviral de elección y sus posibles sustituciones en niños con VIH

TABLA V Parámetros de laboratorio para el monitoreo en lactantes y niños con VIH al momento basal, antes y durante el tratamiento antirretroviral.

TABLA VI Monitoreo antes y durante de la terapia antirretroviral en niños con VIH.

TABLA VII Criterios de referencia a nutrición del niño con VIH.

TABLA VIII Tratamiento de tuberculosis en niños con VIH.

TABLA IX Tratamiento de infecciones oportunistas en niños con VIH

TABLA X Recomendaciones de profilaxis para infecciones oportunistas recurrentes en niños con VIH

TABLA XI Recomendaciones de profilaxis primaria, en las infecciones oportunistas, en niños con VIH

FIGURAS

| | | |
|-----------|---|----|
| FIGURA 1 | Diagnóstico de laboratorio del VIH para menores de 18 meses de edad | 64 |
| FIGURA 2 | Diagnóstico de laboratorio del VIH, para mayores de 18 meses de edad . . . | 65 |
| FIGURA 3 | Tratamiento preferencial de recién nacido a término hijo de madre VIH positiva que no ha recibido tratamiento antirretroviral en embarazo y parto | 67 |
| FIGURA 4 | Tratamiento preferencial de recién nacido prematuro, hijo de madre VIH positiva, que no ha recibido tratamiento antirretroviral en embarazo y parto | 67 |
| FIGURA 5 | Tratamiento antirretroviral de elección en menores de tres años con VIH . . | 69 |
| FIGURA 6 | Alternativas a la zidovudina en la terapia antirretroviral, en todas las edades, en niños con VIH | 69 |
| FIGURA 7 | Tratamiento antirretroviral de elección en mayores o igual a 3 años con VIH | |
| FIGURA 8 | Alternativa al efavirenz en la terapia antirretroviral en mayores o igual de 3 años con VIH | 70 |
| FIGURA 9 | Flujograma de atención al recién nacido de madre con VIH. | 76 |
| FIGURA 10 | Quimioprofilaxis de la tuberculosis en el niño con VIH | 79 |

Sección IV: INFRAESTRUCTURA SANITARIA PARA EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA REPUBLICA DE PANAMA

TABLAS

| | | |
|----------|--|----|
| TABLA I | Formulario para la solicitud mensual de medicamentos antirretrovirales en las regiones de salud. República de Panamá. | 85 |
| TABLA II | Almacenamiento de los fármacos antirretrovirales | 86 |

FIGURAS

| | | |
|----------|--|----|
| FIGURA I | Flujograma de actuación para la detección de VIH en los laboratorios del sistema de salud Panameño. | 88 |
|----------|--|----|

PRESENTACIÓN

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana y el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida constituyen hoy uno de los principales problemas en salud pública. Después de 20 años de haberse diagnosticado el primer caso en Panamá, el impacto que ha producido la epidemia en el país es indudable, tanto desde el punto de vista social, económico, laboral, individual y familiar como en el Sistema de Salud.

Se calcula que de 18 a 22 mil personas puedan ser portadores del VIH en Panamá. De los 7.931 casos reportados de sida, desde el inicio de la epidemia, 5.548 han fallecido y actualmente alrededor de 3000 pacientes reciben algún tipo de tratamiento para el VIH/Sida, entre ellos 170 niños. Se calcula que en Panamá, alrededor de 30-35% de las embarazadas sin control prenatal puedan ser de mujeres VIH positivas. La transmisión vertical del VIH/Sida en los niños, en Panamá, es responsable por el 90-95% de los casos de niños VIH positivos, siendo que, de 1988 hasta hoy, 703 niños han tenido contacto con el VIH.

A pesar de los esfuerzos para controlar la epidemia, no se ha logrado que ésta disminuya. El diagnóstico temprano y tratamiento oportuno constituyen la principal intervención en el campo de la atención integral como parte de la prevención secundaria, ya que benefician a las personas afectadas por el VIH/Sida. Una respuesta completa requiere la participación de las partes interesadas. Las personas infectadas o afectadas por el VIH, están siendo atendidas en diversas instituciones de salud a través de un equipo multidisciplinario, que se enfrenta cotidianamente a diferentes problemas que frecuentemente presentan estos pacientes. Por consiguiente, existe la necesidad de contar con una herramienta práctica que señale con claridad qué es lo que debe hacerse en estas situaciones, dependiendo del nivel de atención.

El principal reto al elegir las intervenciones consiste en reducir la morbimortalidad y el sufrimiento de las personas afectadas, optimizando la capacidad técnica y financiera del sistema sanitario.

OBJETIVO GENERAL

Prevención y promoción de la salud en VIH.

Desde que surgieron los primeros casos de VIH, se conocía que su transmisión se hacía por vía sexual, por transfusión sanguínea y por otros humores humanos. Mucho antes de que surgiesen las primeras terapias para VIH, las acciones de prevención se enfocaban fundamentalmente a la donación de sangre, a los cuidados médicos y de enfermería relativos a los procedimientos quirúrgicos y obstétricos y, a “la adopción de comportamientos más saludables y menos riesgosos para la salud sexual y reproductiva, mediante la abstinencia, el aplazamiento de la edad en que los jóvenes comienzan a tener relaciones sexuales y la adopción de prácticas sexuales menos riesgosas, inclusive el uso correcto y sistemático de condones” (UNFPA, 2003). Las medidas mencionadas se implementaron y se logró, con excelentes resultados, la disminución de la incidencia de VIH en muchos países. Por lo tanto, es posible cambiar el curso de la epidemia del VIH.

Por ser una enfermedad de transmisión sexual, es muy importante que las estrategias de comunicación social se enfoquen a los grupos más vulnerables entre los que se encuentran los jóvenes que todavía no iniciaron la actividad sexual. También existe, en la actualidad, un enfoque reciente a la prevención de la actividad sexual en la vejez ya que con el advenimiento de nuevas drogas, se ha modificado el perfil de comportamiento sexual en la tercera edad, incrementando el riesgo de infección por el virus. Además, todas las estrategias para la prevención del VIH se pueden aplicar a otras infecciones de transmisión sexual y a la prevención del embarazo precoz.

Otra importante medida preventiva es mejorar las condiciones de vida de las personas con VIH ayudando a incrementar su sensibilidad para adoptar prácticas sexuales menos riesgosas y otras medidas preventivas.

Las normas de tratamiento para el VIH son un importante instrumento para la promoción de la salud de las personas con VIH. Para eso es necesario asegurar no solamente las drogas indicadas en cada caso, sino todos los aspectos multidisciplinarios que garanticen el bien estar de estas personas (nutrición, salud mental, trabajo social entre otros).

Todavía la prevención a través de las prácticas sexuales menos riesgosas y del control de la donación de sangre, son estrategias de gran importancia en la lucha contra el VIH.

Ámbito de aplicación de las normas

Todos los niveles de atención.

En la Republica de Panamá el acceso universal a la prueba de VIH es un DESAFIO NACIONAL

Objetivos generales y específicos de las normas

Objetivo general

- Sintetizar evidencia científica relevante sobre las terapias antirretrovirales de las personas con VIH.
- Establecer el consenso respecto de la evidencia científica relevante sobre las recomendaciones técnicas que definan las terapias antirretrovirales de los pacientes ambulatorios y hospitalizados con VIH.

Objetivos específicos

- Los objetivos específicos de esta guía están enfocados en adultos, adolescentes niños y madres y se resumen en:
 - o Inicio de tratamiento con esquema de primera línea.
 - o Alternativas al tratamiento de primerla linea.
 - o Monitorear la condición clínica del paciente y la adherencia al tratamiento.
 - o Infraestructura del sistema sanitario para el tratamiento antirretroviral en la República de Panamá.

En la Republica de Panamá, el grupo de edad el mayor número de personas con VIH tiene entre 20 y 44 años, que es población en edad productiva.

I. Normas para el manejo terapéutico en adolescentes y adultos con VIH

Tratamiento de elección en adolescentes y adultos con VIH en la República de Panamá

- *Esquema 1:* Combivir®* (AZT 300 mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche o
- *Esquema 2:* Emtricitabina 200 mg VO 1 cápsula cada 24 horas + Tenofovir 300 mg VO 1 tableta cada 24 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche.

El esquema que en la actualidad se utiliza es el 1.

Se estima, que en un futuro se pueda administrar también el esquema 2 ya que se comercializara la combinación de los tres fármacos que contiene, facilitando la posología y por lo tanto adherencia al tratamiento.

1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en adolescentes y adultos

- El VIH produce una infección crónica y progresiva que se expresa con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde la infección aguda primaria hasta infecciones oportunistas y neoplasias que amenazan la vida.
- En general, el tiempo medio entre la infección viral y el desarrollo de enfermedades marcadoras de SIDA es de 10 a 12 años.
 - o Son pocos los pacientes que progresan a SIDA en los primeros 18 meses o permanecen libres de enfermedad después de 18 años con la infección.
- La historia natural de la infección por el VIH está dominada por 4 fases que se enumeran a continuación.

1. *Período inmediatamente posterior a la infección primaria:*

- Primeras reacciones de activación del sistema inmunitario.
- Síndrome retroviral agudo:
 - o Aparece en más del 50% de los infectados.
 - o Se manifiesta, por lo general, algunas semanas después de un contacto infeccioso, en forma de un cuadro inespecífico, autolimitado y, muchas veces, oligosintomático.
 - o El médico, en muchas ocasiones, por falta de información, puede confundirse y, no es raro, hacer diagnóstico de “virosis común” o de “mononucleosis”..

- o Desde el punto de vista inmunopatológico, tras la infección existe una alta tasa de replicación viral.
 - o Desde el punto de vista genotípico, la población viral es altamente homogénea.
 - o Desde el punto de vista clínico, las manifestaciones más frecuentes son: fiebre (96 %), linfadenopatías (74%), faringitis (70%), eritema maculopapular (70%), mialgias y artralgias (54%), diarreas (32%), cefaleas (32%), náuseas y vómitos (27%), hepatoesplenomegalia (14 %), candidiasis oral (12%), síntomas neurológicos (12%) y pérdida de peso (13%).
2. *Largo intervalo de silencio clínico:*
- No hay síntomas de la enfermedad pero en el que el virus continúa duplicándose en los ganglios linfáticos.
3. *Período sintomático temprano:*
- Síntomas intermitentes e infecciones que no amenazan la vida.
4. *Enfermedad avanzada:*
- Destrucción, rápidamente progresiva, de la capacidad de respuesta inmunitaria caracterizada por:
 - o Disminución de los linfocitos CD4 y
 - o Aumento de la viremia y
 - o Aparición de infecciones oportunistas (IO) y neoplasias.
 Esta etapa se define como SIDA a través de diferentes criterios diagnósticos que se redefinen en forma continua.

1.1 Definición en adolescentes y adultos de SIDA

- Los CDC en el año 1993 establecieron una clasificación, que continua vigente, y que básicamente clasifica a los pacientes según datos clínicos, categoría clínica, (Tabla I) y el número de linfocitos CD4, categoría inmunológica (Tabla II).
- Las categorías clínicas e inmunológicas se correlacionan (Tabla III) y se utilizan, entre otras, para definir la infección, y, como punto de partida, para inicio y/o cambio de tratamiento antirretroviral.

TABLA I. Categorías clínicas de la infección VIH en adolescentes y adultos

| | |
|--------------------|---|
| Categoría A | <i>Se aplica a la infección primaria y a los pacientes asintomáticos con o sin linfadenopatía generalizada persistente.</i> |
| Categoría B | <p><i>Se aplica a los pacientes que presentan o han presentado enfermedades relacionadas con VIH (no pertenecientes a la categoría C) o cuyo manejo o tratamiento puedan verse complicados debido a la presencia de la infección por VIH. Por ejemplo:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Síndromes constitucionales como fiebre y diarrea de más de un mes de duración. • Candidiasis orofaríngea o vaginal recurrente • Trombocitopenia idiopática • Enfermedad pélvica inflamatoria • Leucoplasia vellosa oral • Herpes zoster • Listeriosis • Neuropatía periférica • Angiomatosis bacilar |
| Categoría C | <p><i>Se aplica a pacientes que presenten o hayan presentado alguna de las complicaciones ya incluidas en la definición de SIDA, cuando el paciente tiene una infección por el VIH bien demostrada, y no existen otras causas de inmunodeficiencia que pueda explicarla:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Candidiasis traqueal, bronquial, pulmonar o esofágica. • Criptococosis extrapulmonar. • Criptosporidiasis o isosporidiasis con diarrea más de un mes. • Infección por citomegalovirus en el niño de más de un mes de edad (en otra localización distinta a hígado, bazo o ganglios linfáticos). • Retinitis por citomegalovirus. • Encefalopatía por VIH. • Herpes simple que causa una úlcera cutánea de más de un mes de evolución, bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración, que afecten a un paciente de más de un mes de edad. • Histoplasmosis diseminada (en una localización diferente o además de los pulmones, ganglios cervicales o hiliares) • Sarcoma de Kaposi • Linfoma de Burkitt o equivalente. • Linfoma inmunoblástico o equivalente. • Linfoma cerebral primario o equivalente. • Tuberculosis pulmonar, extrapulmonar o diseminada. • Infección por Mycobacterium avium intracelulare o Mycobacterium Kansasii diseminada o extrapulmonar. • Infección por otras micobacterias extrapulmonar o diseminada. • Neumonía por Pneumocistis jiroveci • Neumonía recurrente (más de 2 episodios/año). • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Sepsis recurrente por Salmonella sp. diferente a Salmonella typhi. • Toxoplasmosis cerebral. • Síndrome caquético (Wasting syndrome). • Carcinoma de cérvix invasivo. • Coccidiomicosis diseminada (en una localización diferente o además de la pulmonar o los ganglios linfáticos cervicales o hiliares). |

TABLA II. Categorías inmunológicas de la infección VIH en adolescentes y adultos

| | |
|--------------------|---|
| Categoría 1 | Linfocitos CD4 mayor o igual a 500/mm ³ en número absoluto o bien CD4 mayor o igual al 29% |
| Categoría 2 | Linfocitos CD4 entre 200 y 499/mm ³ o bien entre 14-28% |
| Categoría 3 | Linfocitos CD4 menor de 200/mm ³ o bien CD4 menor del 14%. |

TABLA III. Clasificación mixta (clínica e inmunológica) de los adolescentes y adultos con VIH

| Categorías Clínicas* | | | |
|---------------------------------|----------|----------|----------|
| Categorías inmunológicas | A | B | C |
| 1- >500 CD4 o CD4 > 29% | A1 | B1 | C1 |
| 2- 200-499 CD4 o CD4 14-28% | A2 | B2 | C2 |
| 3- <200 CD4 o CD4 < 14% | A3 | B3 | C3 |

*Todas las categorías son excluyentes y el paciente debe clasificarse en la más avanzada posible.

En la República de Panamá se considera afectados de SIDA a los pacientes incluidos en las categorías A3, B3, C1, C2 y C3.

2. Diagnóstico de laboratorio del VIH

- Serología, para el diagnóstico diferencial, entre otros de:
 - o Mononucleosis infecciosa
 - o Sífilis secundaria
 - o Toxoplasmosis
 - o Rubeola
 - o Hepatitis viral
 - o Infección gonocócica diseminada
 - o Infección primaria por herpes simple
- Bioquímica, hematología y coagulación:
 - o VSG moderadamente elevada
 - o Hipertransaminemia leve
 - o Niveles elevados de fosfatasa alcalina
 - o Linfopenia al inicio y luego linfocitosis reactiva
 - o Plaquetopenia.
- Subpoblaciones linfocitarias:
 - o Linfocitos CD4 (células/mm³)
 - o Linfocitos CD8 (células/mm³)
- Marcadores específicos:
 - o Ag del core viral (componente del virus)

El antígeno del core viral (p24) puede detectarse en forma precoz en sangre Aparece en el LCR a las 2 semanas de exposición coincidiendo con los síntomas del Síndrome retroviral agudo (*consultar "Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en adolescentes y adultos"*).

- o Carga viral (cuantificación del VIH)
 - Detección del DNA viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) (consultar “Estrategias para la detección de VIH en los laboratorios del sistema de salud Panameño” en Sección III) o
 - RNA viral en ausencia de PCR ó
 - Sección del DNA (bDNA).
 - Son el método diagnóstico de elección en niños menores de 18 meses (consultar “Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños” en Sección III).
- o Ensayo enzimo inmuno absorbente (ELISA)
 - Anticuerpos dirigidos a las distintas proteínas contenidas en el retrovirus.
 - En la República de Panamá se utilizan ELISA de tercera y cuarta generación (consultar “Estrategias para la detección de VIH en los laboratorios del sistema de salud Panameño” en Sección IV).
 - Son el método diagnóstico de elección en niños mayores de 18 meses (consultar “Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños” en Sección III).
- o Inmunofluorescencia o Western blot.
 - Anticuerpos específicos dirigidos a las distintas proteínas contenidas en el retrovirus (más específico que el ELISA).
 - A parecen en un período de 6 semanas a 3 meses después de la infección y, en una pequeña proporción, puede diferirse la aparición hasta 1 año.
 - Poco utilizado, en la actualidad, en la República de Panamá (consultar “Estrategias para la detección de VIH en los laboratorios del sistema de salud Panameño” en Sección IV).
- o “Prueba rápida”
 - Detecta anticuerpos contra el VIH.
 - Es una prueba de tamizaje que produce resultados muy rápidos, generalmente en 5 a 30 minutos.
 - Estudios evidencian que las pruebas rápidas proporcionan un resultado negativo inmediato o un “positivo preliminar” (consultar “Principios de la transmisión vertical del VIH” en Sección II y “Estrategias para la detección de VIH en los laboratorios del sistema de salud Panameño” en Sección IV).

El reconocimiento precoz de la infección por VIH es muy importante para:

- Orientación del paciente.
- Prevención de futuras transmisiones.
- Comenzar una terapéutica temprana que mejore el pronóstico.

3. Terapia antirretroviral

- La evolución natural de la infección por el VIH se caracteriza por una gran y continua replicación viral, en diferentes órganos. Produce destrucción y disfunción de los linfocitos T CD4 y de otras células del sistema inmune. Esta situación lleva a una inmunodeficiencia que, en sus formas más graves, se manifiesta por IO y/o neoplasias que caracterizan al SIDA.
- La supresión máxima y continua de la replicación viral en el organismo, es muy deseable para reducir, retardar o revertir los daños inmunológicos.

4. Objetivos del tratamiento antirretroviral

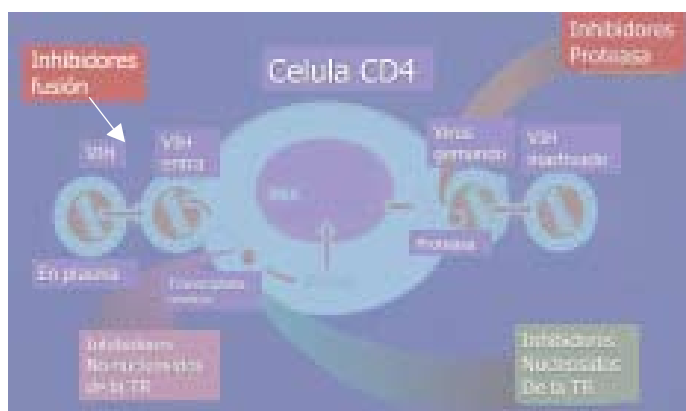
- Reducir la carga viral por debajo de los límites de detección en el plasma (o al menos en forma significativa), por el tiempo más prolongado posible.
- Mejorar el sistema inmunológico y evitar el desarrollo de IO.
- Mejorar la calidad de vida del paciente sintomático.
- Prolongar la expectativa de vida.
- Minimizar la necesidad de hospitalización, y con ello reducir el costo del tratamiento.

5. Medicamentos antirretrovirales

Todos los antirretrovirales tienen efectos secundarios pero SALVAN LA VIDA DEL PACIENTE. LO BASICO es que se tome conciencia sobre la ADHERENCIA al tratamiento.

Actualmente hay cuatro grupos de medicamentos antirretrovirales que actúan en diferentes puntos del ciclo vital del virus (Figura 1).

FIGURA 1: Lugares de acción de los fármacos antirretrovirales



5.1 Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa

- Los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INTR) son los primeros antirretrovirales desarrollados para el tratamiento del VIH.
- Mecanismo de acción:
 - o Compiten con sus análogos naturales (DNA y RNA) para bloquear la transcriptasa reversa viral.
 - o Se incorporan al DNA viral, donde actúan como secuencias terminales en la síntesis del DNA proviral impidiendo la replicación del virus (Figura 1).
- Resistencia:
 - o Consiste en mutaciones en el gen pol del genoma viral que codifica para la transcriptasa reversa.
 - o No siempre es cruzada (se puede ser resistente a un fármaco y no al resto de los INTR).
- El Combivir® (combinación de 2 INTR) se utiliza en combinación con un Inhibidor No Nucleosido de Transcriptasa reversa (INNTR) el Efavirenz (EFV) como primera elección

en adultos y en niños igual o mayores de tres años (*consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH”*) y en combinación con un Inhibidor de Proteasa (IP), el Lopinavir/Ritonavir, como primera elección en embarazadas y en niños menores de tres años (*consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH” en Sección II y “Escenarios clínicos, estratificados por edad, para el tratamiento antirretroviral en niños” en Sección III*).

5.2 Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa

- Mecanismo de acción:
 - o También inhiben la transcriptasa reversa pero, a diferencia del grupo anterior, se unen a esta enzima, lejos del sitio que posee actividad (Figura 1).
 - o Es diferente al de los INTR por ello, el uso combinado de ambos muestra actividad sinérgica o aditiva.
- Resistencia:
 - o Producida por el uso de monoterapia o de manera inadecuada.
 - o Tiende a ser cruzada con los demás INNTR.
- Un INNTR, el Efavirenz se utiliza en combinación con el Combivir® como primera elección en adolescentes, adultos y en niños igual o mayores de tres años (*consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH” en Sección I, y “Escenarios clínicos, estratificados por edad, para el tratamiento antirretroviral en niños” en Sección III*). Contraindicado el Efavirenz en embarazadas (*consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH” en Sección II*).

5.3 Inhibidores de proteasa

- Mecanismo de acción:
 - o La proteasa del VIH es una enzima compleja que actúa al final del ciclo de replicación del VIH (Figura 1) y es indispensable para que los viriones en formación sean maduros.
 - o Su inhibición produce la liberación de partículas virales estructuralmente desorganizadas y no infecciosas.
- Resistencia:
 - o Compleja y no completamente entendida (probables mutaciones en los genes que codifican la proteasa).
 - o Se necesitan múltiples mutaciones virales para el desarrollo de una alta resistencia.
 - o Resistencia cruzada entre los diferentes IP.
- El Lopinavir/Ritonavir (Kaletra®) se utiliza en combinación con el Convivir como primera elección en embarazadas (*consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH” en Sección II*) y como primera elección en niños menores o igual de tres años (*consultar “Escenarios clínicos para el tratamiento antirretroviral en niños estratificados en función de la edad” en Sección III*).

5.4 Inhibidores de la fusión

- Mecanismo de acción:
 - o Extracelular (Figura 1), impidiendo la entrada del virus en la propia célula, por lo que poca toxicidad sistémica del fármaco.

- Resistencia:
 - o En el momento actual, no se han descrito resistencias cruzadas con ningún fármaco previamente comercializado.
- En el momento actual, no utilizados en la República de Panamá.

6. Clasificación de las terapias antirretrovirales

- El tratamiento antirretroviral (TARV) consiste en la administración de una amplia categoría de regímenes de tratamiento, usualmente a base de tres o más drogas.
 - o En pacientes no tratados previamente, se espera que reduzcan los niveles plasmáticos del virus a límites bajo la posibilidad de detección.
 - o La mayoría de los TARV incluyen drogas de dos de las tres clases de terapia antirretroviral INTR Y/O INNTR Y/O IP.
 - o La terapia recomendada como de primera línea: 2 INTR + 1 INNTR.
 - o Los fármacos que pueden formar parte del TARV, su presentación farmacológica así como, su comercialización en la República de Panamá se describen en las Tablas IV, V, VI y VII.

TABLA IV: Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

| Medicamento | Presentación | Comercializados en Panamá |
|-------------------------------|--|---------------------------|
| Abacavir (Ziagen®) | Tableta de 300 mg o solución oral 20 mg/ml. | Sí |
| Abacabir + 3TC (Epzicom®) | Tableta con Abacabir 600 mg + 3TC 300 mg | No |
| Combivir® | Tableta con Zidovudina 300 mg + Lamibudina 150 mg | Sí |
| Didanosina (ddI, Videx-EC®) | Cápsula de 250 mg, cápsula de 400 mg | Sí |
| Emtricitabina (FTC, Emtriva®) | Cápsula de 200 mg y solución oral de 10 mg/ml | No |
| Estavudina (d4T, Zerit XR®) | Cápsulas de 30 mg, cápsulas de 40 mg o solución oral de 1 mg/ml | No |
| Lamivudina (3TC, Epivir®) | Tabletas de 150 mg, tabletas de 300 mg y solución oral de 10 mg/ml | Sí |
| Tenofovir (Viread®) | Tableta de 300 mg | No |
| Trizivir® | Tableta con Abacabir 300 mg + AZT 300 mg + 3TC 150 mg | No |
| Truvada® | Tableta con Tenofovir 300 mg + Emtricitabina 200 mg | No |
| Zalcitabina (ddC, Hivid®) | Tableta 0.75 mg, tabletas 0.375 mg | No |
| Zidovudina (AZT, Retrovir®) | Cápsula de 100 mg, tabletas de 300 mg, solución oral 10 mg/ml | Sí |

TABLA V: Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa

| Medicamento | Presentación | Comercializados en Panamá |
|----------------------------|--|---------------------------|
| Delavirdina (Rescriptor®)* | Tabletas de 100 mg o tabletas de 200 mg | No |
| Efavirenz (Sustiva®) | Cápsulas de 200 mg o tabletas de 600 mg | Sí |
| Nevirapina (Viramune®)* | Tabletas de 200 mg o suspensión oral de 50 mg/ml | No |

TABLA VI: Combinación de inhibidores nucleósidos y no nucleósidos de la transcriptasa reversa

| Medicamento | Presentación | Comercializados en Panamá |
|--|---|---------------------------|
| Atripla® (Emtricitabina/Tenofovir Efavirenz) | Tableta con Emtricitabina 200 mg, Tenofovir 300 mg, Efavirenz 600 mg. | No |

TABLA VII: Inhibidores de proteasa

| Medicamento | Presentación | Comercializados en Panamá |
|----------------------------------|--|---------------------------|
| Amprenavir (Agenerase®) | Cápsulas de 50 mg, solución oral de 15 mg/ml | Sí |
| Atazanavir (Reyataz®) | Cápsulas de 100, 150 y 200 mg | Sí |
| Darunavir (Prezista®) | Tableta de 300 mg | No |
| Fosamprenavir (Lexiva™)* | Tableta de 700 mg | No |
| Indinavir* (Crixivan®) | Cápsula de 400 mg | Sí |
| Lopinavir/ritonavir **(Kaletra®) | Cápsula con 133.3 mg de LPV + 33.3 mg de RTV, tabletas con 200 mg de LPV + 50 mg de RTV, solución oral con 400 mg de LPV + 100 mg de RTV por cada 5 ml | Sí |
| Nelfinavir*** (Viracept®) | Tableta 625mg (blanca), tableta 250 mg (azul) | No |
| Ritonavir (Norvir®) | Cápsula de 100 mg o solución con 600 mg por cada 7.5 ml | Sí |
| Saquinavir (Invirase®) | Cápsula de 200 mg, tabletas de 500 mg | Sí |
| Tipranavir (Aptivus®) | Cápsula de 250 mg | No |

*Se va a dejar de utilizar por complicaciones de insuficiencia renal y/o nefrocalcinosis.

**En un plazo de tiempo aún sin determinar, sólo se comercializaran las tabletas.

***En el momento actual, retirado del mercado.

EL NELVINAVER DESDE JUNIO DEL 2007 SE ENCUENTRA, A NIVEL MUNDIAL, RETIRADO DEL MERCADO.

TABLA VIII: Inhibidores de fusión

| Medicamento | Dosis | Comercializados en Panamá |
|-----------------------|-----------------------------|---------------------------|
| Enfuvirtide (Fuzeon®) | 90 mg, inyección subcutánea | No |

7. Toxicidad de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos con VIH

7.1 Reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos

- Hepatitis sintomática aguda
 - ▲ INNTR, en particular la Nevirapina (NVP).
 - ▲ Puede haber acidosis láctica acompañante, si es secundaria a un INTR.
- Pancreatitis aguda
 - ▲ INTR, en particular la Didanosina (ddI) sola, y la combinación ddI + Estavudina (d4T) y el 3TC en niños.
 - ▲ Puede haber acidosis láctica acompañante.
- Reacción de hipersensibilidad
 - ▲ Abacavir (ABC).
- Síndrome de Stevens-Johnson/Necrosis Epidérmica Tóxica
 - ▲ Nevirapina (NVP).
 - ▲ EFV.
 - ▲ Delavirdina.
- Acidosis láctica/Debilidad muscular ascendente, rápidamente progresiva
 - ▲ INTR, en particular d4T.
- Anemia grave potencialmente mortal
 - ▲ AZT.
- Neutropenia grave
 - ▲ AZT.
- Supresión de médula ósea
 - ▲ AZT.
- Episodios de sangrado
 - ▲ IP.
- Resistencia a la Insulina
 - ▲ IP.
- Cardiovasculares
 - ▲ IP excepto el Atazanavir
- Nefrolitiasis, Urolitiasis, Cristaluria, Insuficiencia Renal
 - ▲ Indinavir.

- Teratogenicidad potencial (adolescentes en el primer trimestre de embarazo, o en edad de procrear y que no utilizan métodos anticonceptivos adecuados)
 - ▲ EFV.
- Lipodistrofia y síndrome metabólico (dislipemia y resistencia a la insulina)
 - ▲ d4T.
 - ▲ IP.
- Neuropatía periférica grave (la toxicidad sobre nervio periférico es dosis dependiente)
 - ▲ Algunos de los INTR: d4T, ddI.

7.2 Otras reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos

- Efectos secundarios del SNC, sobre todo, durante el primer mes: vértigo, insomnio, somnolencia, ansiedad, irritabilidad, alteraciones en la capacidad de concentración y sueños anormales.
 - ▲ EFV.

7.3 Principios claves en el manejo de los efectos secundarios de los fármacos antirretrovirales

- Determinar la gravedad del efecto secundario.
- Evaluar los medicamentos administrados concomitantemente y confirmar si el efecto secundario es atribuible a un antirretroviral (ARV) o a otro tipo de medicación que se esta administrando simultáneamente.
- Considerar otras enfermedades concomitantes.
- Tratar el evento adverso según la gravedad.
 - ▲ *Reacciones graves potencialmente mortales:* suspender de inmediato todos los medicamentos antirretrovirales, tratar el evento adverso (tratamiento sintomático y de apoyo) y reintroducir los medicamentos ARV empleando un régimen modificado (sustituyendo el medicamento responsable) cuando se estabilice el paciente.
 - ▲ Reacciones graves: sustituir el medicamento responsable, sin suspender el TARV.
 - ▲ Reacciones moderadas (por ejemplo, neuropatía periférica o lipodistrofia),: mantenimiento de la terapia ARV mientras sea factible. Si no mejora con tratamiento sintomático, se plantearán las sustituciones de un único medicamento.
 - ▲ Reacciones leves: son molestas pero no requieren cambios del tratamiento.
- Informar de la importancia en el mantenimiento del tratamiento, pese a la toxicidad, en el caso de las reacciones leves y moderadas.
- Estos principios claves mencionados se mantienen en embarazadas y niños (consultar Sección II y III).

7.4 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos

- Las interacciones entre los fármacos antirretrovirales y otros medicamentos se describen en la Tabla IX.

TABLA IX: Medicamentos que interactúan con los fármacos antirretrovirales

| Antirretrovirales | Efavirenz (EFV) | Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) | Nelfinavir* (NFV) | Saquinavir (SQV) |
|-------------------------------|---|--|---|---|
| Antimicobacteria | | | | |
| Rifampicina | ↓ AUC ¹ el nivel de EFV un 25% | ↓ AUC ¹ de LVP un 75%. No debe coadministrarse. | ↓ AUC ¹ de LVP un el nivel de Nelfinavir en un 82%. No debe coadministrarse. | ↓ AUC ¹ de LVP un el nivel de SQV en un 84%. Se ha reportado grave deterioro hepático. No debe coadministrarse. |
| Rifabutina | Niveles: EFV sin cambios. Rifabutina ↓ 35%. Aumentar rifabutina a 450_600 mg una vez al día o 600 mg tres veces por semana. EFV: estándar. | Niveles: rifabutina AUC ↑ tres veces. Disminuir la dosis de rifabutina a 150 mg una vez al día o tres veces por semana. LPV/r: estándar. | NFV ↓ 82%. No debe coadministrarse. | Niveles: SQV ↓ 40%. Contraindicado salvo que se trate de SQV/RTV. Dosis: 150 mg de rifabutina una vez al día o tres veces por semana. |
| Claritromicina | ↓ claritromicina un 39% Vigilar la eficacia o utilizar medicamentos alternativos. | ↑ claritromicina AUC ¹ un 75%. Ajustar la dosis de claritromicina si se produce deterioro renal. | No existen datos | Sin RTV ↑ el nivel de claritromicina un 45%, ↑ SQV un 177% RTV puede ↑ el nivel de claritromicina un 75% No se requiere ajustar la dosis de claritromicina con SQV no reforzado. |
| Antifúngicos | | | | |
| Ketoconazol | No existen cambios significativos en los niveles de ketoconazol o EFV | ↑ AUC ¹ LVP. ↑ ketoconazol x 3. No más de 200 mg de ketoconazol por día. | No se requiere ajustar la dosis | ↑ x3 el nivel de SQV. Sin RTV no requiere ajustar la dosis. Con SQV/r no existen datos (con RTV puede triplicar el nivel de ketoconazol). |
| Fluconazol | No existen datos | No existen datos | No existen datos | No existen datos |
| Itraconazol | No existen datos | ↑ el nivel de itraconazol. No exceder de 200 mg/día de itraconazol. | No existen datos, pero existe la posibilidad de inhibición bidireccional. Vigilar las toxicidades. | Se ha observado interacción bidireccional. Puede resultar necesario disminuir la dosis de itraconazol. Vigilar niveles de SQV (especialmente si se administra con RTV). |
| Anticonceptivos orales | | | | |
| Etinil estradiol | ↑ etinil estradiol un 37%. Utilizar métodos alternativos o adicionales. | ↓ etinil estradiol un 42%. Utilizar métodos alternativos o adicionales. | ↓ el nivel de noretindona un 18%. ↓ el nivel de etinil estradiol un 47%. | No existen datos para el SQV no reforzado. Con RTV ↓ el nivel de etinil estradiol un 41%. |

| Antirretrovirales | Efavirenz (EFV) | Lopinavir/Ritonavir (LPV/r) | Nelfinavir* (NFV) | Saquinavir (SQV) |
|--|---|---|---|--|
| Tratamiento de sustitución de opioides | | | | |
| Metadona | Niveles: metadona ↓ 60%. Es común el síndrome de abstinencia a opiáceos. Aumentar la dosis de metadona hasta lograr el efecto. | Metadona AUC ¹ ↓ 53%. Puede ocurrir síndrome de abstinencia a opiáceos. Vigilar y administrar dosis y aumentar si es necesario. | El NFV puede disminuir los niveles de metadona. Raramente se produce síndrome de abstinencia. Vigilar y aumentar la dosis si es necesario. | Metadona AUC ¹ ↓ 20% cuando se coadministra con 400/400 mg b.d. de SQV/RTV. No se requiere ajuste para este régimen de IP, sino la vigilancia de la respuesta a la metadona |
| Buprenofina | Niveles de buprenofina ↓ 50%, pero no se ha reportado síndrome de abstinencia. No se recomienda ajustar la dosis. | No existen significativas interacciones | No existen significativas interacciones | No existen significativas interacciones |
| Agentes de reducción de lípidos | | | | |
| Simvastatina, Lovastatina | ↓ simvastatina un 58%. Nivel de EFV sin cambio. Ajustar la dosis de simvastatina según la respuesta de los lípidos; no exceder la dosis máxima recomendada. | Posible ↑ importante del nivel de estatinas. Evitar el uso. | ↑ AUC ¹ de simvastatina un 505%. Posible ↑ importante del AUC de lovastatina. Evitar su uso. | Posible ↑ importante del nivel de estatina. Evitar su uso. |
| Atorvastatina | ↓ AUC ¹ de atorvastatina un 43%. EFV sin cambios. Ajustar la dosis de atorvastatina según la respuesta de los lípidos; no exceder la dosis máxima recomendada. | ↑ AUC ¹ de atorvastatina 5,88 veces. Utilizar la dosis inicial más baja posible, con cuidadosa vigilancia. | ↑ AUC ¹ de atorvastatina un 74%. Utilizar la dosis inicial más baja posible, con cuidadosa vigilancia. | ↑ el nivel de atorvastatina un 450% cuando se utiliza como SQV/RTV. Utilizar la dosis inicial más baja posible, con cuidadosa vigilancia. |
| Pravastatina | No existen datos | ↑ AUC ¹ de pravastatina 33%. No se requiere ajustar la dosis. | No existen datos | ↓ el nivel de pravastatina un 50%. No se requiere ajustar la dosis. |
| Anticonvulsivantes | | | | |
| Carbamazepina Fenobarbital Fenitoína Fenobarbital | Utilizar con cautela. Un caso mostró bajos niveles de EFV con fenitoína. Vigilar los niveles de ambos fármacos. | Carbamazepina ≠ niveles con RTV Fenitoína: ↓ los niveles de LPV/r y de fenitoína. En todos los casos evitar el uso concomitante o vigilar los niveles de LPV/anticonvulsivantes. | Desconocida, pero puede disminuir sustancialmente el nivel de NFV. Vigilar los niveles de NFV/anticonvulsivantes y la respuesta virológica. | Desconocida en el caso de SQV no reforzado pero puede ↓ marcadamente el nivel de SQV. Vigilar los niveles de SQV/anticonvulsivantes. |
| Otros fármacos | Todos los IP y EFV pueden incrementar los niveles de cisapride y antihistamínicos no sedantes (aztemizol, terfenidina), que pueden causar toxicidad cardíaca. No se recomienda la coadministración. | | | |

¹ AUC: Área bajo la curva.

7.5 Interacciones entre los fármacos antirretrovirales con las comidas

- Las interacciones entre los fármacos antirretrovirales y las comidas se describen en la Tabla X, y se completan con la Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá.

TABLA X: Interacciones entre algunos de los fármacos antirretrovirales con las comidas

| Medicamentos | Recomendación ¹ |
|--------------------------------|---|
| Amprenavir (IP) ² | Administrar con comidas sin contenido graso |
| Atazanavir (IP) | Administrar con alimentos |
| Didanosina (INTR) ³ | Ayuno de 2 horas |
| Efavirenz (INNTR) ⁴ | Ninguna |
| Indinavir (IP) | Ayuno de 2 horas |
| Indinavir/Ritonavir (IP) | Ninguna |
| Lamivudina (INTR) | Ninguna |
| Ritonavir (IP) | Administrar con alimentos |
| Nelfinavir ⁵ (IP) | Administrar con alimentos |
| Lopinavir/ritonavir (IP) | Administrar con alimentos |
| Saquinavir/ritonavir (IP) | Administrar con alimentos de alto contenido graso |
| Zidovudina (INTR) | Ninguna |

1. Complementar con la Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá.

2. IP: Inhibidor de proteasa.

3. INTR: Inhibidor nucleósido de transcriptasa reversa.

4. INNTR: Inhibidor no nucleósido de transcriptasa reversa.

5 En el momento actual, retirado del mercado hasta nuevo aviso (Tabla VII).

7.6 Resistencia a fármacos antirretrovirales

- La resistencia a fármacos antirretrovirales puede causar disminución del estado de inmunidad de los pacientes, y resultar en nuevos casos de contaminación por virus resistentes (estudios realizados en Europa y Estados Unidos reportan, que aproximadamente el 10% de las nuevas infecciones se deben a cepas resistentes de VIH).
- Los virus resistentes al medicamento son los que más rápidamente crecen y se convierten en los virus más prevalentes en el flujo sanguíneo de la persona con VIH.
- Por lo general, se debe cambiar a una nueva combinación de medicamentos.

7.7 Pruebas de resistencia a los fármacos antirretrovirales en el laboratorio

- Sirven para medir acertadamente la resistencia a los medicamentos.
- Para la realización de la prueba, las personas deben estar tomando medicamentos contra el VIH y tener una carga viral de más de 1.000 copias.
- Las pruebas de resistencia, nos indican los fármacos que no debemos administrar y no tanto los que podemos utilizar.
- Existen dos tipos diferentes de pruebas de resistencia:
 - Pruebas genotípicas: buscan mutaciones genéticas.

- o Pruebas fenotípicas (difícil disponibilidad de esta prueba): evalúan qué medicamentos pueden impedir que el VIH crezca en condiciones de laboratorio. Todavía no está claro cuándo y con qué frecuencia se deben utilizar estas pruebas y cómo tomar decisiones basándose en sus resultados.
- Tres grupos de personas se podrían beneficiar de las pruebas de resistencia:
 - o Los recientemente infectados (incluyendo los recién nacidos).
 - o Mujeres embarazadas.
 - o Los que necesitan cambio de medicamentos debido a la falla del tratamiento anterior.

En la República de Panamá se hace imperativo dar un uso racional a los antirretrovirales:

- Desarrollo de resistencias
 - Los fármacos son limitados en números y en mecanismo de acción.
- Las pruebas de resistencia a antirretrovirales son realizadas por infectólogos.

8. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en adolescentes y adultos

- Los fármacos deberán ser actualizados de acuerdo a las recomendaciones de los expertos a la luz de los nuevos conocimientos. Por lo tanto, estas normas se actualizarán periódicamente.

8.1 Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos

- Las recomendaciones para iniciar el TARV en adultos y adolescentes se realizan en función del estadio clínico y de la disponibilidad de marcadores inmunológicos y si es posible de la carga viral (Tabla XI).
- Las recomendaciones para continuar o suspender TARV en adultos y adolescentes son también aplicables a la mujer en el puerperio (consultar “Recomendaciones de tratamiento en el puerperio en la mujer con VIH” en Sección II).
- Si el centro no dispone de carga viral las recomendaciones para iniciar TARV se realizan en función del estadio clínico y de la disponibilidad de marcadores inmunológicos (Tabla XI).

TABLA XI: Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH

| Categoría clínica | Conteo de CD4 células/mm ³ * | Carga viral en número de copias* | Recomendaciones |
|--|---|----------------------------------|---|
| Enfermedad definitiva de SIDA o síntomas severos | Cualquier valor | Cualquier valor | Dar tratamiento |
| Asintomático | <200 mm ³ | Cualquier valor | Dar tratamiento |
| Asintomático | >200 a 350 mm ³ | Cualquier valor | Dar tratamiento |
| Asintomático | >350 mm ³ | ≥100,000 copias | Diferir el tratamiento y seguimiento con CD4 y carga viral. |
| Asintomático | >350 mm ³ | <100,000 copias | No tratar |

* Si el centro no dispone de carga viral las recomendaciones para iniciar TARV se realizan en función del estadio clínico y de los marcadores inmunológicos. En este caso, los valores de referencia de los CD4 son similares a los que se describen en esta Tabla.

8.2 Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH

- La elección dependerá del criterio propio del médico de la clínica de TARV y de la existencia del antirretroviral.
 - El tratamiento de elección consiste en la administración de 2 INTR+1 INNTR.
 - Existen dos esquemas de manejo de primera elección.
 - El esquema de los que se describen a continuación, que en la actualidad se utiliza en la República de Panamá es el 1.
 - Se estima, que en un futuro se pueda administrar también el esquema 2, ya que se comercializara la combinación de los tres fármacos que contiene, facilitando la posología y por lo tanto adherencia al tratamiento.
- **Esquema 1:** Combivir®* (AZT 300 mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche.
- **Esquema 2:** Emtricitabina 200mg VO 1 cápsula cada 24 horas + Tenofovir 300 mg VO 1 tableta cada 24 horas + Efavirenz 600 mg 1 tableta VO cada noche.

* Si no existe disponibilidad utilizar AZT* 300 mg 1 tableta VO cada 12 horas + 3TC* 150 mg 1 tableta VO cada 12 horas

Comentarios del esquema 1:

Cómoda posología, por lo que permite una adecuada adherencia (factor muy importante para el éxito del tratamiento).

Si el paciente presenta anemia por AZT se debe suspender el tratamiento y se sustituye por otro INTR (consultar “Tratamiento para pacientes con anemia debido a la utilización de zidovudina como parte de la terapia antirretroviral”)

Comentarios del esquema 2:

Las formas combinadas (en el momento actual no comercializadas en la República de Panamá) presentan cómoda posología por lo que permite una adecuada adherencia (factor muy importante para el éxito del tratamiento).

Formas combinadas:

- Truvada® (Emtricitabina 200mg/Tenofovir 300 mg) VO 1 tableta cada 24 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche.
- Atripla® (Emtricitabina 200mg /Tenofovir 300mg /Efavirenz 600mg) VO 1 tableta cada 24 horas.

En los dos esquemas:

Efavirenz:

- Contraindicado durante el embarazo por sus efectos teratogénos (consultar “Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en embarazadas con VIH” en Sección II).
- Informar Y advertir a las mujeres en edad fértil, recomendando métodos anticonceptivos.

8.3 Tratamiento para pacientes con anemia debido a la utilización de zidovudina como parte de la terapia antirretroviral

- El esquema escogido dependerá de la disponibilidad del antirretroviral.
- Los dos esquemas que se exponen a continuación, varían en un solo fármaco con respecto al régimen de primera elección, en uno es ddI y en el otro d4T. La dosis y posología del 3TC y del EFV son similares a la terapia de primera elección.

- Esquema 1: ddI 400 mg VO 1 cápsula cada 24 horas (en ayunas) + 3TC 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche.
- Esquema 2: d4T 40 mg VO 1 cápsula cada 12 horas + 3TC 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas + EFV 600 mg VO 1 tableta cada noche.

Comentarios del esquema 1:

El ddI se presenta en cápsulas de 250 mg o 400 mg. Se recomienda que los pacientes con peso menor de 60 Kg tomen el ddI de 250 mg cada día para disminuir efectos secundarios.

Comentarios del esquema 2:

El d4T se presenta en cápsulas de 30 mg o 40 mg. Se recomienda que los pacientes con un peso menor de 60 Kg tomen las cápsulas de 30 mg para disminuir el riesgo de toxicidad mitocondrial y neuropatía asociada.

8.4 Alternativas a la terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH

- Los esquemas alternativos a los dos tratamientos de elección descritos previamente consisten en la administración de 2 INTR+ 2 IP. Este nuevo esquema sólo es manejable por el especialista en enfermedades infecciosas debido a los posibles efectos secundarios de los IP (*consultar “Reacciones adversas de los fármacos antirretrovirales en adolescentes y adultos”*).
- En todos los esquemas, que se describen a continuación, el Ritonavir actúa como un potenciador del otro IP, permitiendo disminuir la dosis de este último y por lo tanto los efectos secundarios.
 - Combivir®* (AZT 300 mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Lopinavir 200mg/ Ritonavir 50mg 2 VO tabletas cada 12 horas.
 - Combivir®* (AZT 300 mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Saquinavir 500 mg VO 2 cápsulas cada 12 horas + Ritonavir 100mg VO 1 cápsula cada 12 horas.
 - Combivir®* (AZT 300 mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Atazanavir 150 mg VO 2 cápsulas cada 24 horas + Ritonavir 100 mg VO 1 cápsula cada 24 horas.
 - Combivir®* (AZT 300 mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Indinavir 800 mg VO 1 cada 12 horas + Ritonavir 100 mg VO cada 24 horas.

* Si no existe disponibilidad utilizar AZT* 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC* 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas

9. Referencia al especialista de las personas con VIH

9.1 Referencia al especialista de enfermedades infecciosas

En la República de Panamá se pretende habilitar clínicas TARV en ciertos Centros de Salud para realizar inicio de TARV. Se debe referir a infectología ante el fracaso del tratamiento de primera elección.

Si el Centro no cuenta con el recurso para realizar un diagnóstico e iniciar un tratamiento específico, los pacientes DEBEN REFERIRSE tan pronto como sea posible a un infectólogo.

Remitir a infectología ante:

- Fracaso de régimen de primera línea.
- Efectos adversos serios o intolerancia a los antirretrovirales.
- Aparición de una infección oportunista (IO), tanto nueva como una recidiva si el paciente tomaba correctamente la profilaxis (consultar “Infecciones oportunistas en adolescentes y adultos con VIH”), de síndrome de desgaste asociado al VIH (consultar “Monitoreo y evaluación del tratamiento antirretroviral”) o de una neoplasia relacionada con el SIDA, en un paciente con más de seis meses en TARV.
- No aumento del recuento de linfocitos CD4 (como mínimo 50-100/ μ L) o disminución del recuento de linfocitos CD4 mayor del 30% de la cifra basal durante el primer año de tratamiento.
- No respuesta virológica, definida como:
 - o Carga viral mayor de 5000 copias a los seis meses de tratamiento.
 - o Carga viral mayor de 2000 copias después de un año de tratamiento.
 - o Pacientes que tras alcanzar una carga viral indetectable (< 50 copias/ml) ésta vuelva a ser detectable en dos determinaciones consecutivas.

El fracaso terapéutico puede definirse de tres maneras:

- Fracaso virológico: cuando no se alcanza o no se consigue mantener una supresión vírica máxima (carga viral indetectable).
- Fracaso inmunológico: cuando se produce una disminución progresiva en la cifra de linfocitos CD4 a pesar del TARV.
- Fracaso clínico: cuando se produce una progresión de la infección por el VIH definida por la aparición de nuevas enfermedades definitorias de SIDA.

Los factores implicados en el fracaso terapéutico son:

- Falta de cumplimiento terapéutico (causa más importante).
- Aparición de toxicidad que provoca el abandono del tratamiento.
- Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos que dependen del fármaco.
- Aparición de resistencias:
 - o Descartar lo anteriores factores.
 - o Considerar que en muchas ocasiones también se debe a los anteriores factores.

9.2 Referencia a otros especialistas

Todos los pacientes considerados para TARV, deben seguir las siguientes evaluaciones:

- *Médico especialista en enfermedades infecciosas, en los lugares donde esté el recurso, o el médico encargado de la clínica de terapia:*
 - o Evaluará de acuerdo con los parámetros inmunoviroológicos, CD4 y carga viral (consultar “Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos”) si el paciente tiene indicación para el inicio de la TARV, y
 - o En su defecto, el tratamiento se iniciará de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente.
- *Salud mental, psicólogo o psiquiatra (Tabla XII):*
 - o Evaluará la presencia de desórdenes psiquiátricos subyacentes refractarios a tratamientos, trastornos de personalidad, problemas de drogadicción, lo cual puede afectar la adherencia al tratamiento y

- o De presentarse alguno de estos problemas y si la condición médica del paciente lo permite, éste deberá someterse primero a un programa de recuperación continua y comprobada.
- o Los criterios de referencia a salud mental del paciente se describen en la Tabla XII .
- *Trabajo Social:*
 - o Evaluará el apoyo familiar, estatus económico y laboral.
- Nutricionista (Tabla VII en Sección III y Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá).

TABLA XII: Criterios de referencia a salud mental en personas con VIH

| | |
|-----|--|
| 1 | Toda persona con conductas de riesgo para las ITS/VIH/Sida. |
| 2 | Toda personas las personas con VIH, menores, adolescentes, adultos y embarazadas. |
| 3 | Los padres o tutores de los menores o adolescentes seropositivos. |
| 4 | Los familiares de las personas con VIH que así lo soliciten o que presenten algún tipo de reacción emocional ante el diagnóstico de VIH. |
| 5 | Todo candidato a la TARV. |
| 6 | Toda persona con VIH que suspenda la TARV. |
| 7. | Toda persona con VIH con consumo de alcohol y/o drogas ilícitas. |
| 8 | Toda persona con VIH con síntomas de enfermedad mental. |
| 9. | Toda persona con riesgo de suicidio u homicidio. |
| 10. | Toda persona con VIH que deje de asistir a controles de salud. |
| 11. | Todo enfermo con sida en etapa avanzada que no responda al tratamiento y sus familiares. |

10. Monitoreo y evaluación del tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos

- El monitoreo y evaluación de la TARV, es muy importante para:
 - o Reforzar la adherencia de los pacientes.
 - o Mantener activa las acciones de educación y prevención.
 - o Detener efectos adversos e interacciones medicamentosas.
 - o Detección de resistencia a antirretrovirales e interrupción del tratamiento.
- Se debe realizar un monitoreo clínico, inmunológico y virológico (Tabla XIII).
- Si se presentan efectos relacionados a la terapia entre las citas, el paciente debe acudir a la clínica de TARV.
- Los primeros seis meses de tratamiento se debe producir mejoría e inmunológica, pero también puede aparecer toxicidad a los medicamentos y entre otros el Síndrome de reconstitución inmune.
- *Recuperación de CD4*
 - o En la mayoría de los pacientes el recuento de CD4 aumenta.
- *Toxicidad de los ARV*
 - o Suele ser temprana en las primeras semanas o meses de tratamiento o tardía
 - o Las toxicidades tempranas más frecuentes y potencialmente graves incluyen:

Hipersensibilidad a los INNTEI (EFV y NVP) suele aparecer en las primeras semanas de terapia.

Trastornos hematológicos como anemia y neutropenia asociados al AZT que se presentan en los primeros meses.

- *Síndrome de reconstitución inmune*
 - o Signos y síntomas clínicos por la recuperación inmune alcanzada con el TARV.
 - o Ocurre por lo general dentro de dos a doce semanas del inicio del TARV.
 - o Incidencia estimada: 10% entre todos los pacientes que inician TARV.
 - o Incidencia estimada: hasta del 25% si se inicia el TARV con recuentos de CD4 inferiores a 50 células/mm³.
 - o Eventos más frecuentes (aproximadamente en el 60% de todos los casos): infecciones por mycobacterias y criptocosis.
 - o Manejo: tratamiento de las IO, continuación del TARV y uso de antiinflamatorios o corticosteroides.

TABLA XIII: Monitoreo de la terapia antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH

| Monitoreo | mes | | | | | | | | | |
|--|-------|---------|----|----|----|----|----|----|----|-----|
| | Basal | 15 días | 1° | 2° | 3° | 4° | 6° | 8° | 9° | 12° |
| Evaluación clínica | x | x | x | x | x | | x | | x | x |
| Peso | x | x | x | x | x | | x | | x | x |
| BH ¹ | x | x | x | x | | | x | | x | x |
| Glc, PFR ² , PFH ³ , Perfil lipídico ⁴ | x | | | x | | | x | | x | x |
| CD4 | x | | | | x | x | | x | x | x |
| Carga Viral | x | | | | x | x | | x | x | x |

1. BH: Bioquímica hemática.

2. PFR: Pruebas de función renal: urea y creatinina fundamentalmente.

3. PFH: Pruebas de función hepática: transaminasas, bilirrubina (directa, indirecta y total), proteínas totales y fosfatasa alcalina fundamentalmente.

4. Perfil lipídico: Colesterol y fracciones (HDL, LDL), triglicéridos.

- Al escoger un esquema terapéutico nuevo es importante poner atención a la intolerancia o toxicidad de las drogas.
- Siempre apropiado la substitución de la droga causal (o sospecha) por otra con la misma potencia y, si es posible, de la misma clase.
- Una substitución solo debe ocurrir después de agotados todos los recursos.
- En casos de interrupciones del tratamiento no programadas, debido por ejemplo a desabastecimiento, se recomienda mantener el esquema terapéutico antirretroviral que ya se utilizaba.
- Existe evidencia de que hay beneficios en el mantenimiento de los esquemas.

11. Manejo de los fármacos antirretrovirales en situaciones especiales

11.1 Exposición ocupacional al VIH

- Es una emergencia
- EXISTE QUIMIOPROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN (PPE) (Tabla XIV)

- o Debe SER INICIADA LO MÁS RÁPIDO POSIBLE, EN LAS PRIMERAS 12 HORAS.
- o Lo ideal es que se inicie entre 2 horas después del accidente y hasta un máximo de 72 horas después.
- o La efectividad no es conocida.
- Estatus serológico del paciente fuente:
 - o Si NO es conocido debe realizarse prueba de VIH rápida urgentemente.
 - o Si es VIH negativo, aunque parezca obvio, es necesario recalcar que el personal expuesto al accidente no debe recibir profilaxis.
 - o Si no se dispone del resultado inmediatamente y existen datos que hagan sospechar que pueda ser positivo:
 - o Evaluar el inicio de la profilaxis.
 - o Suspender la quimoprofilaxis si el resultado es negativo.
- Estatus serológico de la persona expuesta:
 - o Debe hacerse la prueba rápida en el momento.
 - o Sólo comenzar la PPE si el resultado es negativo. Si es positivo, referencia a infectólogo.
- Medidas generales:
 - o Lavado de la piel o del tejido con alcohol y abundante agua.
 - o Determinar el riesgo:
 - o Tipo de accidente.
 - o Tipo de fluido involucrado.
 - o Determinación de la carga viral de la fuente.
 - o Referir al funcionario afectado a:
 - o Salud Ocupacional o al Cuarto de Urgencias asignado para este fin en cada región e Infectología.

TABLA XIV: Quimioprofilaxis post exposición ocupacional al VIH

| Exposición | | Estatus de la Fuente | | |
|-------------------------------|---|--------------------------|--------------------------|--|
| | | Riesgo Bajo ¹ | Riesgo Alto ² | Desconocido |
| Percutánea | Leve (superficial, aguja sólida) | 2 drogas ³ | 3 drogas ⁴ | Ninguno o considerar 2 drogas ⁵ |
| | Severa (aguja de gran calibre, con sangre visible en el dispositivo, aguja en arteria o vena) | 3 drogas | 3 drogas | Ninguno o considerar 2 drogas ⁵ |
| Mucocutánea y piel no intacta | Volumen pequeño (gotas) | Considerar 2 drogas | 2 drogas | Usualmente ninguno; considerar 2 drogas ⁵ |
| | Volumen grande | 2 drogas | 3 drogas | Usualmente ninguno; considerar 2 drogas ⁵ |

1. VIH positivo asintomático o con CD4 alto.

2. VIH positivo sintomático con carga viral elevada o con CD4 bajo.

3. 2 drogas: AZT* 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC* 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas durante cuatro semanas.

4. 3 drogas: AZT* 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC* 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche durante cuatro semanas.

5. Para elegir o no dar quimioprofilaxis, se debe considerar, entre otros, las características del accidente, desde el punto de vista epidemiológico.

Si existe riesgo, la persona debe comenzar el tratamiento lo antes posible, preferentemente en las primeras 12 horas post exposición.

Alternativas:

- 2 drogas: AZT* 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC* 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas durante cuatro semanas.
- 3 drogas: AZT* 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC* 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche durante cuatro semanas.

*La forma combinada es el Combivir®, también válido en esta combinación.

11.2 Exposición no ocupacional al VIH o abuso sexual

- El uso de TARV en situaciones de exposición sexual, ha sido muy investigado, pero no hay consenso en su utilización ni en su eficacia.
- Las situaciones deben ser bien valoradas para que no haya riesgos de ampliar efectos de resistencia a las drogas.
- Además, para casos de abuso sexual es necesario que haya servicios especializados de apoyo integral.
- La recomendación, mientras no haya esquemas tradicionales para estos casos, es una terapia potente con baja toxicidad similar a la triple terapia de la exposición ocupacional.

Si existe riesgo, la persona debe comenzar el tratamiento lo antes posible, preferentemente en las primeras 12 horas post exposición.

- 3 drogas: AZT* 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC* 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas + Efavirenz 600 mg VO 1 tableta cada noche durante cuatro semanas

*La forma combinada es el Combivir®, también válido en esta combinación.

12. Infecciones oportunistas en adolescentes y adultos con VIH

- Las IO constituyen la principal causa de morbi-mortalidad en los pacientes con sida.
- Toda persona con infección por VIH sin tratamiento, tiene mayor riesgo para que se presenten IO y neoplasias.
- La mayoría de las IO se presentan por una reactivación de un foco infeccioso “latente”, que en condiciones de competencia inmunológica no se manifiestan. Su reactivación ocasiona cuadros clínicos que pueden dejar secuelas o amenazar la vida del paciente.
- Las IO pueden ser, entre otras.
 - o Sistema respiratorio: Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC), Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PCP), *Histoplasmosis Diseminada* y *Tuberculosis*.
 - o Sistema neurológico: meningitis bacteriana/tuberculosis/viral, meningitis por criptococo, toxoplasmosis cerebral.
 - o Sistema digestivo: *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Microsporidia spp.*, *Cyclospora spp.*, *Giardia lamblia*.
- La profilaxis puede ser primaria para prevenir la aparición de IO o secundaria para evitar que esta recurra cuando el paciente ya ha presentado una IO.

La detección precoz de los pacientes con VIH, el inicio de TARV de forma adecuada, y la intervención temprana de las IO, PERMITE MEJORAR LA ESPERANZA Y CALIDAD DE VIDA DE LAS PERSONAS CON VIH.

12.1 Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas respiratorios en adolescentes y adultos con VIH

En la República de Panamá las IO más frecuentes son la tuberculosis y la histoplasmosis.

La tuberculosis, la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y la histoplasmosis diseminada son enfermedades definitorias de SIDA.

12.1.1 Neumonía Adquirida en la Comunidad

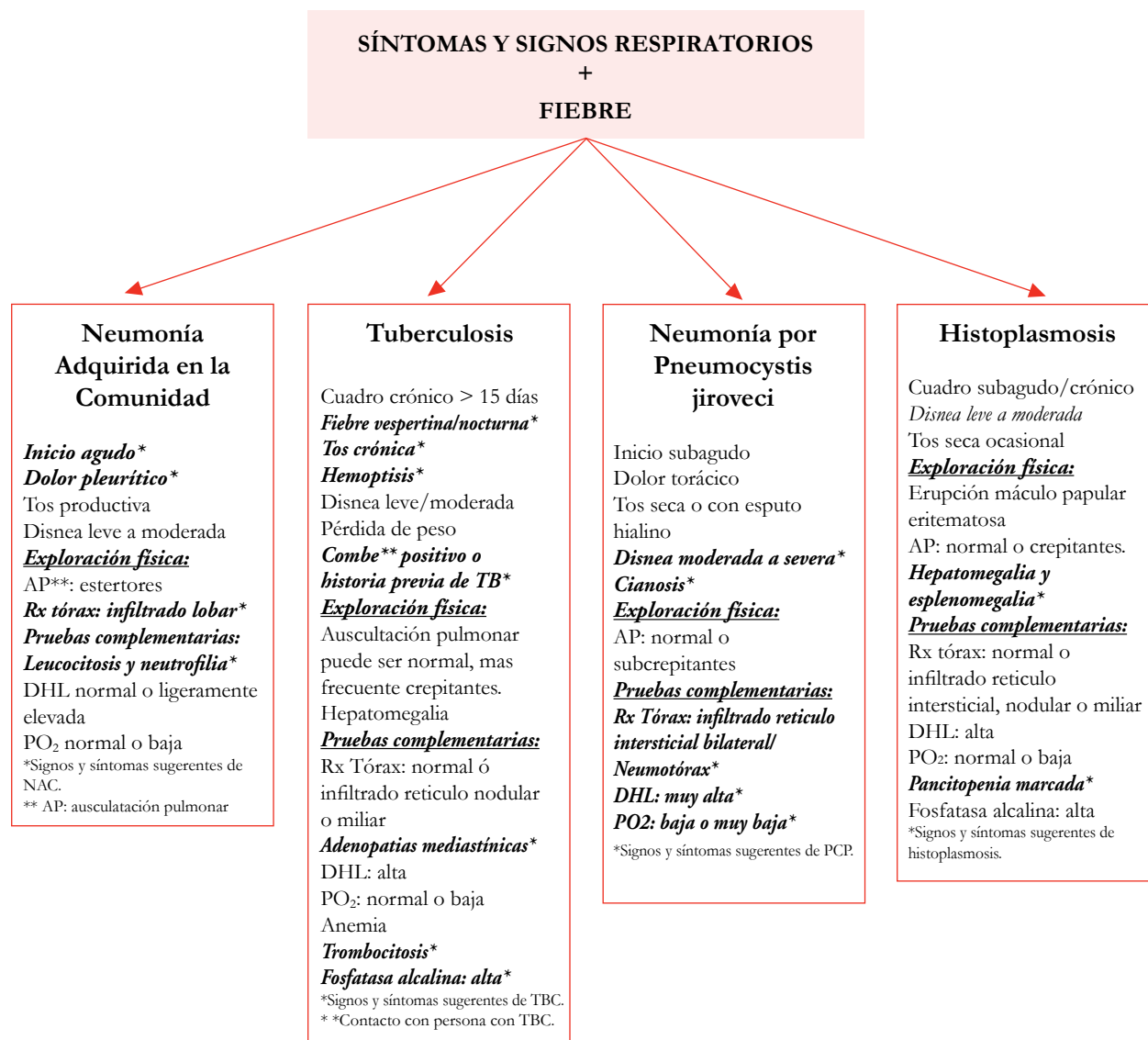
- Los pacientes con sida tienen mayor riesgo de desarrollar Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) si lo comparamos con la población general.
- La NAC es por lo general bacteriana.
- Los microorganismos que la producen son los mismos encontrados que en los pacientes inmunocompetentes: *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*.
 - Si no responde a antibioterapia valorar *Pseudomonas aeruginosa* y/o *Staphylococcus aureus*.
- La clínica y diagnóstico se presentan en la Figura 2.

Tratamiento de la Neumonía Adquirida en la Comunidad

- Los pacientes que pueden ser manejados ambulatoriamente pueden recibir una de las siguientes alternativas:
 - Ceftriaxona 2 grs IM cada 24 horas durante siete días.
 - Levofloxacina 500 mg VO cada 24 horas o Moxifloxacina 400 mg VO cada 24 horas durante cinco a siete días.
- Si con la radiografía de tórax se sospecha neumonía atípica (*Legionella* sp, *Mycoplasma* sp, *Clamidia* sp).
 - Ceftriaxona 2 grs IM cada 24 horas + Levofloxacina 500 mg VO cada 24 horas durante siete días.
 - Ceftriaxona 2 grs IM cada 24 horas + Claritromicina 500 mg VO cada 12 horas durante siete días.
 - Amoxicilina/clavulanato 1 gr VO cada 12 horas durante siete a diez días.

En el tratamiento de la NAC, si no existe mejoría clínica tras tres días se debe hospitalizar al paciente.

FIGURA 2. Clínica respiratoria más fiebre en adolescentes y adultos con VIH: diagnóstico diferencial.



12.1.2 Tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH

- La clínica y el diagnóstico se describen en la Figura 2.

En la República de Panamá en todo paciente con tuberculosis activa se debe realizar prueba de VIH.

Tratamiento de la tuberculosis activa

- En un paciente con Tuberculosis (TB) activa en el que se diagnostica infección por VIH la prioridad es tratar la tuberculosis.
- Se debe iniciar tratamiento ante la SOSPECHA con cuatro drogas de primera línea.
- Se recomienda administrar el tratamiento acertado estrictamente supervisado tal como lo establece el “Programa Nacional de Control de la Tuberculosis”.

- Los pacientes infecciosos dejan de serlo a las 2 semanas de iniciado el tratamiento.
 - Se desconoce el momento óptimo para iniciar la terapia ARV en estos pacientes. En el momento actual, y a la espera de los resultados de estudios de investigación en marcha, la OPS/OMS recomienda que las personas con recuentos de CD4 inferiores a 200 células/mm³ deben iniciar el TARV una vez que el paciente se ha estabilizado, preferentemente dentro de las dos a ocho semanas del inicio del tratamiento antituberculoso.
 - Primera Fase (Combinación A):
 - o Cuatro drogas todos los días VO durante dos meses.
Isoniazida (INH) + Rifampicina (RFP) + Pirazinamida (PZA) + Etambutol (Tabla XV)
 - Segunda Fase (Combinación B):
 - o Dos drogas, tres veces a la semana, VO durante cuatro meses.
INH + RFP (Tabla XV)
- Ó
- o Dos drogas, todos los días, VO durante seis meses
INH + Etambutol (Tabla XV)

TABLA XV. Medicamentos antituberculosos de primera línea en adolescentes y adultos con VIH

| Medicamento de primera línea | Modo de acción | Potencia | Dosis recomendada (mg/kg peso) diaria | Dosis recomendada (mg/kg peso) intermitentemente tres veces por semana |
|------------------------------|-----------------|----------|---------------------------------------|--|
| Isoniacida | Bactericida | Alta | 5 | 10 |
| Rifampicina | Bactericida | Alta | 10 | 10 |
| Pirazinamida | Bactericida | Baja | 25 | 35 |
| Etambutol | Bacteriostático | Baja | 15 | 30 |
| Estreptomina | Bactericida | Baja | 15 | 15 |

Tratamiento acortado estrictamente supervisado

- Referir al paciente al TAES para su seguimiento.
- Será manejado igual que un paciente HIV negativo con algunas excepciones:
 - o Si hepatotoxicidad se utilizara un régimen que no incluya el medicamento que causó la toxicidad.
 - o Si infección diseminada o de sistema nervioso central prolongar el tiempo de tratamiento.
- Vigilar efectos secundarios a las drogas (Tabla XVI)
 - o Una parte del buen monitoreo clínico es educar a los pacientes y sus familias acerca de los efectos adversos y preguntar acerca de ellos en cada visita a la clínica.
Por ejemplo se debe informar a los pacientes que la rifampicina puede colorear todas las secreciones corporales (orina, lágrimas, semen y sudor) de rojo o naranja evitará manchas, alarma y sobre todo el abandono del tratamiento.
 - o La neuropatía periférica causada por INH que es más común en pacientes con VIH, alcohólicos o diabéticos y puede prevenirse administrando piridoxina 50 mg cada día.
 - o Los efectos adversos severos descritos en la Tabla XIII deben de llevar a la interrupción inmediata del medicamento bajo sospecha.

TABLA XVI: Efectos adversos graves de los fármacos antituberculosos

| Medicamento responsable | Efecto adverso |
|-------------------------|---|
| Estreptomina | Hipoacusia o vértigo |
| Etambutol | Trastornos visuales y de la percepción de los colores |
| Rifampicina | Insuficiencia renal o trombocitopenia |
| Pirazinamida | Hepatitis |

- Iniciar TARV luego de concluida la primera fase (Combinación A) del tratamiento antifímico.
- El esquema de TARV indicado es AZT +3TC + Efavirenz ajustando este último, debido a las interacciones de la RFP, a dosis de 800 mg VO (1 tableta 600 mg + 1 cápsula 200 mg) mientras el paciente se encuentre recibiendo tratamiento antifímico (Tabla IX). Al finalizar el TAES, se regresará a la toma de Efavirenz 600 mg VO cada noche.
- No administrar IP junto con RFP (Tabla IX).

Quimioprofilaxis primaria

- Descartar previamente enfermedad activa.
- Indicación absoluta: pacientes con infección por VIH asintomático con PPD mayor o igual de 5mm.
- Si la enfermedad esta avanzada la utilidad de la PPD es pobre.
- Se utiliza Isoniazida 300 mg VO cada 24 horas durante 6-9 meses.

Quimioprofilaxis secundaria

Los pacientes con VIH y antecedente de tuberculosis no se realiza quimioprofilaxis secundaria.

12.1.3 Neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en adolescentes y adultos con VIH

- *Pneumocystis jiroveci* (PCP), anteriormente llamado *Pneumocystis carinii*, es uno de los patógenos más frecuentes que causa neumonía en los pacientes con SIDA.
- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 2.
- Se debe valorar el inicio de tratamiento ante síntomas/signos leves.
- Se debe valorar el ingreso hospitalario ante disnea moderada a severa.

Ante la sospecha clínica de PCP:

- Iniciar tratamiento lo más pronto posible,
- Derivar a infectología.

Tratamiento de la Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*

- Este hongo, en su estructura, carece de ergosterol lo que explica la inactividad de los antifúngicos convencionales contra este microorganismo.
- El Trimetropin-Sulfametoxazol (TMP/SMX) es el medicamento de elección.
 - o TMP: 15-20 mg/kg/día + SMX: 75-100 mg/kg/día VO o IV en función de las condiciones del paciente, dividido en 4 dosis.
 - o La duración de la terapia es de 21 días.
 - o La presentación es TMP-SMX Forte®: TMP160 mg + SMX. 800 mg

TABLA XVII: Dosis de trimetropin-sulfametoxazol en el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en adolescentes y adultos con VIH.

| Peso del paciente | TMP-SMX Forte VO número de tabletas cada 6 horas | TMP-SMX Forte IV número de ampollas cada 6 horas |
|-----------------------|---|---|
| 40 a <50 kg >50 kg | 1 a 1_ 2 | 1 a 1_ 2 |

- Si PO₂ < 70 mmHg añadir Prednisona durante las primeras 72 h de tratamiento en dosis de 40 mg VO dos veces al día durante 5 días, seguido por 40 mg cada día durante 5 días y de 20 mg/día durante 5 días. Posteriormente omitir.

Alternativas si alergias a las sulfamidas:

- TMP-DAPSONA:
 - o TMP: 5 mg/kg/día dividido en cuatro dosis VO o IV + Dapsona: 100 mg/día VO.
 - o La duración de la terapia es de 21 días.
- Clindamicina-Primaquina:
 - o Clindamicina: 600-900 mg IV cada 6-8 horas o 300-450 mg VO cada 6 h + Primaquina: 30 mg VO una vez al día.
 - o La duración de la terapia es de 21 días.
- Desensibilización a las sulfamidas.

Quimioprofilaxis primaria

- Condiciones para inicio de quimioprofilaxis primaria:
 - o CD4 menor de 200 células/mm³
 - o Linfadenopatía generalizada.
 - o Otra IO.
- Tratamiento de elección:
 - o Una tableta forte de TMP/SMX cada día si los CD4 son inferiores a 100 células/mm³. Cuando los CD4 suban y estén entre 100-200 células/mm³ se administra a días alternos (por ejemplo lunes, miércoles y viernes).
 - o La quimioprofilaxis se mantiene hasta que los CD4 sean > 200 células/mm³ durante un tiempo igual o superior a tres meses.

Quimioprofilaxis secundaria

- Una vez terminado el tratamiento de la PCP se debe administrar quimioprofilaxis secundaria con el objeto de evitar el desarrollo de la enfermedad a expensas de una infección latente y episodios recurrentes de la enfermedad.
- Tratamiento de elección:
 - o Una tableta forte de TMP/SMX tres veces por semana y mantener en función de los CD4.

12.1.4 Histoplasmosis Diseminada en adolescentes y adolescentes con VIH

La República de Panamá es área endémica de histoplasmosis.

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 2.
- En el diagnóstico de histoplasmosis es importante realizar:
 - o Hemograma: es frecuente encontrar anemia (90%), leucopenia (80%) o trombocitopenia (80%).
 - o Química sanguínea: los niveles séricos de alanina aminotransferasa y fosfatasa alcalina a menudo están elevados.
 - o Hemocultivos: con interés en hongos, aunque también debe solicitarse por bacterias y mycobacterias para descartar otras causas.
 - o Frotis de sangre periférica: debe ser teñida con Wright-Giemsa (buffy-coat) lo cual permite en ocasiones ver las levaduras dentro de neutrófilos y células monocíticas. (30-45%).
 - o Radiografía de tórax.
 - o Ultrasonograma abdominal: valorar hepatoesplenomegalia.
 - o Aspirado y biopsia de médula ósea: toma de mielocultivos sembrados en medios inclinados de agar glucosa de Sabouraud y micosel (debe sembrarse también en Löwenstien-Jensen para descartar TB). Los cultivos son positivos en un 50-90% de los casos, pero debe esperarse hasta cuatro semanas para ello.
 - o Biopsia de piel: si existen lesiones cutáneas fáciles de abordar.

Tratamiento de la histoplasmosis diseminada

- Iniciar tratamiento ante la SOSPECHA de histoplasmosis diseminada y referir al hospital.
- El tratamiento de elección es la Anfotericina B.
- La forma de administración se hará de la siguiente manera:
 - o Siempre que se administre Anfotericina B el paciente debe ser premedicado 30 minutos antes con Acetaminofen 1 g VO y Benadryl 50 mg VO. Se puede adicionar heparina 1000–1600 U en la bolsa de infusión para disminuir el riesgo de flebitis.
 - o Dosis inicial: 10 a 20 mg de Anfotericina B diluidos en 200-300 cc D/A 5% para pasar en 2-3 horas. Posteriormente se administrará dosis plena de 0.7 mg/kg/día diluidos en 500 cc D/A 5% para pasar en 4–6 horas por siete días o hasta que haya mejoría clínica.
 - o Después de la primera semana de tratamiento continuo y de lograr la estabilización del paciente, se puede seguir con la dosis diaria o considerarse la opción de un tratamiento en días alternos.
 - o Al egreso y de forma ambulatoria se debe continuar con la TARV y además existen dos alternativas para continuar con el tratamiento de la histoplasmosis:
 - Itraconazol: 200 mg VO una vez al día hasta que los CD4 sean superiores a 200 células/mm³ ó
 - Anfotericina B: la administración de este fármaco es IV, para su administración de forma ambulatoria se han de seguir las indicaciones del especialista. La dosis es 0.7 mg/kg IV hasta completar 1 gr (por lo general, se administra a días alternos). Posteriormente se puede administrar dos veces por semana hasta completar 1'5grs y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.

Quimoprofilaxis primaria

- No es necesaria

Quimioprofilaxis secundaria

- Existen dos alternativas de forma ambulatoria para realizar la quimioprofilaxis secundaria:
 - o Itraconazol: 200 mg VO una vez al día hasta que los CD4 sean superiores a 200 células/mm³ ó
 - o Anfotericina B: 0.7 mg/kg IV a días alternos hasta completar 1gr. Posteriormente se administra dos veces por semana hasta completar 1'5 grs y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.
- Vigilancia de efectos secundarios con Anfotericina B:
 - o Vigilar creatinina y potasio sérico dos veces por semana

Riesgo de insuficiencia renal e hipocalcemia.

- o Vigilar hemoglobina y hematocrito

Riesgo de anemia.

- No es aconsejable el Fluconazol por la alta frecuencia de recaídas.

12.2 Infecciones oportunistas que se manifiestan con síntomas neurológicos en adolescentes y adultos con VIH

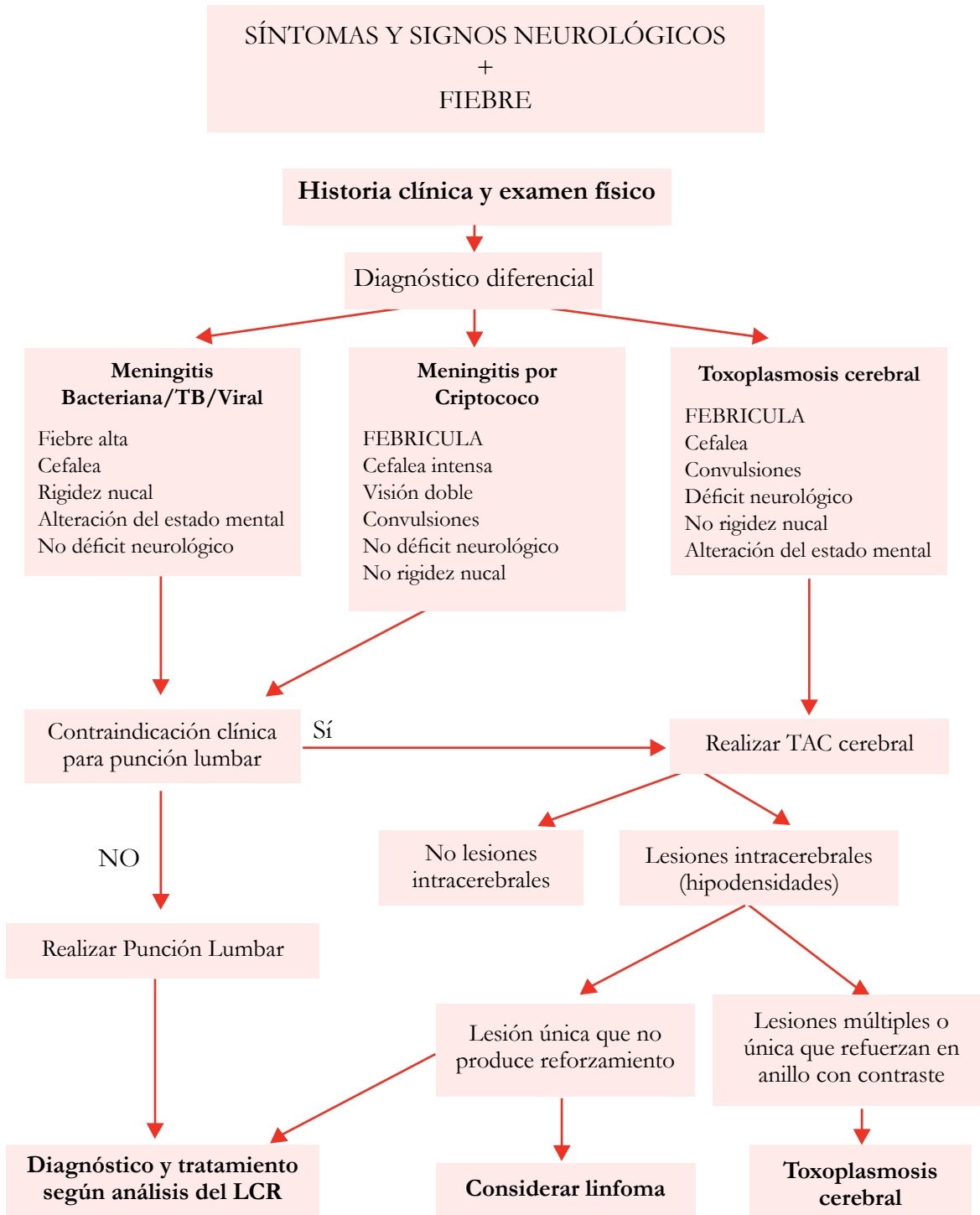
- La cefalea por lo general es un síntoma frecuente que ocasiona muchas consultas médicas y en la mayoría de los pacientes tienen condiciones benignas.
- La cefalea junto con otros síntomas de afección del SNC Y fiebre en pacientes con VIH puede orientar hacia neuroinfección.

La Meningitis por criptococo, la toxoplasmosis y la tuberculosis meníngea son infecciones definitorias de sida.

12.2.1 Meningitis por criptococo en adultos y adolescentes con VIH

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 3.

FIGURA 3. Clínica neurológica más fiebre en adolescentes y adultos con VIH: diagnóstico diferencial



Tratamiento

- Se trata la SOSPECHA de meningitis por criptococo con Anfotericina B.
- La dosis y pauta de administración durante el ingreso es similar a la histoplasmosis diseminada.
- Al egreso y de forma ambulatoria se debe continuar con la TARV y además existen dos alternativas para continuar con el tratamiento de la histoplasmosis:
 - o Fluconazol 200 mg VO una vez al día hasta que CD4 sea superior a 200 células/mm³.
 - o Anfotericina B: dosis y pauta de administración similar al tratamiento al egreso de la histoplasmosis diseminada (*consultar "Histoplasmosis diseminada"*).

Quimioprofilaxis primaria

- No es necesaria.

Quimioprofilaxis secundaria

- Se puede administrar cualquiera de las dos alternativas que se describen a continuación:
 - o Fluconazol 200 mg VO una vez al día hasta que CD4 sea superior a 200 células/mm³.
 - o Anfotericina B: dosis y pauta de administración similar a la quimioprofilaxis secundaria de histoplasmosis diseminada (*consultar "Histoplasmosis diseminada"*).

12.2.2 Meningitis por tuberculosis en adolescentes y adultos con VIH

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 3.
- Se recomienda administrar el TAES tal como lo establece el Programa Nacional de Control de la Tuberculosis, por un periodo de nueve meses.
- Se debe incluir la administración de corticoides para evitar las complicaciones.

12.2.3 Meningitis aséptica en adolescentes y adultos con VIH

- La clínica, y diagnóstico se describen en la Figura 3.
- No se requiere tratamiento específico ya que el cuadro es autolimitado.

12.2.4 Toxoplasmosis cerebral

- La clínica y el diagnóstico se describen en la Figura 3.

Tratamiento

- El tratamiento de la toxoplasmosis en la fase aguda debe indicarse por espacio de seis semanas y consiste en la administración durante veintinueve días de:
 - o Pirimetamina 200 mg VO el primer día y luego 50 mg cada día si el paciente pesa < 60 Kg, y 75 mg cada día si pesa > 60 Kg
Administrarse concomitantemente, para contrarrestar los efectos mielotóxicos con Acido Fólico: 15 mg VO cada día.
+
 - o Clindamicina 900 mg IV cada ocho horas ó 600 mg IV cada seis horas.

Quimioprofilaxis primaria

- Siempre indicada con recuentos de CD4 inferiores a 100 células/mm³.

- La profilaxis que se utiliza para *Pneumocystis jiroveci* es efectiva para la prevención de reactivación o infección por *Toxoplasma gondii*.

Quimioprofilaxis secundaria

- Se mantiene hasta que recuentos de CD4 sean superiores a 200 células/mm³.
- Se puede administrar cualquiera de las dos alternativas que se describen a continuación:
 - o Pirimetamina 25–50 mg VO cada día asociado con ácido fólico 15 mg cada día + Clindamicina 300 mg VO cada ocho horas ó
 - o TMP/SMX Forte® VO 1 tableta cada día.

12.2.5 Otras causas de lesiones intracerebrales en adultos y adolescentes con VIH

- Linfoma primario del SNC
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Tuberculosas
- Criptococoma
- Histoplasmosis
- Chagomas.

13. Otras infecciones oportunistas en los adolescentes y adultos con VIH

13.1 Infecciones oportunistas producidas por otras mycobacterias

13.1.2 Mycobacterium avium complex

- La infección diseminada por Mycobacterium avium Complex es una complicación relativamente frecuente en estadios avanzados de la enfermedad por el VIH.
- Las micobacterias suelen ingresar al organismo por vía oral, invaden las células gastrointestinales y alcanzan los macrófagos, donde se replican y se diseminan hacia el resto del organismo.
- La clínica es muy variada, entre otros, puede producir adenopatías (ver “*Linfadenopatías en adolescentes y adultos con VIH*”), meningoencefalitis y/o cualquier otra manifestación sistémica).
- El TARV ha hecho que la incidencia de esta infección haya disminuido, pero los pacientes con un bajo recuento de linfocitos CD4 permanecen en riesgo.
- Debe tratarse con combinación de fármacos, pues la monoterapia induce en pocas semanas la aparición de resistencias.
- Estas mycobacterias presentan resistencia intrínseca a varios antituberculosos habituales como son INH, PZA y, frecuentemente a la estreptomycin.
- Tratamiento: los macrólidos de segunda generación como la claritromicina y azitromicina constituyen el tratamiento de elección
 - o Claritromicina (500 mg cada 12 horas) + Etambutol (15 mg/kg/día) ± RFP (600 mg/día).
 - o La dosis de rifampicina se debe ajustar si se utiliza concomitantemente tratamiento antirretroviral con IP o EFV (Tabla IX).
 - o Existe interacción claritromicina/EFV (Tabla IX).
- Quimioprofilaxis primaria

- o Se realiza si CD4 son inferiores a 50 células/mm³ y no hay posibilidad de tratamiento antirretroviral.
- o Se administra Azitromicina o Claritromicina.
- Quimioprofilaxis secundaria
 - o Se administra Claritromicina+Etambutol o RFP

13.2 Infecciones oportunistas producidas por otros protozoos

13.2.1 Protozoos que producen infección gastrointestinal

- El *Cryptosporidium parvum*, *Isospora belli*, *Microsporidia spp.*, *Cyclospora spp* y la *Giardia lamblia* son los principales protozoos causantes de infección intestinal en el paciente VIH/SIDA.
- La clínica de las infecciones causadas por los protozoos que producen infección gastrointestinal suele ser muy similar y consiste en diarrea crónica, con adelgazamiento progresivo. Sin embargo, el tratamiento y evolución son diferentes.
- La *Isospora. belli* produce fundamentalmente enteritis. La respuesta al tratamiento de este protozoo es generalmente buena, siendo TMP-SMX el antibiótico de elección:
 - o TMP-SMX forte® (160/800 mg) una tableta cada 6-8 h durante 10 días, seguida de una tableta cada 12 horas durante 3 semanas.
 - o Alternativa: Pirimetamina 75 mg/día + ácido folínico 10 mg/día, durante 2 semanas + Ciprofoxacino 500 mg/12 h durante 7 días.
- El *Microsporidia spp* produce fundamentalmente enteritis y raramente queratoconjuntivitis, hepatitis y formas diseminadas. El tratamiento de elección, incluso en formas extraintestinales de la enfermedad, se realiza con:
 - o Albendazol 400mg VO cada 12 horas durante 4-8 semanas.
 - o Otros fármacos con posible actividad son TMP/SMX, Pirimetamina y Primaquina.
- El *Cryptosporidium spp* produce fundamentalmente diarrea. La respuesta al tratamiento de este protozoo no es buena. En la actualidad el único tratamiento eficaz es el tratamiento antirretroviral.
- *Giardia lamblia*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* y *Blastocystis hominis*: también pueden causar cuadros diarreicos en pacientes infectados por el VIH, aunque su presencia en heces no siempre implica un papel patógeno. La respuesta al tratamiento es buena, pero las recidivas son frecuentes. Tratamiento de primera elección:
 - o Metronidazol 250mg VO o IV durante 5- 7 días o
 - o Albendazol 400 mg durante cinco días.

13.2.2 Leishmania donovani

- Las manifestaciones clínicas de este protozoo son similares a las de los pacientes no infectados por el VIH. La diferencia se basa en que algunos enfermos pueden desarrollar localizaciones atípicas (lengua, tubo digestivo...).
- Tratamiento: los antimoniales, se han considerado el tratamiento de elección.
 - o Antimonio pentavalente 20 mg/Kg/día IM durante 3-5 semanas o
 - o Alterantiva: Anfotericina B 0.7 mg/Kg (consultar “Tratamiento de histoplasmosis diseminada”).

- Quimioprofilaxis secundaria:
 - o Antimonio pentavalente mensual.

13.3 Infecciones oportunistas producidas por virus

13.3.1 Herpes simple

- El tratamiento antivírico precoz disminuye la morbi-mortalidad asociada a la infección herpética, y debe adecuarse a las características de la infección (primoinfección o recurrencia), intensidad, localización de las lesiones y a la situación general e inmunológica del paciente.

13.3.2 Herpes oro-labial

- Enfermedad no definitiva de SIDA (Tabla I).
- Los CD4 pueden tener niveles variables.
- Diagnóstico de sospecha: vesículas dolorosas en labios, lengua, faringe y mucosa oral. Al confluir forman úlceras grandes con una capa fina blanco-amarillenta con áreas de necrosis. Sin tratamiento, en personas VIH, no mejoran pero si lo hacen en personas no inmunodeprimidas.
- Tratamiento: Aciclovir que está disponible en cremas tópicas, VO e IV.
 - o Brotes leves: Aciclovir 200 mg VO cinco veces al día durante 7 a 10 días ó 400 mg VO tres veces al día durante 7 a 10 días.
 - o Brotes severos o si existe afectación sistémica: Aciclovir IV: 5-10 mg/Kg IV cada 8 horas durante siete días o Valaciclovir: 1 gr VO dos o tres veces al día
 - o Herpes recurrente: Aciclovir 400 mg vo cada 8 horas durante 5 días o Valaciclovir 500 mg VO cada 12 horas durante 5 días.

13.3.3 Herpes genital y/o ano rectal:

- Enfermedad no definitiva de SIDA (Tabla I).
- Recuentos de CD4 variables.
- Diagnóstico de sospecha:
 - o Genital: vesículas dolorosas con adenopatías inguinales
 - o Ano-rectal: ulceraciones perianales crónicas asociadas a dolor, tenesmo y prurito.
- Tratamiento: similar al herpes simple oro labial.

13.3.4 Esofagitis herpética

- Enfermedad definitiva de SIDA (Tabla I).
- Recuentos de CD4 menores de 100 células/mm³.
- Diagnóstico de sospecha: pacientes con sospecha de esofagitis por candida que no mejora con antifúngicos.
- Tratamiento:
 - o Aciclovir IV: 5-10 mg/Kg IV cada 8 horas durante 7 a 10 días.

13.3.5 Encefalitis herpética

- El tratamiento debe iniciarse tan rápido como sea posible para mejorar el pronóstico, por lo que en muchas ocasiones el tratamiento con Aciclovir IV se inicia de forma empírica.

13.3.6 Herpes mucocutáneo crónico

- Enfermedad definitoria de SIDA (Tabla I).
- Recuento de CD4 inferiores a 200 células/mm³.
- Diagnóstico de sospecha: signos y síntomas de las lesiones herpéticas descritas (oro labial, genital y anal) durante más de cuatro semanas.
- Tratamiento:
 - o Aciclovir: 200 mg VO cinco veces al día durante 7 a 10 días ó
 - o Aciclovir: 400 mg VO tres veces al día durante 7 a 10 días.
 - o Casos refractarios: Aciclovir IV: 5-10 mg/Kg IV cada 8 horas durante siete días o Valaciclovir: 1 gr VO dos o tres veces al día o Famciclovir: 250-200 mg VO tres veces al día.

13.3.7 Quimioprofilaxis en la infección por herpes simple

- Quimioprofilaxis primaria: no está indicada
- Quimioprofilaxis secundaria:
 - o Indicada sólo en casos recurrentes o severas.
 - o Se administra Aciclovir VO y se mantiene en función de los CD4.

13.3.8 Herpes zoster

- Enfermedad no definitoria de SIDA (Tabla I).
- Recuentos de CD4 variables, pero usualmente menores de 350 células/mm³.
- Diagnóstico de sospecha: lesiones vesiculares dolorosas en diferentes estadios, que afectan al dermatoma correspondiente.
- Tratamiento: va dirigido a prevenir la diseminación de la infección (sobre todo en pacientes inmunodeprimidos y mayores de 50 años), disminuir el dolor agudo, evitar la aparición de neuralgia postherpética y la sobreinfección bacteriana. La mayor eficacia de los fármacos antiviricos se consigue cuando se administran en las primeras 72 horas tras la aparición de las lesiones cutáneas.
 - o Aciclovir: 800 mg VO cinco veces al día durante 7 a 10 días o
 - o Vanciclovir: 1 gr VO dos o tres veces al día durante 7 a 10 días ó
 - o Famciclovir: 250-200 mg VO tres veces al día durante 7 a 10 días.
 - o Si existe diseminación con afectación oftálmica o visceral: Aciclovir 30 mg/kg/día IV durante 7-14 días.

13.3.9 Retinitis por citomegalovirus

- Enfermedad definitoria de SIDA (Tabla I).
- CD4 menores de 50 células/mm³.
- Tratamiento: al igual que sucede con la mayoría de IO, la incidencia de enfermedad por citomegalovirus en los pacientes infectados por el VIH ha disminuido gracias a los nuevos tratamientos antirretrovirales.
 - o Ganciclovir: 5 mg/kg en 250 cc D/A 5% en una hora cada 12 horas durante 14 a 21 días.

13.3.10 Enfermedad extraocular por citomegalovirus

- La enfermedad extraocular se manifiesta generalmente como enfermedad gastrointestinal (colitis, colangitis) o neurológica o neumonitis.
- Tratamiento:
 - Ganciclovir: 5mg/Kg IV en 250 cc D/A 5% en una hora cada 12 horas durante 3-6 semanas.

13.4 Infecciones oportunistas producidas por hongos

13.4.1 Candidiasis oral

- Enfermedad no definitiva de SIDA, pero si puede estar asociada a su diagnóstico (Tabla I).
- Los CD4 pueden ser superiores a 200 células/mm³.
- Diagnóstico de sospecha: placas blanquecinas con ulceración superficial en carrillos, lengua, paladar duro, faringe y que sangran al removerlas.
- Tratamiento:
 - Fluconazol: 150 mg VO una vez al día durante 7-10 días ó
 - Itraconazol: 200 mg VO dos veces al día durante 7-10 días.
 - Nistatina o miconazol tópicos (enjuagues y gel): 3-5 veces al día durante 10-14 días.

13.4.2 Candidiasis vaginal

- Enfermedad no definitiva de SIDA, pero si puede estar asociada a su diagnóstico (Tabla I).
- Presente, por lo general, si CD4 inferiores a 200 células/mm³.
- Diagnóstico de sospecha: placas blanquecinas con ulceración superficial en que sangran al removerlas.
- Tratamiento:
 - Fluconazol: 150 mg VO una vez al día durante 7-10 días.
 - Cotrimazol: óvulos vaginales de 500 mg una vez al día por 3-5 días.

13.4.3 Candidiasis esofágica

- Enfermedad definitiva de SIDA en pacientes VIH positivos (Tabla I).
- Presente si CD4 menores de 100 células/mm³.
- Diagnóstico de sospecha: dolor retroesternal y disfagia y lesiones bucales (su ausencia no descarta esofagitis candidiasica) y respuesta al tratamiento en los primeros días.
- Tratamiento:
 - Fluconazol: 150 mg cada 24 horas durante 14 a 21 días ó
 - Itraconazol: 200 mg cada 12 horas durante 14-21 días.
 - En los casos más graves, o en pacientes muy inmunodeprimidos: Anfotericina B parenteral (ver “Tratamiento de histoplasmosis diseminada”).
 - Enfermedad esofágica refractaria: valorar incremento de dosis de Fluconazol/Anfotericina B parenteral.

13.4.4 Quimioprofilaxis secundaria de *Candida sp*

- Indicada si recidivas frecuentes de candidiasis oral o vaginal o esofágica
- Se administra Fluconazol y se mantiene en función del recuento de CD4.

13.4.5 Aspergilosis

- La aspergilosis pulmonar invasora y la aspergilosis del sistema nervioso central son complicaciones propias de pacientes infectados por el VIH extremadamente inmunodeprimidos.
- Tratamiento:
 - o Anfotericina B (consultar “*Tratamiento de histoplasmosis diseminada*”) y en los enfermos que responden al tratamiento debe continuarse con Itraconazol a dosis de 200 mg dos veces al día de forma indefinida.

14. Linfadenopatías en los adolescentes y adultos con VIH

- Las linfadenopatía en pacientes con VIH tiene varias formas de presentación clínica:
 - o Adenopatías generalizadas persistentes asociadas a la infección que se localizan en dos o más sitios extrapulmonares y por más de tres a seis meses y en ausencia de algún problema infeccioso local.
 - o Adenopatías de crecimiento acelerado y asimétrico que orientan a etiología infecciosa o neoplásica.
- Las causas más frecuentes de linfadenopatía son, entre otros, la TB ganglionar, Linfoma No Hodgking periférico, infección por Complejo *Mycobacterium Avium*, sobre todo, en aquellos con enfermedad muy avanzada o con CD4 < 50 células por mm³, histoplasmosis y sarcoma de Kaposi.

14.1 Tuberculosis Ganglionar

- Linfadenopatías asimétricas asociadas a fiebre vespertina y/o nocturna y pérdida de peso. No hay síntomas respiratorios o son mínimos.
- Diagnóstico: citología por aspiración con aguja fina o por biopsia.
- El tratamiento de la TB ganglionar es igual que para la TB pulmonar (consultar “Tuberculosis en los adolescentes y adultos con VIH”).
- Si no hay respuesta satisfactoria luego de dos semanas con terapia antifúngica, se deberán buscar otras causas.

14.2 Linfoma No Hodgking periférico

- Crecimiento rápido de un grupo ganglionar, en sitios únicos o múltiples.
- Diagnóstico de presunción: LDH elevada y la respuesta a AINE.
- Diagnóstico definitivo: biopsia ganglionar.
- Tratamiento: valorar por hematología.

II. Normas para el manejo terapéutico de las embarazadas con VIH. Profilaxis de la transmisión vertical

TODAS las mujeres que reciben Efavirenz necesitan acceso a anticonceptivos orales eficaces para evitar el embarazo.

1. Principios de la transmisión vertical del VIH

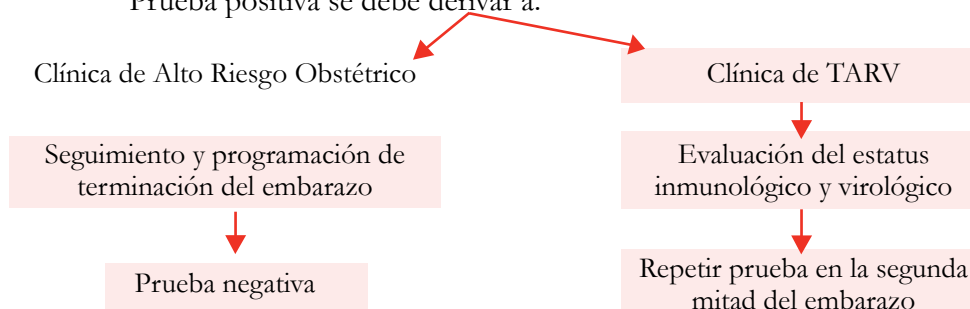
En la República de Panamá entre el año 2005 y 2006 tras el tratamiento adecuado de 153 mujeres tratadas con TARV durante el embarazo y/o parto **NO SE PRODUJO TRASMISIÓN VERTICAL.**

- La transmisión vertical es la infección del VIH que ocurre de la madre a su hijo.
- La infección puede transmitirse:
 - o Durante el embarazo (prenatal).
 - o En el momento del parto (intraparto). Es la mas frecuente.
 - o Posteriormente, por la lactancia postnatal.
- Representa hasta el 90% de la vía de adquisición de VIH en niños.
- Las mujeres que contraen la infección por el VIH durante el embarazo o durante el periodo de lactancia, presentan un riesgo muy alto de transmisión del virus a sus hijos.

En la República de Panamá **TODA** mujer embarazada debe estar sujeta a la realización de pruebas para detección temprana de la infección por VIH

- Se deben realizar **al menos** dos pruebas rápidas en el embarazo:
 - o En la primera mitad del embarazo:

Prueba positiva se debe derivar a:



- Si se diagnóstica VIH durante el embarazo o la mujer VIH esta embarazada:
 - o Realizar información del riesgo de transmisión vertical.
 - o Énfasis en nutrición y suplementación (consultar “*Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá*”).
 - o Iniciar tratamiento a partir de la 14 semana de edad gestacional.

La EMBARAZADA VIH positiva debe recibir una evaluación adecuada, clínica, inmunológica y virológica.

En la Republica de Panamá se debe PREVEER que la mujer embarazada con VIH tenga acceso al TARV en los programas.

2. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en embarazadas con VIH

En esta sección se resumen las recomendaciones del grupo de expertos en el país para confirmar la presencia de infección por VIH con el fin de asegurar que lactantes y niños puedan tener acceso a la atención temprana de la infección por VIH.

Al administrar TARV a este grupo de mujeres hay que considerar:

- La reducción considerable del riesgo de transmisión materno fetal.
- Siempre considerar con el TARV riesgos potenciales para la madre e hijo:
 - o Los efectos secundarios dependen del tipo de fármaco, edad gestacional a la exposición, duración e interacción con otros medicamentos:
 - Hiperglucemia, acidosis láctica, toxicidad mitocondrial, rash cutáneo, daño hepático, síndrome hipertensivo, teratogenicidad, carcinogenia, mutagenicidad y parto prematuro.

Mujeres que reciben Efavirenz necesitan acceso a anticonceptivos orales eficaces para evitar el embarazo.

- En general, el riesgo de toxicidad del TARV a corto y mediano plazo para la mujer y el niño es muy bajo.

2.1 Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en embarazadas con VIH

- La recomendación para iniciar y escoger el tratamiento antirretroviral debe basarse en los mismos parámetros usados en mujeres que no están embarazadas, sin embargo, el conocimiento y desconocimiento de los riesgos y beneficios de cada terapia durante el embarazo debe ser considerado y discutido.
- En el momento actual toda mujer embarazada diagnosticada de VIH debe recibir TARV, ya que se ha demostrado la reducción de la transmisión vertical.
- La norma actual en la República de Panamá es comenzar TARV a partir de la 14 semana de gestación. Si la mujer ya estaba en **TARV se debe suspender durante todo el primer trimestre de gestación** (consultar los diferentes escenarios clínicos en la mujer embarazada con VIH que se describen en esta Sección).

2.2 Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH

- La elección dependerá del criterio propio del médico de la clínica de TARV y en su caso del infectólogo, de la disponibilidad del antirretroviral, de la tolerancia, de la carga viral y del conteo de CD4.

- El tratamiento de elección en la mujer embarazada con VIH consiste en la administración de 2 INTR+ 2 IP.
- **Esquema 1:** Combivir®* (AZT 300mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Kaletra® (Lopinavir 133.3 mg/Ritonavir 33.3 mg) VO 3 cápsulas cada 12 horas.
- **Esquema 2:** Combivir®* (AZT 300mg/3TC 150 mg) VO 1 tableta cada 12 horas + Saquinavir 500 mg VO 2 tabletas cada 12 horas + Ritonavir 100mg VO 1 cápsula cada 12 horas.

* Si no existe disponibilidad utilizar AZT 300 mg VO 1 tableta cada 12 horas + 3TC 150 mg VO 1 tableta cada 12 horas

* En las mujeres con anemia grave (hb < 7 g/dl) por azt se debe iniciar un esquema de tratamiento que no contenga azt y se debe tratar la anemia el tratamiento alternativo es d4t. Tenofovir si no existe otra opción debido a posible teratogenicidad.

TRATAMIENTO ANTENATAL: el AZT debe ser un componente del tratamiento antirretroviral después del primer trimestre hasta donde sea posible.

TRATAMIENTO INTRAPARTO Y DEL RECIEN NACIDO: el AZT debe ser un componente del tratamiento antirretroviral independientemente del régimen de TARV antes del parto.

2.3 Escenario 1: mujer embarazada en tratamiento antirretroviral

- Control clínico.
- Control trimestral de:
 - Carga viral
 - CD4
- TARV
 - **Diagnóstico del embarazo antes del primer trimestre:**

El TARV se debe suspender durante todo el primer trimestre de gestación.

Si el estado clínico o inmunológico de la mujer sugiere una enfermedad avanzada, por ejemplo CD4 inferiores a 350 células/mm³ (consultar Tabla I,II, y XI en Sección I), el tratamiento no debería retrasarse ya que los beneficios de iniciar tempranamente el TARV pesan más que cualquier posible riesgo para el feto. En este caso, se debe de asesorar del beneficio/riesgo de la medicación durante el primer trimestre.

Al suspender terapia durante el primer trimestre:

Suspender todas las drogas simultáneamente

Reintroducir todas las drogas simultáneamente en la semana 14 de edad gestacional.

El tratamiento se debe reiniciar en la 14 semana de edad gestacional.

- **Diagnóstico del embarazo después del primer trimestre**

Continuar el TARV pero con el régimen de tratamiento que se describe como de primera elección, es decir, 2 INTR+ 2 IP (consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH”).

Si el régimen de TARV, de la mujer, incluía Efavirenz SUSPENDERLO DE FORMA INMEDIATA, y sustituirlo por un IP, a ser posible, Kaletra® (consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH”).

- o El régimen elegido, en las dos situaciones anteriores, debe contener AZT en la medida de lo posible. Además, el AZT debe ser parte del tratamiento durante el parto independientemente del régimen antirretroviral anteparto (Tabla I).
- o Régimen de tratamiento de primera elección 2 INTR+ 2 IP (consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH”).
- o El tratamiento durante el parto y al recién nacido se describe en la Tabla I.
- Consulta precoz ante la aparición de nuevos síntomas/signos que puedan indicar aparición de IO.

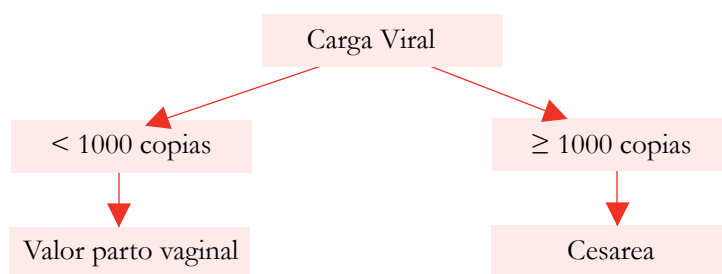
2.4 Escenario 2: mujer embarazada que no ha recibido tratamiento antirretroviral previo

- Control clínico.
- Control inmediato de:
 - o Carga viral.
 - o CD4.
- Control trimestral de:
 - o Carga viral.
 - o CD4.
- TARV:
 - o **Si es una mujer con VIH que no requería TARV y esta embarazada** se debe iniciar TARV a partir de la semana 14 de edad gestacional (consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH”).
 - o **Si se realiza diagnóstico del VIH en el embarazo, antes del primer trimestre:**
El tratamiento se debe iniciar en la semana 14 de edad gestacional.
 Previamente al inicio del tratamiento, disponer de marcadores inmunológicos y a ser posible carga viral para conocer la situación de partida y facilitar el seguimiento (consultar Tabla I, II y III en Sección I)
 - o **Si se realiza diagnóstico del VIH en el embarazo, después del primer trimestre:**
Iniciar tratamiento tan pronto como sea posible.
 Previamente al inicio del tratamiento, disponer tan pronto como sea posible, de marcadores inmunológicos y a ser posible carga viral para conocer la situación de partida y facilitar el seguimiento (consultar Tabla I, II y III en Sección I)
 - o El régimen elegido, en las tres situaciones anteriores, debe contener AZT en la medida de lo posible. Además, el AZT debe ser parte del tratamiento durante el parto independientemente del régimen antirretroviral anteparto (Tabla I).
 - o Régimen de tratamiento de primera elección 2 INTR+ 2 IP (consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH”).
 - o El tratamiento durante el parto, al recién nacido y a la mujer en el puerperio se describe en la Tabla I.
 - o Contraindicado Efavirenz , Indinavir, Amprenavir y la combinación d4T + ddI.
- Consulta precoz ante la aparición de nuevos síntomas/signos que puedan indicar aparición de IO.

2.5 Escenario 3: mujer embarazada con VIH, en labor de parto, con tratamiento antirretroviral previo

- En toda mujer embarazada VIH positiva que siga los controles de rutina, la vía de terminación del embarazo se decide en función, entre otros de los niveles de carga viral (Figura 1).
- La cesárea programada esta asociada con menor riesgo de trasmisión vertical que la cesárea urgente.
- El AZT durante el parto se puede administrar IV o VO en función de la disponibilidad (Tabla I).
- El tratamiento durante el parto y al recién nacido se describe en la Tabla I.

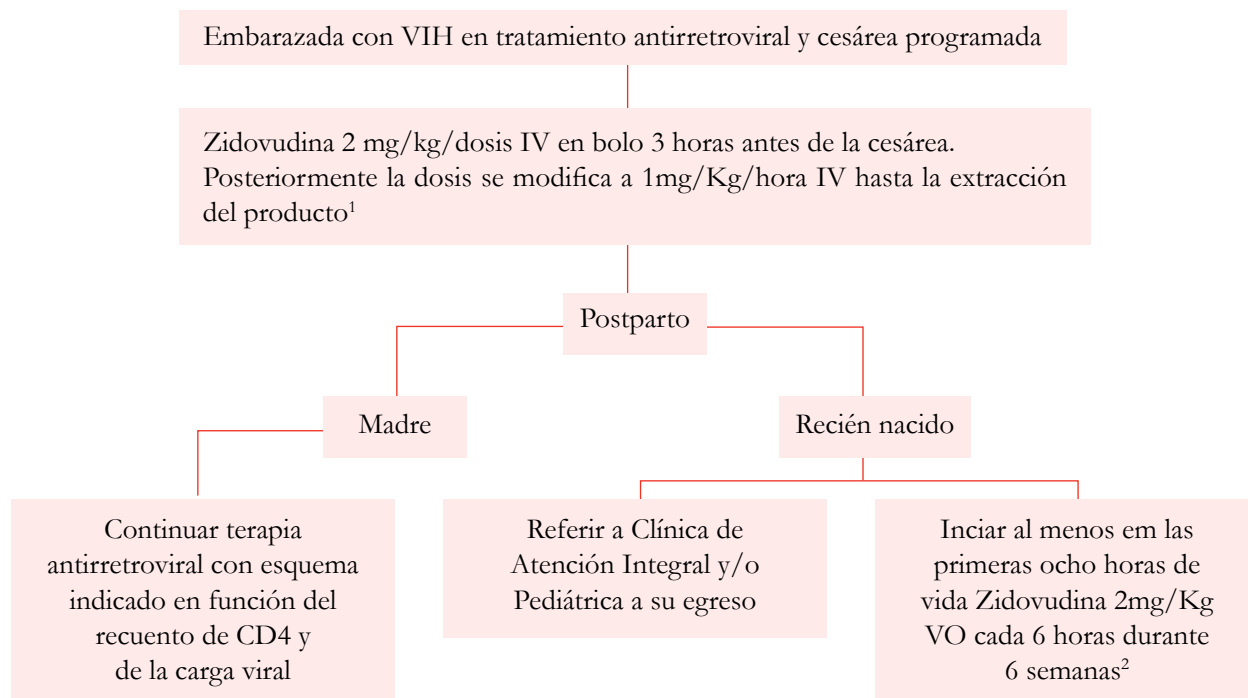
FIGURA 1: Vía de terminación del parto, en función de la carga viral, en embarazada con VIH



2.6 Escenario 4: mujer embarazada con VIH, en labor de parto, con tratamiento antirretroviral previo y cesárea programada

- El tratamiento preferencial de este escenario se describe en la Figura 2.
- El AZT durante este escenario se debe administrar IV (Figura 2).
- El tratamiento al recién nacido se describe en la Tabla I.

FIGURA 2: Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH, en labor de parto, con tratamiento antirretroviral previo y cesárea programada:

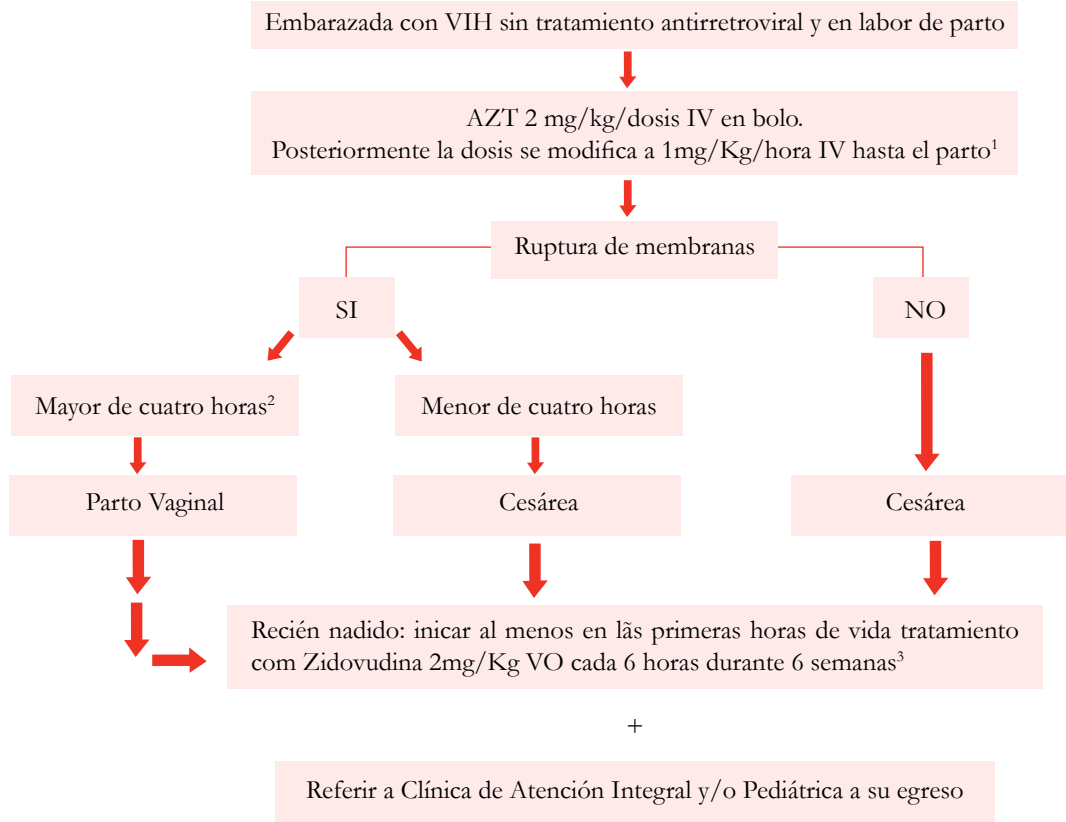


1. En caso de no contar con Zidovudina IV, se puede utilizar la siguiente opción terapéutica: Zidovudina 600mg + Lamivudina 150 mg VO al inicio de la labor, luego Zidovudina 300 mg VO cada 3 horas hasta el parto + Zidovudina 150 mg VO cada 12 horas hasta el parto.
2. Posteriormente seguir recomendaciones que se indican en “Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en recién nacidos” y en Figura 9 de la Sección III.

2.7 Escenario 5: mujer embarazada con VIH, en labor de parto, sin tratamiento antirretroviral previo

- La vía de terminación del embarazo, en toda mujer VIH positiva y sin tratamiento antirretroviral previo, se describe en la Figura 3.
- El tratamiento, en este escenario, durante el parto y en el recién nacido se describe en la Tabla I.
- El AZT durante el parto se puede administrar IV o VO en función de la disponibilidad (Tabla I).
- Si la mujer embarazada, no recibió ningún tratamiento durante el embarazo y el tratamiento del recién nacido debe ser similar al resto de los escenarios, con AZT 2mg/Kg VO cada seis horas y durante 6 semanas (Tabla I).

FIGURA 3: Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH, en labor de parto, con tratamiento antirretroviral previo y cesárea programada



1. En caso de no contar con Zidovudina IV, se puede utilizar la siguiente opción terapéutica: Zidovudina 600mg + Lamibudina 150 mg VO al inicio de la labor, luego Zidovudina 300 mg VO cada 3 horas hasta el parto + Zidovudina 150 mg VO cada 12 horas hasta el parto.

2. Si se anticipa una labor corta

3. Posteriormente seguir recomendaciones que se indican en "Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en recién nacidos" y en Figura 9 de la Sección III.

Descartar depresión postparto y/o stress por el nacimiento del niño ya que puede conllevar falta de adherencia al tratamiento

Lactancia materna contraindicada se forma absoluta debido al paso del VIH a la leche materna. Reemplazar lactancia materna con fórmula maternizada.

TABLA I: Alternativas de tratamiento en mujer embarazada con VIH en labor de parto, en el puerperio y tratamiento del recién nacido

| Tratamiento en embarazo y alternativas | Intraparto a la madre | Post-parto a la madre y al neonato |
|--|--|--|
| Recibió TARV | AZT1 2mg/Kg. IV dosis de carga seguido de 1mg/Kg./hora hasta que ocurra el nacimiento. | Madre: TARV ² Neonato: AZT 2mg/Kg. cada 6 horas VO durante 6 semanas ³ . |
| No recibió TARV | AZT1 2mg/Kg. IV dosis de carga seguido de 1mg/Kg./hora hasta que ocurra el nacimiento. | Madre: TARV ² Neonato: AZT 2mg/Kg. cada 6 horas VO durante 6 semanas ³ . |
| No recibió TARV | AZT1 300 mg VO cada 3 horas hasta que ocurra el nacimiento. | Madre: TARV ² Neonato: AZT 2mg/Kg. cada 6 horas VO durante 6 semanas ³ . |
| No recibió TARV | AZT1 600 mg VO al inicio de la labor y posteriormente a 300 mg cada 3 horas +3TC 150 mg al inicio de la labor y posteriormente cada 12 horas hasta el parto. | MADRE: TARV ² Neonato: AZT a dosis de 4mg/Kg cada 12 horas + 3TC 2mg/Kg cada 12 horas por 7 días VO ³ . |
| No recibió TARV | No recibió tratamiento | MADRE: TARV Neonato: AZT 2mg/Kg. cada 6 horas VO durante 6 semanas ³ . |

1. La dosis de AZT es similar en el parto vaginal y en el parto por cesárea.

2. Las indicaciones para continuar con TARV a la madre en el postparto, son similares a las que se describen para adolescentes y adultos (consultar “Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en adolescentes y adultos” en Sección I). Por lo general si la mujer en el post-parto presenta un recuento de CD4 superior a 350 células/mm³ Y una carga viral inferior a 100,000 copias se puede suspender el régimen de TARV.

3. Posteriormente seguir recomendaciones que se indican en “Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en recién nacidos” y en Figura 9 de la Sección III.

El tratamiento antirretroviral del recién nacido se debe iniciar en las primeras ocho horas de vida.

3. Recomendaciones de tratamiento en el puerperio de la mujer con VIH

- El manejo debe ser coordinado entre los servicios de Obstetricia/Ginecología e Infectología:
 - o Modificar la terapia, a los regímenes preferidos, según la norma para adultos y adolescentes (consultar “Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en adolescentes y adultos” en Sección I).
 - o Por lo general, si la mujer en el post-parto presenta un recuento de CD4 superior a 350 células/mm³ Y una carga viral inferior a 100,000 copias se puede suspender el régimen de TARV (Tabla I).
- Se debe realizar una evaluación por salud mental (consultar “Referencia a otros especialistas” en Sección I):
 - o Valorar, entre otros, depresión postparto y/o stress desencadenado por el nacimiento del niño.

III. Normas para el manejo terapéutico de los niños con VIH

Para el diagnóstico del VIH en mayores de 18 meses, se recomienda utilizar prueba de anticuerpos contra el VIH para el diagnóstico.

Para el diagnóstico del VIH en mayores de 18 meses, se recomienda utilizar prueba de anticuerpos contra el VIH para el diagnóstico.

Tratamiento de primera elección: usar tres fármacos

- MENOR DE 3 AÑOS: 2 INTI + Lopinavir / Ritonavir
- MAYOR O IGUAL DE 3 AÑOS: 2 INTI + Efavirenz

1. Aspectos clínicos e inmunológicos del VIH en niños

- La historia natural del VIH en niños es variable:
 - o Pueden presentar un deterioro clínico en los dos primeros años de vida.
 - o Pueden presentar síntomas en los primeros años de la adolescencia.
 - o El 50 a 70% presentan las manifestaciones clínicas entre los 5 a 7 años de edad.
- Existen múltiples clasificaciones clínicas e inmunológicas de los niños con VIH. Para estas normas se ha elegido la clasificación clínica de los CDC y la reciente clasificación inmunológica de la OMS.
 - o Los CDC clasifican a los niños con VIH, desde el punto de vista clínico en: asintomáticos (N), con sintomatología clínica leve (A), moderada (B) o grave (C) (Tabla I).
 - o La OMS clasifica a los niños con VIH desde el punto de vista inmunológico, desde inmunodeficiencia ausente hasta supresión grave (Tabla II).

La determinación de la carga viral antes de iniciar el tratamiento no se considera estrictamente necesario. Sin embargo, en la República de Panamá se han hecho valiosos esfuerzos para que esta prueba pueda estar disponible más ampliamente. Por ello, en los niños mayores de un año, a ser posible, SIEMPRE se debe tener una carga viral previa al inicio del tratamiento.

TABLA I. Categorías clínicas de los niños con VIH

| | |
|--|--|
| Categoría N: No sintomático | <i>Niños sin síntomas ni signos considerados como resultado de la infección por VIH o que sólo tiene una de las condiciones listadas en la categoría A</i> |
| Categoría A: Síntomas Leves | <p><i>Niños con 2 o más de las siguientes condiciones, pero ninguna de las listadas en la categoría B y C:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Linfadenopatía (con tamaños superior a 0.5 cms en más de dos sitios) • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Dermatitis • Parotiditis • Infección del tracto respiratoria recurrente o persistente, sinusitis u otitis media |
| Categoría B: Síntomas Moderados | <p><i>Niños con condiciones sintomáticas otras no listada en categoría A ni C y que son atribuibles a la infección por VIH. Abajo siguen ejemplos de condiciones clínicas incluidas en la categoría B:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia (<8 g/dL), neutropenia (<1,000 células/mm³), o trombocitopenia (<100,000 células/mm³) que persiste por >30 días • Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio único) • Candidiasis en la orofaringe que persiste por > 2 meses en niños con > 6 meses • Cardiomiopatía • Citomegalovirus en niños < 1 mes • Diarrea recurrente o crónica • Hepatitis • Estomatitis por herpes simple o recurrente (ejemplo: > 2 veces en un año) • Bronquitis por herpes virus, neumonitis o esofagitis que inicia antes del mes de edad • Herpes zoster (al menos 2 episodios o en 2 lugares diferentes) • Leiomioma • Neumonía intersticial linfoide o hiperplasia linfoide pulmonar compleja • Nefropatía • Nocardiosis • Fiebre persistente con duración de >1 mes • Toxoplasmosis que inicia antes del mes de edad • Varicela diseminada (complicada) |
| Categoría C: Síntomas Severos | <p><i>Incluir los niños que tengan alguna condición referida en la definición de casos de SIDA, con excepción de neumonía linfoide intersticial (incluida en la categoría B).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Infección bacteriana severa múltiple o recurrente (infecciones confirmadas por cultivos dentro de 2 años) de los siguientes tipos : <ul style="list-style-type: none"> o Septicemia, neumonía, meningitis, infección en huesos o articulaciones o abscesos de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media, abscesos de la piel superficial o de mucosas e infecciones relacionadas a catéter) • Candidiasis esofágica o pulmonar (bronquios, tráquea, pulmones) • Coccidioidomicosis, diseminada (en otros sitios o con nódulos cervicales, hiliares o pulmonares) • Criptococosis extrapulmonar • Criptosporidiasis o Isosporiasis con diarrea persistente más de 1 mes de evolución • Enfermedad por citomegalovirus con inicio de síntomas antes del mes de edad (en otros sitios como hígado, bazo y nódulos linfáticos) • Encefalopatía definida como, al menos uno de los siguientes síntomas y signos progresivos, en un tiempo de dos meses Y en ausencia de enfermedades concurrentes diferentes al VIH que los pudieran explicar: <ul style="list-style-type: none"> o Falla para la atención o pérdida de las habilidades intelectuales o Falla en el crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrada por medidas del perímetro cefálico o atrofia cerebral demostrada por CAT o RMN |

- o Déficit motor simétrico adquirido manifestado por dos o más de los siguientes : paresia, reflejos patológicos, ataxia, disturbios en el gateo.
- Infección por herpes simples virus que ocasiona úlcera mucocutánea persistente por más de un mes, bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquiera duración que afecta a un niño mayor de un mes de edad
- Histoplasmosis diseminada (otros sitios o en adición a pulmonar, nódulos linfáticos hiliares y cervicales)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma primario en cerebro
- Linfoma de células de Burkitt o inmunoblástico o linfoma grande de células B o fenotipo inmunológico desconocido
- Mycobacterium tuberculosis, diseminada o extrapulmonarotras,
- Mycobacterium de otras especies o indefinidas, diseminadas (en adición a pulmón, piel o nódulos cervicales o hiliares)
- Neumonía por Pneumocystis
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia por Salmonella recurrente
- Toxoplasmosis cerebral que inicia antes del mes de edad
- Síndrome de desgaste en ausencia de otras enfermedades concurrentes diferentes al VIH que pudieran explicar los siguientes hallazgos:
 - o Pérdida de peso mayor del 10% del peso basal
 - o Dos percentiles por debajo de la línea promedio de peso para la edad , en un niño mayor o igual al año de edad.
 - o Dos medidas consecutivas en menos de 30 días por debajo del quinto percentil de acuerdo a la tabla que relaciona el peso y la talla MAS (1) diarrea crónica (dos evacuaciones por días por más de 30 días) o (2) Fiebre documentada (intermitente o constante) por más de 30 días.

En la República de Panamá se considera afectos de sida a los niños incluidos en la categoría C de la clasificación de los CDC.

TABLA II. Clasificación de la OMS de la inmunodeficiencia asociada al VIH en niños menores de 15 años.

| Clasificación de la inmunodeficiencia asociada al HIV | Valores de CD4 en función de la edad | | | |
|---|--------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------|
| | ≤11 meses (%) | 12-35 meses (%) | 36-59 meses (%) | > 5 años (células/mm ³) |
| Ausente | >35 | >30 | >25 | > 500 |
| Supresión moderada | 30-35 | 20-25 | 20-25 | 350-499 |
| Supresión avanzada | 25-30 | 25-30 | 15-20 | 200-349 |
| Supresión severa | <25 | <20 | <15 | <200 o <15% |

2. Diagnóstico de laboratorio de la infección por el VIH en niños

- En esta sección se resumen las recomendaciones del grupo de expertos en el país para confirmar la presencia de infección por VIH con el fin de asegurar que lactantes y niños puedan tener acceso a la atención temprana de la infección por VIH.

2.1 Estratificación, en función de la edad, de las pruebas diagnósticas para el VIH

Niño menor de 18 meses

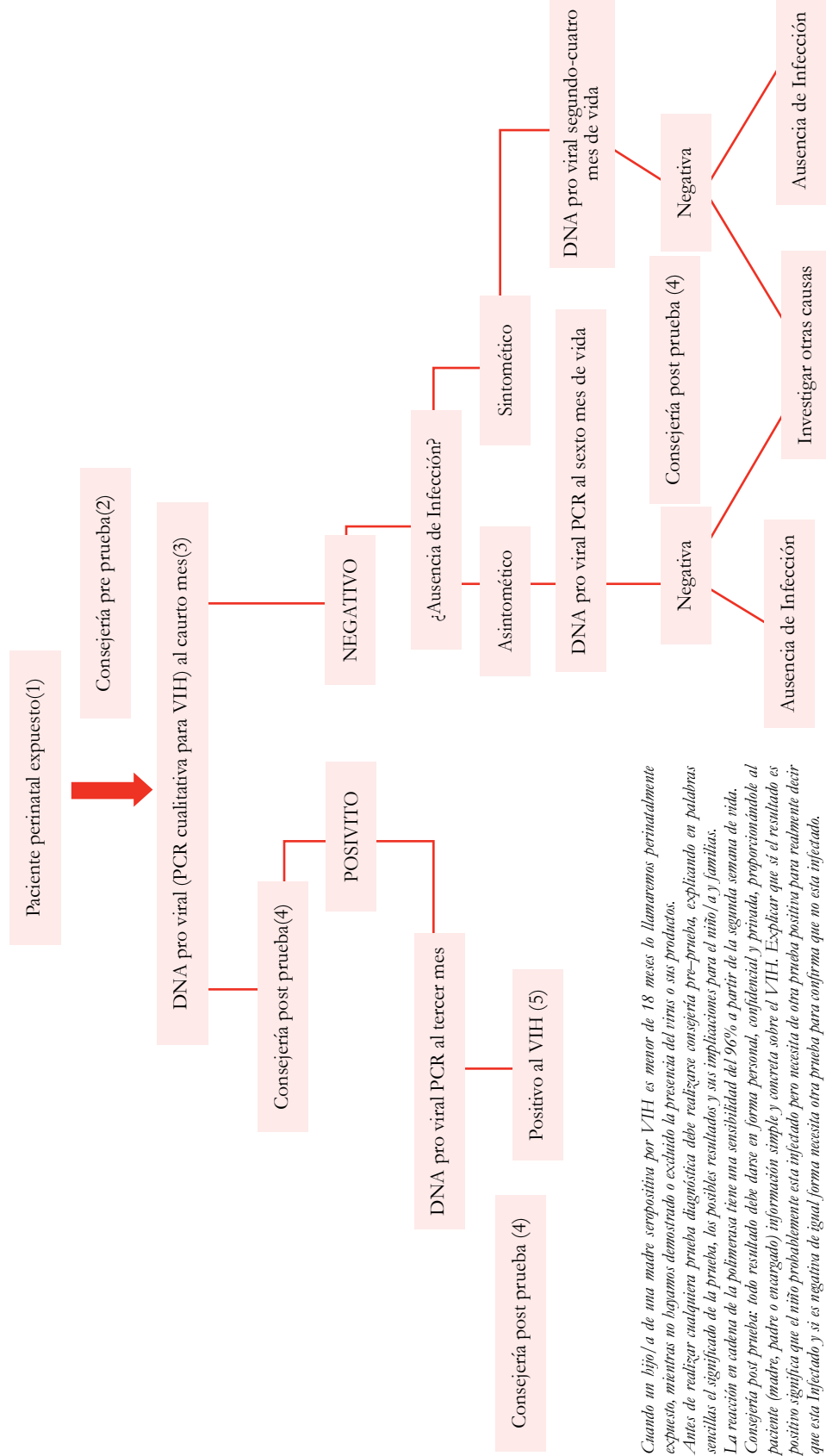
- Las pruebas de anticuerpos contra el HIV NO se pueden utilizar para diagnóstico definitivo, en este rango de edad, debido a que el paso de anticuerpos maternos al feto determina que el resultado sea siempre positivo.
 - o Las pruebas de anticuerpos contra el VIH SI se pueden utilizar a los 9-12 meses para identificar a lactantes potencialmente *no infectados*. A los 12 meses de edad la mayoría de los niños no infectados han perdido los anticuerpos maternos. Aún así, a los 18 meses de edad se debe tener una segunda prueba confirmatoria de no infección. “Considerar que el recién nacido no está infectado si presenta resultado negativo a dos muestras probadas por detección del DNA viral”.
- Test virales directos: PCR de DNA, bDNA, carga viral, PCR de RNA y cultivo (consultar “*Diagnóstico de laboratorio del VIH*” en Sección I).
 - o Realizar este test a las CUATRO semanas de vida (si se realiza antes los resultados serían negativos en lactantes infectados último meses de embarazo e intraparto) (Figura 1).
 - o “Considerar que el recién nacido se encuentra infectado o probablemente infectado si presenta resultado positivo a dos muestras probadas por detección del DNA proviral” (Figura 1). En su caso, la alternativa a esta prueba es la cuantificación de RNA viral plasmático.
 - o Recién nacido amamantado de una madre VIH positiva, debe considerarse como expuesto al VIH, y realizar la prueba tres meses tras el abandono de la lactancia.

Niños con edad igual o mayor de 18 meses (Figura 2)

- Una muestra negativa para anticuerpos VIH (ELISA) (consultar “*Diagnóstico de laboratorio del VIH*” en Sección I).

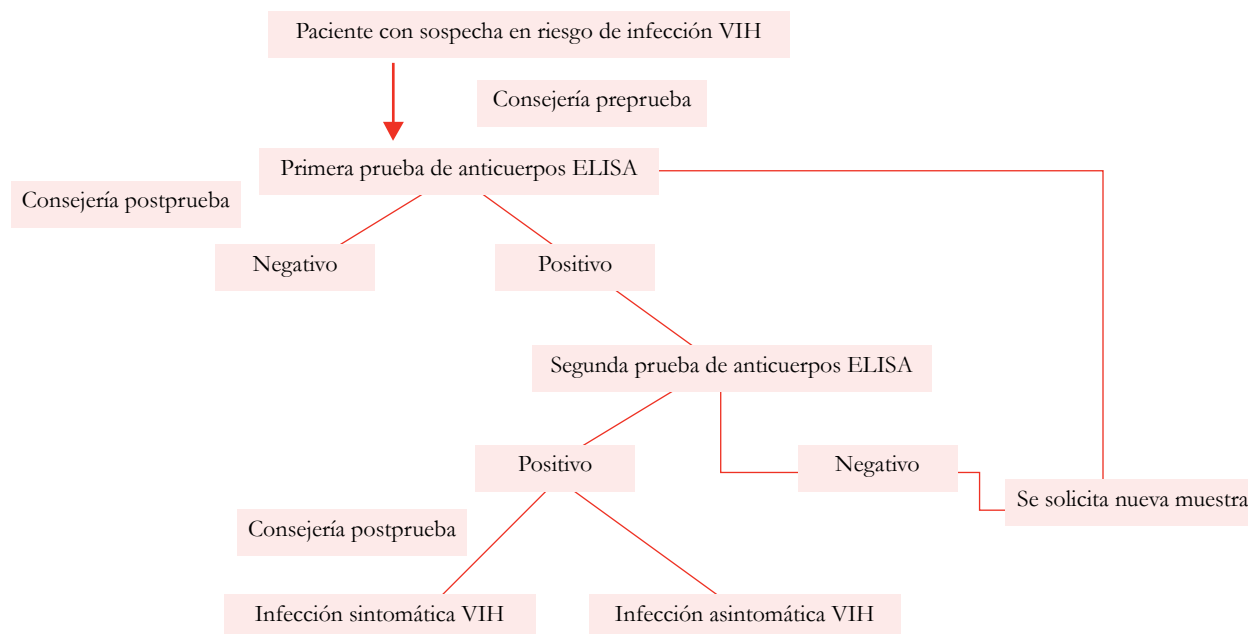
Para el diagnóstico del VIH en mayores de 18 meses, se recomienda utilizar prueba de anticuerpos contra el VIH para el diagnóstico.

FIGURA 1: Diagnóstico de laboratorio del VIH para menores de 18 meses de edad



1. Cuando un hijo/a de una madre seropositiva por VIH es menor de 18 meses lo llamaremos perinatalmente expuesto, mientras no hayamos demostrado o excluido la presencia del virus o sus productos.
2. Antes de realizar cualquiera prueba diagnóstica debe realizarse consejería pre-prueba, explicando en palabras sencillas el significado de la prueba, los posibles resultados y sus implicaciones para el niño/a y familia.
3. La reacción en cadena de la polimerasa tiene una sensibilidad del 96% a partir de la segunda semana de vida.
4. Consejería post prueba: todo resultado debe darse en forma personal, confidencial y privada, proporcionándole al paciente (madre, padre o encargado) información simple y concreta sobre el VIH. Explicar que si el resultado es positivo significa que el niño probablemente está infectado pero necesita de otra prueba positiva para realmente decir que está infectado y si es negativa de igual forma necesita otra prueba para confirmar que no está infectado.
5. Un resultado positivo indica que el niño está infectado por el VIH y debe valorarse su estado inmunológico (CD4) y virología (carga viral) aún en ausencia de síntomas, a fin de definir factores de riesgo para progresión a SIDA-4, inicio de terapia antirretroviral y profilaxis de infecciones oportunistas. En menores de un año de edad, es importante empezar a tratar lo antes posible, incluso antes de tener el resultado de la carga viral.
6. Un PCR VIH negativo a los 6 meses de edad descarta la infección por VIH en el niño/a. Si el niño recibió lactancia materna el PCR debe realizarse tres meses después de haber suspendido la lactancia

FIGURA 2: Diagnóstico de laboratorio del VIH para mayores de 18 meses de edad



3. Características generales del esquema terapéutico antirretroviral en niños

- Los fármacos deberán ser actualizados de acuerdo a las recomendaciones de los expertos a la luz de los nuevos conocimientos. Por lo tanto, estas normas se actualizarán periódicamente.

3.1 Normas para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

Antes del inicio de la TARV realizar manejo apropiado de las enfermedades agudas.

- La terapia antirretroviral debe ser iniciada en todo niño MENOR DE UN AÑO DE EDAD con diagnóstico confirmado, INDEPENDIENTE de las manifestaciones clínicas y de la categoría inmunológica.
- Se debe iniciar quimioprofilaxis con TMP/SMX al mes de edad hasta descartar el diagnóstico de infección.
- En el niño menor de un año diagnosticado de VIH se debe iniciar tratamiento lo antes posible, aunque no se disponga de carga viral.
- En el niño mayor de un año diagnosticado de VIH y asintomático si se puede esperar a la carga viral para valorar inicio de TARV.
- En el niño mayor de un año se debe iniciar tratamiento en función de la clínica, de la carga viral y de los CD4. Respecto al conteo CD4:
 - o En los niños menores de cuatro años se utiliza como referencia el porcentaje de linfocitos totales y en los mayores de esta edad el recuento de CD4.
- Las recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH se describen en la Tabla III.
 - o Se debe tratar todo menor de un año, independientemente de que este asintomático o sintomático.

- o Los niños mayores de un año se tratan:
 - Si están sintomáticos y
 - Si están asintomáticos se tratan en función del recuento de CD4, que varía según la edad, y de la carga viral (Tabla III).

TABLA III. Recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

| Edad | Clínica | Tratamiento |
|--------------|--|--|
| < 12 meses | | <i>Siempre tratar</i> |
| 12 a <4 años | Sida o síntomas significativos de VIH1 | <i>Tratar</i> |
| | Asintomático ² o síntomas moderados ³ Y CD4 <20% | <i>Tratar</i> |
| | Asintomático ² o síntomas moderados ³ Y CD4 20%-24% ó RNA VIH >100.000 copias | <i>Considerar tratamiento</i> |
| | Asintomático ² Y CD4 >25%-24% ó RNA VIH <100.000 copias/mL | <i>Diferir tratamiento⁵</i> |
| >4-12 años | Sida o síntomas significativos de VIH ¹ | <i>Tratar</i> |
| | Asintomático ² o síntomas moderados ³ Y CD4 <15% ⁴ | <i>Tratar</i> |
| | Asintomático ² o síntomas moderados ¹ Y CD4 15%-24% ó RNA VIH >100.000 copias/mL | <i>Considerar tratamiento</i> |
| | Asintomático ² Y CD4 >25% Y RNA VIH <100.000 copias/mL | <i>Diferir tratamiento⁵</i> |
| >13 años | Sida o síntomas significativos de VIH ¹ | <i>Tratar</i> |
| | Asintomático ² o síntomas moderados ¹ Y CD4 <200 células/mm ³ | <i>Tratar</i> |
| | Asintomático ² o síntomas moderados ¹ Y CD4 201-350 células/mm ³ ó RNA VIH >100.000 copias/mL | <i>Considerar tratamiento</i> |
| | Asintomático ² Y CD4 >350 células/mm ³ Y RNA VIH <100.000 copias/mL | <i>Diferir tratamiento⁵</i> |

1. Categoría clínica de los CDC definida como C y B (excepto para las categorías que están dentro de B: neumonitis intersticial linfoide y un único episodio de infección bacteriana grave).

2. Categoría clínica de los CDC definida como N.

3. Categoría clínica de los CDC definida como N, A o las siguientes categorías incluidas en B: neumonitis intersticial linfoide y un único episodio de infección bacteriana grave.

4. Para los niños por encima de esta edad el recuento absoluto de CD4 es <200-300 células/mm³.

5. Datos clínicos y de laboratorio deberían ser re-evaluados cada 3-4 meses.

3.2 Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH

Tratamiento de primera elección: usar tres fármacos

- MENOR DE 3 AÑOS: 2 INTI + Lopinavir /Ritonavir
- MAYOR O IGUAL DE 3 AÑOS: 2 INTI + Efavirenz

3.3 Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en recién nacidos

3.3.1 Escenarios clínicos en el recién nacido

Escenario 1: Recién nacido de madre con VIH que no ha recibido TARV durante el embarazo o intraparto.

- Régimen de AZT por seis semanas al RN. La madre debe ser informada del régimen a iniciarse en el RN (Figura 3 y 4).
- El AZT debe ser iniciada tan pronto como sea posible entre las 6 y 12 horas del nacimiento (Figura 3).
- Después de las seis semanas de tratamiento con AZT, y si el primer test de DNA proviral (realizado a las cuatro semanas) es positivo se comienza TARV (Figura 1) y se espera al resultado del segundo test (realizado al tercer mes de vida).
- Después de las seis semanas de tratamiento con AZT, y si el primer test de DNA pro viral (realizado a las cuatro semanas) es negativo, se espera al resultado del segundo test (realizado al sexto mes de vida) (Figura 1). Si este segundo test es positivo se comienza TARV hasta el resultado de un tercer test.
- Referir al egreso a Clínica de Atención Integral y/o Pediátrica

FIGURA 3: Tratamiento preferencial de recién nacido a término hijo de madre VIH positiva que no ha recibido tratamiento antirretroviral en embarazo y parto

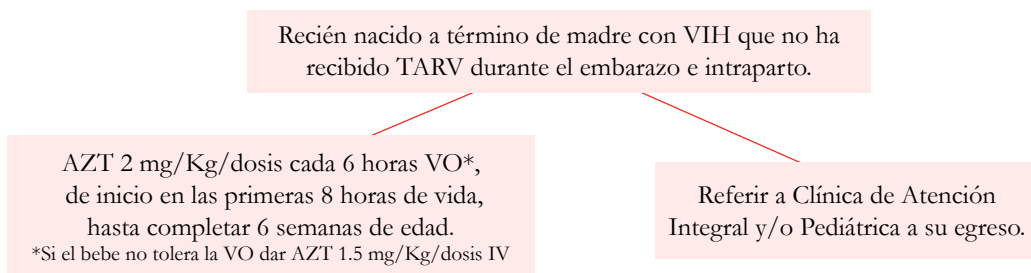
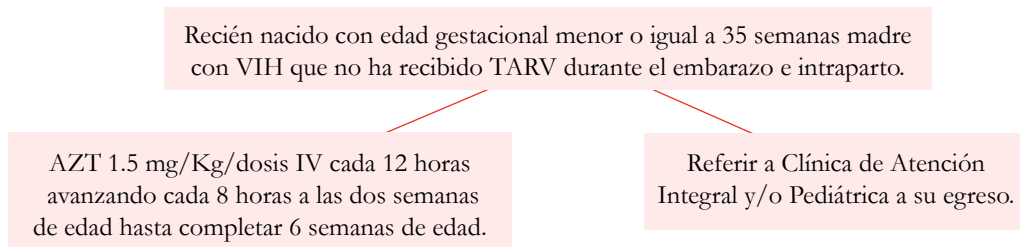


FIGURA 4: Tratamiento preferencial de recién nacido prematuro, hijo de madre VIH positiva, que no ha recibido tratamiento antirretroviral en embarazo y parto



Escenario 2: Recién nacido de madre con VIH que ha recibido tratamiento antirretroviral durante el embarazo e intraparto.

- El tratamiento del recién nacido es similar al escenario número uno (Figuras 3 y 4).

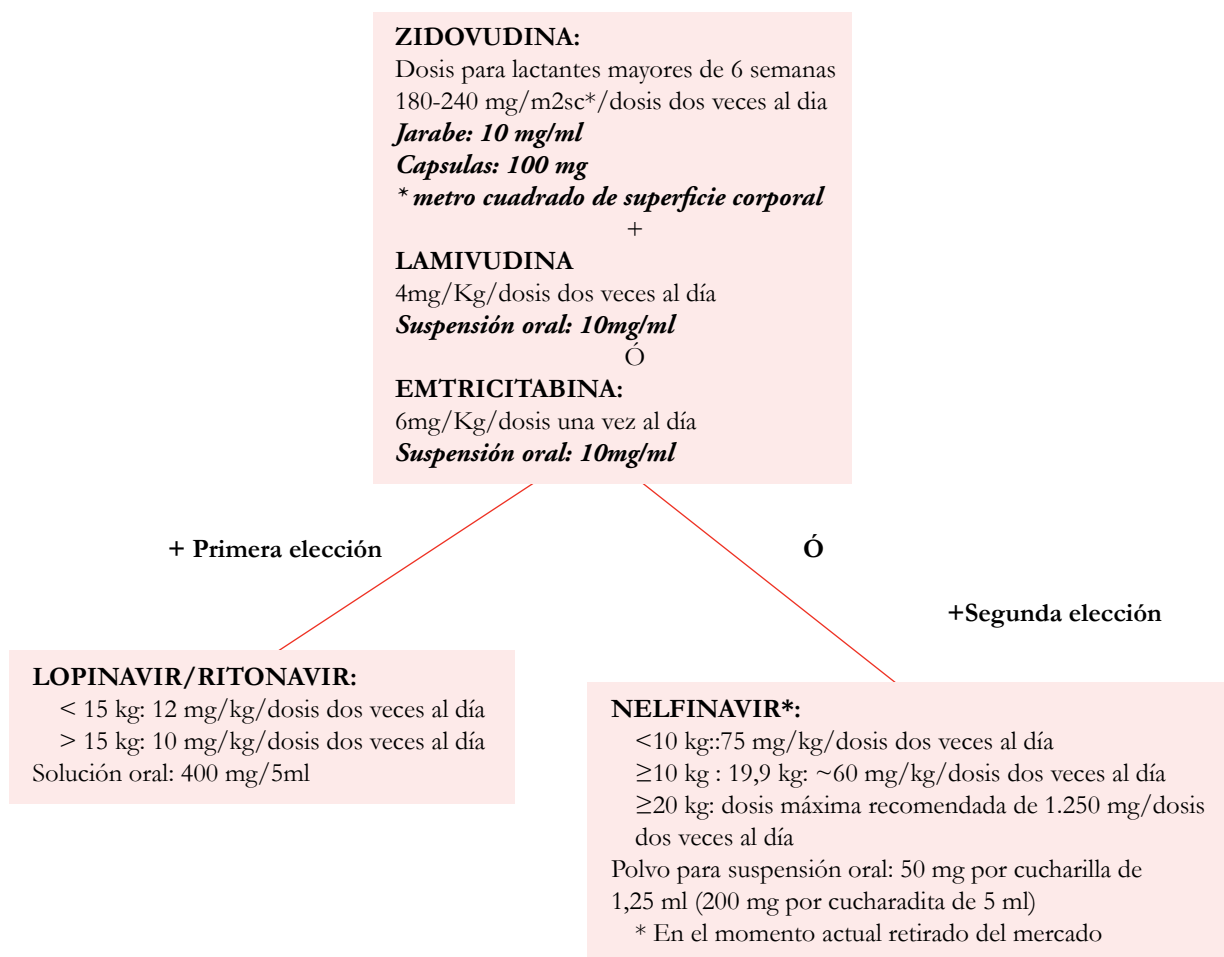
3.3.2 Escenarios clínicos, estratificados por edad, para el tratamiento antirretroviral en niños

- La elección de la terapia inicial está basada, entre otros, en la edad del paciente y en la disponibilidad de los medicamentos (*consultar “Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH”*).
- Todo menor de un año de edad debe ser tratado independiente de su estado inmunológico, es decir conteo de CD4, carga viral o condición clínica.
- No recomendado: MONOTERAPIA ni d4T+ AZT.

Escenario 1: Tratamiento antirretroviral en menores de tres años

- La descripción del tratamiento antirretroviral en menores de tres años se describe en las Figuras 5 y 8.

FIGURA 5: Tratamiento antirretroviral de elección en menores de tres años con VIH



- En los pacientes menores de tres años, en caso de anemia por AZT se utiliza el mismo organigrama que en la Figura 5, pero se sustituye el AZT por ddI o por d4T en función de la tolerancia. En la Figura 6 se presenta la dosis de ddI y de d4T utilizada en función de la edad y peso del paciente.

FIGURA 6: Alternativas a la zidovudina en la terapia antirretroviral, en todas las edades, en niños con VIH.

DIDANOSINA:

<3 meses: 50 mg/m²sc/dosis dos veces al día
 3 meses a <13 años: 90-120 mg/m²sc/dosis dos veces al día
 ≥ 13 años o >60 kg: 200 mg/dosis dos veces al día o 400 mg una vez al día

Solución oral a partir de polvo pediátrico y agua: 20 mg/ml.

Se debe reconstituirse con antiácido adicional: Maalox

Reconstitución: 200 ml para llegar a 20mg/ml

Ó

ESTAVUDINA*:

Dosis proyectada: 1 mg/kg/dosis

<30 kg: 1 mg/kg/dosis dos veces al día

>30 kg: 30 mg/dosis dos veces al día

Adultos >60 kg: 40 mg dos veces al día

Solución oral: 1 mg/ml

* La estavudina puede venir combinada con Lamivudina

Escenario 2: Tratamiento antirretroviral en mayores o igual de tres años.

- El tratamiento antirretroviral en mayores o igual de tres años y sus alternativas se describen en las Figuras 6 ,7 y 8.

FIGURA 7: Tratamiento antirretroviral de elección en mayores o igual a 3 años con VIH

ZIDOVUDINA*:

180-240 mg/m²sc*/dosis dos veces al día

Jarabe: 10 mg/ml

Capsulas: 100 mg

Comprimido: 300 mg

* metro cuadrado de superficie corporal

+

LAMIVUDINA*:

4mg/Kg/dosis dos veces al día

Suspensión oral: 10mg/ml

Comprimido: 150 mg

* Combinación: Combivir® (AZT 300 mg/3TC)

EFAVIRENZ:

Datos clínicos disponibles sólo en niños > 3 años y mayores de 10 Kg de peso

Dosis proyectada:

9,5 mg/kg/día (jarabe) o 15 mg/kg/día (cápsula/comprimido)

>40 kg: 600 mg una vez al día

Jarabe*: 30 mg/ml

Cápsulas: 50 mg, 100 mg, 200 mg

Comprimidos: 600 mg

No dar con jugos ácidos, dar con productos lácteos (leche, yogurt o helados)

*El jarabe tiene biodisponibilidad inferior y se sugiere una razón de 1,3 del jarabe respecto a la forma farmacéutica sólida para lograr una dosis equivalente.

FIGURA 8: Alternativa al efavirenz en la terapia antirretroviral en mayores o igual de 3 años con VIH

| | | |
|--|---|---|
| <p>ZIDOVUDINA*: 180-240 mg/m²sc*/dosis dos veces al día Jarabe: 10 mg/ml Capsulas: 100 mg Comprimido: 300 mg <i>* metro cuadrado de superficie corporal</i></p> <p style="text-align: center;">+</p> <p>LAMIVUDINA*: 4mg/Kg/dosis dos veces al día Suspensión oral: 10mg/ml Comprimido: 150 mg <i>* Combinación: Combivir® (AZT 300 mg/ 3TC 150 mg)</i></p> | + | <p>EFAVIRENZ: LOPINAVIR/RITONAVIR: < 15 kg: 12 mg/kg/dosis dos veces al día > 15 kg: 10 mg/kg/dosis dos veces al día Solución oral: 400 mg/5ml Cápsulas: Kaletra® (133mg de Lopinavir/ 33mg de Ritonavir) Administrar después de ingerir los alimentos</p> |
|--|---|---|

4. Necesidades de cambio en el tratamiento antirretroviral en niños con VIH

- Se indica cambios de la terapia, entre otros, en casos de intolerancia, toxicidad, desarrollo de resistencia, progresión de enfermedad, nuevos datos que demuestren que una droga o régimen es superior al que recibe en ese momento y/o abandono en el tratamiento (Tabla IV).
- Antes de decidir un cambio terapéutico por sospecha de intolerancia considerar que los síntomas más frecuentes que se presentan al iniciar la terapia antirretroviral: náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea remiten en aproximadamente una semana.

TABLA IV. Efectos secundarios graves, asociados al tratamiento antirretroviral de elección y sus posibles sustituciones en niños con VIH

| Medicamento antirretroviral de primera línea | Efectos secundarios importantes más frecuentes del medicamento antirretroviral | Medicamento antirretroviral de primera línea sugerido como sustituto |
|--|--|--|
| Abacavir (ABC) Zidovudina (AZT) | Reacción de hipersensibilidad Anemia grave ¹ o neutropenia ² Acidosis láctica Intolerancia gastrointestinal grave ⁴ | AZT d4T o Didanosina (ddI) ABC ³ d4T o ddI |
| Estavudina (d4T) | Acidosis láctica ⁵ Neuropatía periférica Pancreatitis Síndrome de lipoatrofia o síndrome metabólico ⁶ | AZT o ABC ³ AZT o ABC ³ AZT ABC |
| Efavirenz (EFV) | Efectos secundarios del SNC persistentes y graves ⁷ Teratogenicidad potencial (adolescentes en el primer trimestre de embarazo, o en edad de procrear y que no utilizan métodos anticonceptivos adecuados) | Lopinavir/Ritonavir |

Nota: se ha descrito en adultos pancreatitis asociada a 3TC/Emtricitabina pero se considera muy rara en niños.

1. Descartar paludismo en las zonas endémicas de malaria; la anemia grave se define como una cifra de Hb <7,5 g/dl y el V MCV superior a 100 micras cúbicas.
2. Definida como un recuento de neutrófilos <500/mm³.
3. Si fuera posible, el reinicio del TARV se debe utilizar ABC.
4. Definida como intolerancia gastrointestinal refractaria grave que impide la ingestión de un régimen con ARV (por ejemplo, náuseas y vómitos persistentes).
5. Valorar realizar gasometría.
6. Sustitución de d4T normalmente no revierte la lipoatrofia.
7. Por ejemplo, alucinaciones persistentes o psicosis.

5. Monitoreo de terapia antirretroviral en niños con VIH

- La evaluación y monitoreo del paciente es básica y de la misma depende gran parte del éxito de la adherencia, y comprende además de la evaluación clínica y de laboratorio, una fase informativa, una fase de consenso y compromiso y una fase de mantenimiento y soporte previa.
- La evaluación debe ser realizada antes de iniciar la terapia y durante la misma.
- Los parámetros de laboratorio para el monitoreo se describen en la Tabla V.
- El monitoreo antes y durante de la terapia antirretroviral en niños se describe en la Tabla VI.

En la República de Panamá la vigilancia de pacientes en TARV es un DESAFIO NACIONAL

TABLA V. Parámetros de laboratorio para el monitoreo en lactantes y niños con VIH al momento basal, antes y durante el tratamiento antirretroviral

| Pruebas de laboratorio de monitoreo y diagnósticas | Basales (al inicio de la atención) | Al iniciar el TARV de primera o de segunda línea | Cada tres meses | Según sea necesario o en función de los síntomas |
|---|------------------------------------|--|-----------------|--|
| Diagnóstico de la infección por el VIH: prueba virológica y anticuerpos | x | | | |
| Hemoglobina ¹ | x | x | | x |
| RGB2 y diferencia ¹ | x | x | | x |
| Porcentaje o recuento absoluto de CD4 ³ | x | x | x | x |
| Prueba de embarazo en las adolescentes | x | x ⁴ | | x |
| Bioquímica completa (que incluye, pero no se restringa a, ALT, otras enzimas hepáticas, función renal, glucosa, lípidos, amilasa, lipasa y electrolitos séricos) ⁵ | | | | x |
| Determinación de la carga viral del VIH ⁶ | | | x | x |

¹ Algunos expertos recomiendan el control de la hemoglobina en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV cuando se utiliza AZT.

² El monitoreo en las semanas 4, 8 y 12 posteriores al inicio del TARV es optativa.

³ En los niños que aún no requieren TARV deben controlarse los CD4 cada seis meses. En cuanto a los lactantes y niños que desarrollen eventos nuevos o recurrentes o tengan cifras de CD4 en valores límites, puede aumentarse la frecuencia de determinación de los CD4. El porcentaje de CD4 es preferible en los niños menores 5 años.

⁴ La prueba del embarazo en las adolescentes puede ser necesaria antes de iniciar un régimen que contenga EFV.

⁵ El monitoreo regular, cada tres meses, de la bioquímica completa debe incluir glucosa, creatinina, urea, ácido úrico, proteínas totales, bilirrubina (total, directa, indirecta), CO₂, sodio, potasio, cloruro, calcio, amilasa, transaminasa (oxal-acet, gula-piruv), colesterol (total, HDL, LDL) e insulina (la determinación de insulina es anual).

⁶ Actualmente, la determinación de la carga viral no se recomienda por la OMS a la hora de tomar decisiones sobre el inicio del TARV. En la República de Panamá a los menores de un año se comienza tratamiento independientemente de que se disponga viral, sin embargo en los mayores de esta edad y asintomáticos si se debe de disponer de carga viral para valorar TARV. También pueden utilizarse pruebas para la determinación del ARN del VIH a fin de diagnosticar la infección por el VIH, y para evaluar los datos clínicos y los resultados del análisis de CD4 discordantes en los niños en los que se sospeche un fracaso del TARV

TABLA VI: Monitoreo antes y durante de la terapia antirretroviral en niños con VIH

Antes de iniciar la terapia

Evaluación clínica y de laboratorio

- Estado clínico del paciente.
- Hemograma completo, función hepática.
- Radiografía de tórax.
- Hemograma diferencial, valores de CD4 y carga viral basal.

Fase informativa

- Asesoría para que el responsable del paciente comprenda los riesgos y beneficios de la terapia. Esta asesoría debe ir respaldada con el apoyo de psicología.
- Investigar situación social, laboral y familiar del responsable del paciente.
- Conocer situación psicológica y concomitante (drogodependencia).
- Conocer dificultades para el tratamiento.
- Explicar los objetivos, razones de dosificación, efectos adversos potenciales.

Fase de consenso y compromiso

- Adaptar el tratamiento a la vida cotidiana del paciente.
- Informar sobre la importancia del uso de medicamentos y dosis al paciente (siempre que sea posible) y a su responsable.
- Solicitar el compromiso del paciente y su responsable en la adherencia al tratamiento.

Durante la terapia

Evaluación clínica y de laboratorio

- Estado clínico del paciente (citas cada 3 meses) o dependiendo de la condición del mismo).
- Hemograma completo, función hepática, función renal, determinación de lípidos (triglicéridos, colesterol, LDL, HDL) (cada 3 meses).
- Pruebas adicionales dependiendo de la terapia antirretroviral seleccionada.
- Conteo de CD4 (cada 3 meses).
- Carga viral (cada 6 meses, según disponibilidad).
- Hemograma diferencial
 - o A las seis semanas de administración de AZT
 - o A las doce semanas de AZT
 - o Repetir hemograma diferencial antes de lo previsto si se encuentran resultados anormales.

Fase de mantenimiento y soporte

- Evaluar la adherencia al tratamiento
- Conocer los problemas y ofrecer soluciones (efectos adversos, relación con las comidas, horarios).
- Atención accesible

6. Inmunización activa en niños con VIH

Los niños con infección por VIH/SIDA deben recibir todas las vacunas que tendría un niño normal de la misma edad de acuerdo al esquema nacional, sin embargo, existen algunas recomendaciones especiales:

- *BCG*: no está contraindicada en el recién nacido hijo de madre con VIH.
- *MMR* (sarampión, parotiditis y rubéola): Si inmunosupresión grave (CD4 menor de 15%) no aplicar ni tampoco la monovalente con antisarampión.
- *Polio*: la vacuna de virus vivos atenuados (Sabin) se debe sustituir por una de virus inactivados VPI (Salk).
 - o El niño VIH no debe estar en contacto con otros niños que hayan recibido la vacuna Sabin en las últimas dos semanas.

- o Valorar el riesgo-beneficio de no vacunar contra la poliomielitis y administrar la vacuna Sabin a los niños con el diagnóstico de exposición perinatal con VIH y no aplicarla en pacientes con inmunosupresión grave.-
- *Haemophilus influenzae* y neumococo: es indispensable, por la gran frecuencia de estos gérmenes en niños con VIH.
- *Varicela*: si niño asintomático o sintomatología leve vacunar.
 - o Se aconseja aplicar dos dosis de vacuna con un intervalo de tres meses (valorar el riesgo beneficioso).
- *Influenza*: (virus inactivados) anualmente.
- *Rotavirus*: no hay estudios que sustenten la seguridad de la vacuna contra el rotavirus en población inmunocomprometida, sin embargo, no parece haber contraindicación.
- *Hepatitis B*:
 - o Si recién nacido es hijo de madre HbsAg negativo debe recibir una dosis de vacuna. La segunda dosis debe ser administrada al mes de edad y la tercera a los 6 meses de edad.
 - o Si recién nacido hijo de madre HbsAg positivo debe recibir:
 - Imunoglobulina para hepatitis B dentro de las 12 horas después del nacimiento + simultáneamente administrar la vacuna de hepatitis B según el esquema anterior.
 - o Niños y adolescentes no vacunados durante la infancia pueden comenzar el esquema en cualquier momento.
- Las vacunas inactivadas y toxoides no plantean ningún tipo de problema, salvo la escasa respuesta inmunológica que pueda producirse.

No diferir innecesariamente la vacunación, ya que el deterioro inmunológico progresivo puede incrementar la pérdida de la eficacia vacunal.

7. Atención de salud, en los diferentes escenarios, a niños nacidos de madre con VIH

7.1 Escenario 1: maternidad al nacer

Tipo de paciente: Hijo de madre con VIH

Actividades / intervenciones (Figura 9)

- Iniciar tratamiento con AZT desde el nacimiento según protocolo.
- Egresar con:
 - o Referencia a red primaria al octavo día para control de salud.
 - o Receta por AZT para 6 semanas según protocolo.
 - o Receta por fórmula láctea
 - o Recomendaciones generales:
 - o No dar lactancia materna.
 - o Dar fórmula artificial
- Tratamiento complementario:
 - o Cuidados generales del recién nacido según norma.
 - o Precauciones universales en el manejo de secreciones
 - o Vacunación (consultar “Inmunización activa en niños con VIH”)
 - Polio intramuscular
 - Hepatitis B según norma.
 - BCG

Lactancia materna contraindicada de forma absoluta debido al paso del VIH a la leche materna. Reemplazar lactancia materna con fórmula maternizada.

7.2 Escenario 2: consulta externa por especialista en VIH

- Pediatra capacitado en VIH
- Enfermera capacitada en VIH

Tipo de paciente: *Hijo de madre con VIH menor de 7 días de edad*

Actividades/intervenciones (Figura 9)

- Asesoría
 - o Explicar el diagnóstico a los familiares y sus implicaciones.
 - o Necesidad de apegarse al tratamiento
 - o Importancia de realizar las pruebas especiales (PCR)
- Seguir controles de salud por red primaria según norma
- Iniciar tratamiento con TMP+SMX al mes de edad y continuar hasta confirmar diagnóstico.

Continuar tratamiento profiláctico con AZT hasta completar 6 semanas según protocolo y posteriormente seguir normas de “Escenarios clínicos para administrar terapia antirretroviral en el recién nacido”.

7.3 Escenario 3: consulta en la red de atención primaria, cita de los ocho días

Tipo de paciente: *Hijo de madre con VIH*

Actividades / intervenciones (Figura 9)

- Atención de crecimiento y desarrollo según norma infantil.
- Vacunación según norma (*consultar “Inmunización activa en niños con VIH”*).
- Verificar:
 - o Cumplimiento de profilaxis con AZT según protocolo.
 - o Fecha en que termina el tratamiento de 6 semanas con AZT.
- Realizar detección de DNA viral a las cuatro semanas de tratamiento con AZT.
- Dar receta o proporcionar fórmula láctea.
- Orientación:
 - o General según norma.
 - o No dar lactancia materna.
 - o Dar fórmula artificial.
- Referir a Trabajo Social para programar.
 - o Trámite exámenes de laboratorio.
 - o Programar visita domiciliaria.
- Indicar fecha de la siguiente cita para ver resultados de exámenes.
- Si los resultados de las pruebas son positivos, referir a Infectólogo o clínica de TARV correspondiente.
- Si los resultados de las pruebas son negativos se continuará el seguimiento del paciente hasta los 5 años de edad, en sus controles de crecimiento y desarrollo según norma infantil
- Incluir dentro del diagnóstico diferencial VIH:

- o Retraso en el crecimiento.
- o Retraso en el desarrollo.
- o Alteraciones SNC.
- o Otra patología que comprometa el estado general del paciente.

7.4 Escenario 4: consulta en atención primaria

Tipo de paciente: niños/niñas con VIH de 3 meses a 5 años de edad

Actividades/intervenciones (Figura 9)

- Controles de salud según normas infantiles.
- Vacunación según normas (*consultar “Inmunización activa en niños con VIH”*).
- Garantizar la provisión de atención integral.
- Abordaje multidisciplinario: trabajo social, nutrición (Tabla VII), salud mental, y otros recursos locales y de las instalaciones más cercanas según necesidad.
- Reforzar importancia del tratamiento.
- Seguimiento de reacciones adversas al tratamiento (*consultar “Necesidades de cambio en el tratamiento antirretroviral”*).
- Detección temprana de infecciones oportunistas.
- Identificar necesidades de información del paciente y su familia.
- Educación, orientación y asesoría de pacientes

7.5 Escenario 5: consulta externa por especialista en VIH

El especialista en VIH puede ser un infectólogo/pediatra capacitado en VIH.

Tipo de paciente: niños /niñas con VIH de 3 meses a 5 años de edad.

Actividades/Intervenciones (Figura 9)

- Garantizar la atención integral del paciente.
- Aclarar el significado e implicaciones del diagnóstico
- Explicar el tratamiento, seguimiento y cuidados especiales
- Receta por:
 - o TARV según protocolos.
 - o Terapia para enfermedades oportunistas.
 - o Fórmula láctea hasta primer año de vida.
- Orden por pruebas especiales y de rutina según flujograma (Figura 9).
- Referencia para seguimiento por red primaria.
- Fecha de próxima cita de seguimiento según flujograma (Figura 9)

En cualquiera de los escenarios se debe:

- **Identificar necesidades de información del paciente y su familia**
- **Garantizar la provisión de atención integral**
- **Reforzar importancia del tratamiento**

FIGURA 9: Flujograma de atención al recién nacido de madre con VIH.

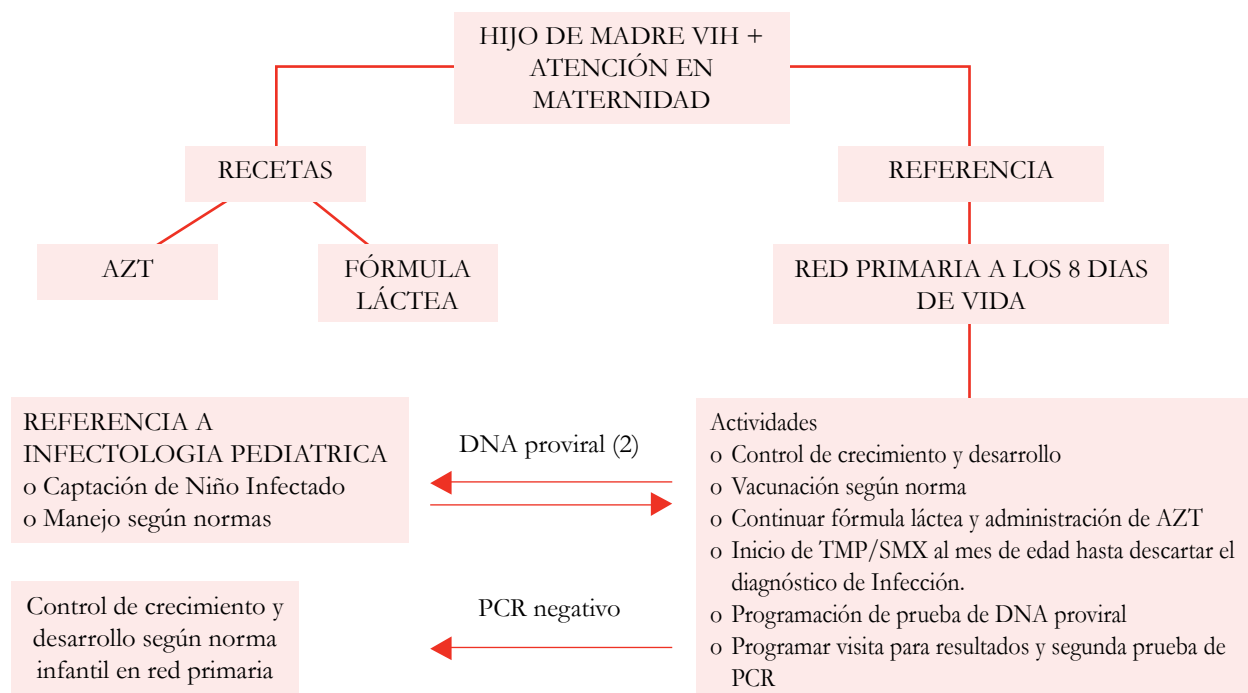


TABLA VII: Criterios de referencia a nutrición de niño con VIH*

| | |
|-----|--|
| 1. | Diagnóstico reciente o nunca atendido por un nutricionista |
| 2. | No fue evaluado por el nutricionista en los últimos tres meses |
| 3. | Diagnóstico con síntomas, SIDA, o para recibir orientación sobre cuidado paliativo |
| 4. | Peso por edad < 10° percentil NCHS |
| 5. | Estatura y peso por edad < 10° percentil NCHS |
| 6. | Bajo peso según la altura < 25° percentil |
| 7. | Peso mayor que la edad |
| 8. | Apetito deficiente, renuencia a ingerir alimentos y líquidos |
| 9. | Lactación prolongada o caries dental grave |
| 10. | Cambios en las heces (consistencia, color, frecuencia y olor) |
| 11. | niños de 0-12 meses con bajo peso al nacer |
| 12. | Niños de 0-12 meses sin cambios de peso durante un mes |
| 13. | Niños de 0-12 meses con diarrea o vomito de mas de dos días |
| 14. | Niños de 0-12 meses con succión deficiente |
| 15. | Niños de 1-3 años sin aumento de peso en los últimos dos meses |
| 16. | Niños de 1-3 años con diarrea o vomito por mas de tres días |
| 17. | Niños mayores de 4-15 años sin aumento de peso durante tres meses consecutivos |
| 18. | Niños mayores de 4-15 años con diarrea o vomito por mas de 4 días |
| 19. | Albumina menor de 3.5gr/dl |
| 20. | Colesterol < 65 mg/dl o >200mg/dl |
| 21. | Trigliceridos <40mg/dl o > 160mg/dl |
| 22. | Persistentes nauseas, vómitos, gases, acidez estomacal |
| 23. | Alergias o intolerancias a los alimentos |
| 24. | Hipoglicemia, o hiperglicemia, resistencia a la insulina, insuficiencia hepática o renal, afección cardiaca, cáncer, embarazo, anemia, defecto metabólico o congénito u otra condición nutricional relacionada |
| 25. | Necesidad de nutrición enteral o parenteral |
| 26. | Quimioterapia o radioterapia planificada |
| 27. | Medicamentos que impliquen modificaciones en los alimentos o comidas |
| 28. | Control de peso por inicio de suplemento vitamínico o mineral, o dietas alternativas, vegetarianas o complementarias |

* Consultar "Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá". MINS.A. Diciembre de 2007.

8. Infecciones oportunistas en niños con VIH

8.1 Infección por *Mycobacterium tuberculosis* en niños con infección por VIH

8.1.1 Aspectos clínicos

- Tuberculosis congénita: síntomas inespecíficos como falla en ganancia ponderal, trastornos en la alimentación y/o síntomas y signos respiratorios (neumonía) y/o hepatoesplenomegalia progresiva e incluso meningitis.
- Tuberculosis pulmonar: puede ser inespecífica como pérdida de peso, fiebre, falla para crecer. En niños los hallazgos radiográficos pueden ser atípicos. Los adolescentes pueden presentar clínica y signos radiológicos similares al adulto.
- Tuberculosis extrapulmonar: por lo general, existe linfadenopatías generalizadas con o sin afectación del sistema nervioso central, osea, y/o serosas (pericardio, peritoneo, pleura).

8.1.2 Diagnóstico de sospecha

- Contacto con adulto enfermo.
- PPD (prueba de introdermoreacción): se considera positiva cuando es mayor o igual a 5 mm de induración en niños inmunocomprometidos. Una PPD negativa no excluye el diagnóstico.
- Placa de tórax (no existen signos patognomónicos).

8.1.3 Diagnóstico de confirmación

Microbiológico

- Aspirado gástrico o esputo inducido (en el niño con capacidad para expectorar): tres aspirados gástricos matutinos, se buscan bacilos ácido-alcohol resistentes. La preparación se tiñe con tinción Ziehl-Neelsen (bacilos ácido-alcohol resistentes). También se realiza cultivo (tarda entre 6 y 8 semanas).

Anatomo-patológico

- Biopsia ganglionar, bronquial, pulmonar, hepática, de médula ósea u otros órganos: demostrar la presencia de granulomas tuberculosos.

8.1.4 Tratamiento

- Iniciar tratamiento ante la SOSPECHA de TBC.
- El tratamiento de TBC en el niño con VIH, similar a lo que ocurre en adulto, es igual a la del niño no infectado. Sólo varía la duración del tratamiento que es mayor.
- En niños con TB pulmonar activa la duración mínima debe ser de 9 meses y en la TB extrapulmonar (miliar, ganglionar, huesos, articulaciones o SNC), la duración debe ser de un año (Tabla VIII).
- El tratamiento inicial empírico debe tener una duración de dos meses y debe constar de cuatro drogas ISH, RFP, PZA y Etambutol o Estreptomina (Tabla VIII)
- El tratamiento en la segunda fase debe tener una duración variable, en función del tipo de TB y debe constar de dos drogas ISH y RFP (Tabla VIII). En niños con inmunosupresión severa ($CD4 < 15\%$), el régimen debe ser diario.
- La coinfección TB/VIH, debido a la toxicidad de las drogas antirretrovirales y a la interacción de estas con los medicamentos para la TB (consultar Tabla IX en Sección I), ambas enfermedades deben ser tratadas por especialistas con experiencia en ambas condiciones.

- o Por ejemplo, Kaletra®, Nelvinafir y Rifampicina, interaccionan con drogas antifímicas, por lo tanto, el régimen del tratamiento antifímico deberá ser revisado y modificado (consultar Tabla IX en Sección I).
- En pacientes con mala evolución, a pesar del tratamiento, considerar resistencia antimicrobiana y referir a infectología.

TABLA VIII. Tratamiento de tuberculosis en niños con VIH

Primera fase de tratamiento: la administración es diaria y consta de 60 dosis, es decir esta entre 8 y 10 semanas. Uso de tres drogas más estreptomocina o etambutol.

| Medicamentos | Presentación | Dosis Diaria | Dosis Máxima | Vía y pauta de Administración |
|----------------|-----------------|--------------|--------------|-------------------------------|
| Isoniazida | Tab 100 mg | 10-15 mg/Kg. | 300 mg | Oral diario |
| Rifampicina | Cap 300 mg | 10-15 mg/Kg. | 600 mg | Oral diario |
| Pirazinamida | Tab 500 mg | 15-30 mg/Kg. | 1.5-2 grs. | Oral diario |
| Estreptomocina | Viales de 1 gr. | 15 mg/Kg. | 1g | IM diario |
| Etambutol* | Tab 400 mg | 15-20 mg/Kg. | 2,5 grs. | Oral diario |

*Contraindicado en niños ≤ 6 años de edad por imposibilidad a la detección de toxicidad sobre el nervio óptico y en personas con neuropatía óptica previa. En ambos casos debe utilizarse estreptomocina a la dosis descrita.

Segunda fase de tratamiento¹: la administración es de forma intermitente, dos veces por semana.

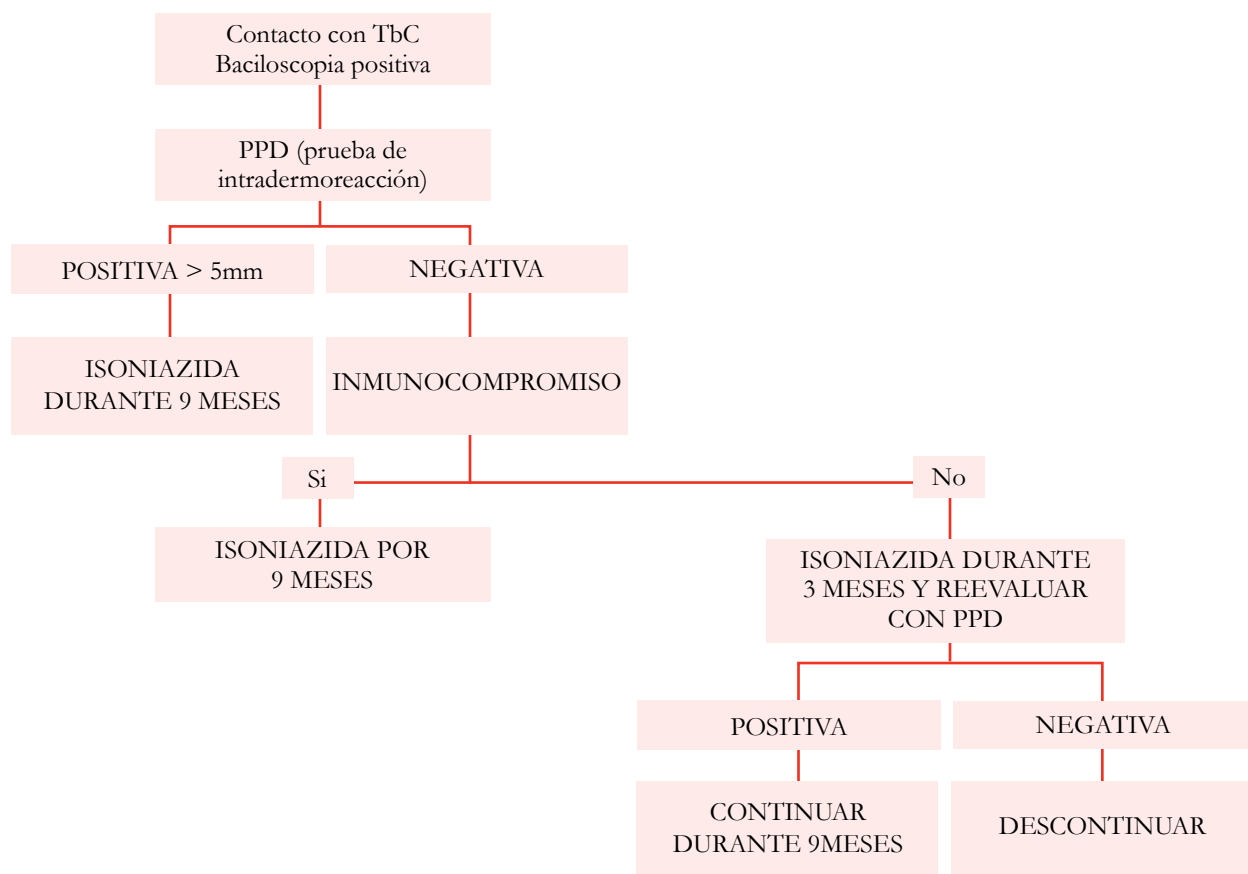
| Medicamentos | Presentación | Dosis Diaria | Dosis Máxima | Vía y pauta de Administración |
|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------------------------|
| Isoniazida | Tab 100 mg | 15 mg/Kg. | 750 mg | Oral bisemanal |
| Rifampicina | Cap 300 mg | 10 mg/Kg. | 600 mg | Oral bisemanal |

1. La duración de tratamiento en tuberculosis primaria progresiva y tuberculosis post-primaria (re-infección o reactivación endógena) se alargará hasta un tiempo entre 9 y 12 meses. La duración de tratamiento en enfermedad extrapulmonar grave (meningitis tuberculosa, miliar, ósea) se alargará hasta un tiempo entre 15 y 18 meses.

8.2 Quimioprofilaxis de la tuberculosis en el niño con VIH

- La profilaxis debe realizarse con INH a 10 mg/Kg/día de acuerdo, entre otros, a factores epidemiológicos, como el contacto con enfermos y a factores inmunológicos, como el grado de inmunodepresión (Figura 10).

FIGURA 10: Quimiopprofilaxis de la tuberculosis en el niño con VIH



9. Otras infecciones oportunistas en niños con VIH

El tratamiento de las IO, y la quimiopprofilaxis de las IO más frecuentes en niños con VIH se describen en las Tablas IX, X y XI.

TABLA IX: Tratamiento de infecciones oportunistas en niños con VIH

| Tipo de Infección | Tratamiento |
|------------------------------------|---|
| Protozoos | |
| Toxoplasmosis¹ | Pirimetamina: dosis de ataque 2mg/Kg/día por dos días y posteriormente 1 mg/Kg/día durante dos meses y posteriormente 1 mg/Kg/día 3 veces por semana durante 6 meses + Sulfadiazina*: 50mg/Kg./día VO cada 12 horas + Leucovorín®: 5-10 mg/Kg./día VO 3 veces a la semana durante 28 días. *Alternativa: TMP-SMX 19mg/Kg/ día VO durante un año. Si reacción a Sulfadiazina utilizar Clindamicina a 40mg/Kg/ día en 4 dosis. |
| Criptosporidium² | Paromomicina: 30 mg/Kg./día VO 3 veces/día* ó Azitromicina:10 mg/Kg./día VO durante 4 semanas |
| Giardia lamblia | Metronidazol: 15-30 mg/Kg/día VO tres veces al día durante 5 días ó Tinidazol: 50 mg/Kg VO dosis única (máximo 2g) |
| Entamoeba histolítica | Metronidazol*: 30 mg/Kg/día VO 3 veces día durante 10 días ó Tinidazol*: 50 mg/Kg/VO dosis única (máximo 2g) ó Yodoquinol*: 30-40 mg/Kg/día VO 3 veces al día durante 20 días * Administrar tratamiento sólo en caso de amebiasis sintomática. |

| | |
|--|--|
| Isospora belli | TMP-SMX: 8 mg/Kg/día VO, 2 veces al día durante 10 días, luego 2 veces al durante tres semanas ó Pirimetamina: 1 mg/Kg/día VO 3 veces al día durante 14 días (máximo 25 mg) |
| Bacterias | |
| Salmonella sp. | Amoxicilina: 40 mg/Kg/día VO tres veces al día durante 14 días ó Cloramfenicol: 50-100 mg/Kg VO durante 14 días ó TMP-SMX: 10 mg/Kg./día VO durante 14 días ó Ceftriaxona: 100 mg/Kg./día IV durante 10 días ó Ciprofloxacina: 30 mg/Kg./día VO en dos dosis durante 10 días. |
| Shigella | TMP-SMX: 10 mg/Kg/día VO en dos dosis durante 7 días ó Ceftriaxona* 100 mg/Kg/día IV durante 10 días ó Ciprofloxacina* en casos de resistencia 30 mg/Kg./día en dos dosis VO durante 10 días. <i>* Administrar tratamiento sólo en caso de amebiasis sintomática.</i> |
| Virus | |
| Herpes virus tipo 1 | Aciclovir: 10 mg/Kg./ IV o VO cada 8 horas durante 10 días. |
| Herpes simple Oral | Aciclovir: 30 mg/Kg./día VO durante 7 a 10 días |
| Herpes simple diseminado | Aciclovir*: 1,500 mg/día IV en 3 dosis durante 7 a 10 días <i>* El aciclovir IV debe ser administrado en una hora.</i> |
| Citomegalovirus | Ganciclovir: Inducción: 7.5-10 mg/Kg./día IV cada 12 horas ⁴ . Mantenimiento: 5 mg/Kg./día IV cada 24 horas ⁴ . |
| Hongos | |
| Pneumocistis jiroveci³ | Mayor de 2 meses TMP/SMX* 15-20mg/Kg./día IV durante 6 horas durante 21 días posteriormente igual dosis VO ⁴ . <i>* Alternativa: si hay reacción al TMP/SMX o falla al quinto o séptimo día se debe administrar Pentamidina 4mg/Kg./día IV durante 21 días. Además, con el TMP/SMX se debe continuar con quimioprofilaxis secundaria de por vida. La dosis en niños mayores de 5 años es igual que en adultos.</i> |
| Candidiasis oro faríngea Nistatina: | 100,000 U/ml VO 4 veces al día durante 5 días (hasta 6 millones por día) ó Fluconazol: 3-6 mg/Kg/día VO cada 24 horas ⁴ |
| Candidiasis esofágica | Fluconazol: 3-6 mg/Kg/día VO una vez al día ⁴ ó Anfotericina B: 1 mg/Kg/día IV durante 14 días ⁴ |

1. Clínica: en la toxoplasmosis congénita existe un exantema maculopapular, ictericia, hepatoesplenomegalia, y alteraciones neurológicas, y alteraciones coagulación (trombocitopenia). En la toxoplasmosis adquirida existen alteraciones visuales y neurológicas. Diagnóstico: es independiente del nivel de CD4. En la mujer embarazada se debe de realizar el PCR en el líquido amniótico, además existen test serológicos (IgG e IgM).
2. Clínica: diarrea persistente, cólicos abdominales, fatiga, pérdida de peso y pobre ganancia ponderal. Diagnóstico: tinción Kinyon.
3. Clínica: disnea de reposo, taquipnea, tos no productiva, fiebre + infiltrado intersticial + disociación O₂ / CO₂: hipoxemia con normocapnia. Diagnóstico: en niños menores de 1 año de edad el riesgo no depende de los CD4 y en los mayores de 1 año de edad las células CD4 son inferiores al 15%. El diagnóstico definitivo se realiza con broncoscopia y lavado broncoalveolar.
4. Cuando no se especifica el tiempo de duración del tratamiento, este se mantiene en función del recuento de células CD4.

TABLA X: Recomendaciones de profilaxis para infecciones oportunistas recurrentes en niños con VIH

| Microorganismo | Indicación | Primera elección ¹ | Alternativa |
|-------------------------------------|---|--|-------------|
| Protozoos | | | |
| Toxoplasma gondii | Encefalitis por toxoplasmosis previa | Suldiazina* 85-120 mg/Kg./día VO en 2-4 dosis cada 24 horas + Pirimetamina 1 mg/Kg ó 15 mg/m ² (máximo 25 mg) VO cada 24 hrs. + Ácido fólico 5 mg VO cada 3 días. <i>*Alternativa: Clindamicina 20-30 mg/Kg/día VO en 4 dosis + Pirimetamina 1 mg/Kg. VO cada 24hrs + Ácido fólico 5 mg VO cada 3 días</i> | |
| Bacterias | | | |
| Salmonella sp (no typhi) | Bacteriemia | TMP/SMX 150-750 mg/m ² VO en 2 dosis VO cada 24 horas durante 12 semanas. | |
| Micobacterias atípicas | | | |
| Complejo Mycobacterium avium | Enfermedad previa | Claritromicina 7.5 mg (máximo 500 mg) VO cada 12 horas + al menos uno de los siguientes: Etambutol 15 mg/Kg (máximo 900 mg) VO cada 24 horas ó Rifabutin* 5 mg/Kg (máximo 300 mg) VO cada 24 horas. <i>*No comercializado en la República de Panamá</i> | |
| Virus | | | |
| Citomegalovirus | Enfermedad orgánica terminal | Ganciclovir 5 mg/Kg IV cada 24 horas o Foscarnet 90-120 mg/kg IV cada 24 horas. | |
| Hongos | | | |
| Pneumocistis jiroveci | Neumonía previa por Pneumocistis jiroveci | El tratamiento* se describe en la Tabla IX. <i>*Alternativa: Clindamicina: 20- 30 mg/Kg/día VO en 4 dosis + Pirimetamina 1 mg/Kg VO cada 24 horas. + Ácido fólico 5 mg VO cada 73 días.</i> | |
| Criptococcus neoformans | Enfermedad documentada | Fluconazol* 3-6 mg/Kg VO cada 24 horas. <i>*Alternativa: Itraconazol 2-5 mg/Kg VO cada 12-24 horas o Anfotericina B 0.5-1.5 mg/Kg IV durante 1 a 3 semanas.</i> | |
| Histoplasma capsulatum | Enfermedad documentada | Fluconazol 3-6 mg/Kg VO cada 24 horas ó Anfotericina B 1 mg/Kg IV cada semana. | |

1. Cuando no se especifica el tiempo de duración del tratamiento, este se mantiene en función del recuento de las células CD4.

TABLA XI: Recomendaciones de profilaxis primaria, en las infecciones oportunistas, en niños con VIH

| Microorganismo | Indicación | Primera elección |
|---|--|--|
| Mycobacterias atípicas¹ | | |
| Complejo Mycobacterium avium | Dependiendo de la edad y recuento de CD4. | Claritromicina* 7.5 mg (máximo 1,200 mg) cada semana. * Alternativa: en mayores de 6 años Rifabutina 300 mg VO cada 24 horas y en menores de esa edad mg/Kg VO cada 24 horas o Azitromicina 5 mg/Kg (máximo 250 mg) VO cada semana. |
| Hongos¹ | | |
| Pneumocistis jiroveci | Infestado o infección indeterminada inferior a 12 meses. Infestado con edad entre 1 y 5 años y CD4 menores de 500 células mm ³ o menores del 15%. Infestado con edad entre 6 y 12 años y CD4 menores de 200 células mm ³ o menores del 15%. Continuar profilaxis de por vida. | TMP/SMX* 150/750 mg/Kg./día en 1 ó 2 dosis al día 3 veces a la semana en días consecutivos o alternos *Alternativa: Dapsona o Pentamicina |
| Toxoplasma gondii | Anticuerpos IgG frente a toxoplasma e inmunosupresión grave. | TMP/SMX (150/750) mg/m ² /día VO en 2 dosis cada 24 horas |
| Virus | | |
| Varicela zoster | Exposición a varicela, sin antecedentes de enfermedad. | Gammaglobulina hiperinmune 1 vial/ 10 Kg IM, máximo 5 viales, y al menos en las primeras 96 horas después del contacto. |

1. La profilaxis se mantiene en algunos de los casos por vida como en la infección por *Pneumocistis jiroveci*, y en otras infecciones en función del recuento de CD4.

IV. Infraestructura sanitaria para el tratamiento antirretroviral en la República de Panamá

1. Recomendaciones de la OMS para introducir los antirretrovirales en un segmento del Sistema de Salud

Según indicaciones de la OMS, previo a introducir el uso de antirretrovirales dentro de un segmento del sistema de salud, los países deben asegurar que los siguientes elementos estén disponibles.

De forma básica:

- Entornos adecuados, tanto físicos como de laboratorio y suministros, que permitan el seguimiento de los pacientes ambulatorios infectados por VIH.
- Acceso a la evaluación urgente y al cuidado de pacientes hospitalizados.
- Sistema de información y registro de pacientes.
- Profesionales de la salud con experiencia básica en el manejo general de pacientes infectados por VIH.
- Acceso a expertos con amplia experiencia en el manejo del VIH, para los casos más complejos.
- Mecanismos para la capacitación permanente de los profesionales de la salud en el manejo de la infección por VIH y el uso de antirretrovirales.
- Mecanismos fiables para las adquisiciones, el almacenamiento y distribución de los medicamentos antirretrovirales.
- Medicamentos necesarios para prevenir y tratar la tuberculosis, la neumonía por *Pneumocystis carinii* y otras infecciones oportunistas (parasitarias, bacterianas, virales y fúngicas).
- Medios de laboratorio que incluyan el acceso a estudios básicos como son los recuentos sanguíneos y pruebas bioquímicas.
- Laboratorio que proporcione acceso oportuno al recuento de células de CD4, por citometría de flujo u otra técnica de confiabilidad equivalente.

En lugares con recursos suficientes:

Acceso oportuno, aunque de una forma regulada, a la prueba de carga viral ya sea por la técnica de ARN-PCR o por bDNA (*consultar “Diagnóstico de Laboratorio del VIH” en Sección I*)

2. Actuaciones del Ministerio de Salud y de la Caja del Seguro Social en el tratamiento antirretroviral en la República de Panamá.

- El Ministerio de Salud (MINSa) se encuentra a nivel ejecutivo encargado de monitorear y garantizar el abastecimiento de insumos.

- El MINSA deberá facilitar los antirretrovirales para su disposición por médicos encargados en cada centro.
- La CSS provee servicios de atención directa a la población derecho-habitante y también facilita los antirretrovirales para su disposición por médicos encargados en cada centro.

3. Escenarios que ofrecen la prueba de VIH en la República de Panamá

Todos los miembros del equipo de salud deben participar en la promoción de la prueba.

Los siguientes son algunos de los escenarios en los que se deberá ofrecer la prueba (*consultar “Normas para la Atención Integral a las personas con VIH en la República de Panamá”*):

- Todas las instalaciones proveedoras de servicios de salud (puestos y centros de salud, policlínicas, unidad local de atención primaria en Salud, centros de atención primaria en salud, hospitales, salas de emergencias, y otras) de las instituciones gubernamentales fundamentalmente del MINSA, CSS, MIDES (Ministerio de Desarrollo Social), MEDUCA (Ministerio de Educación) y patronatos e instituciones privadas.
- Organizaciones y empresas contratadas por el Estado para la prestación de servicios de salud.
- Clínicas de estudiantes, escolares adolescentes y universitarios.
- Organizaciones que ofrecen servicios a personas con VIH.
- Clínicas de planificación familiar, control prenatal y salud de la mujer.
- Clínicas de tuberculosis.
- Centros correccionales y penitenciarios.
- Programas para la prevención y tratamiento de alcoholismo y/o adicciones.
- Clínicas de salud ocupacional.
- Proveedores de la prueba del sector privado.

En la República de Panamá se producen aproximadamente entre 10 a 15 casos por semana de infección por VIH.

3.1 Características de las instalaciones que ofrecen la prueba del VIH y funciones del personal de salud

En la República de Panamá sólo una de cada 20 mujeres embarazadas tiene acceso a servicios de prevención.

- Se capacitará al personal que se defina como el encargado de realizar la extracción de la muestra y de correr las pruebas rápidas y de la solicitud y mantenimiento de los fármacos antirretrovirales en la región (Tablas I y II).

**En la República de Panamá se pretende habilitar Centros de Salud que cuenten con laboratorio para inicio de terapia.
Referir al especialista ante fracaso del tratamiento de primera línea.**

- Cada instalación constará de dos pruebas rápidas diseñadas con principios técnicos diferentes.

EL OBJETIVO ES GARANTIZAR PARA EL PACIENTE

- El acceso a la prueba, el menor tiempo posible de espera para los resultados.

TABLA I: Formulario para la solicitud mensual de medicamentos antirretrovirales en las regiones de salud. República de Panamá.

MINISTERIO DE SALUD
DIRECCIÓN NACIONAL DE PROVISIÓN DE SERVICIOS DE SALUD

SOLICITUD MENSUAL DE MEDICAMENTOS ANTIRETROVIRALES

REGIÓN DE SALUD _____

FECHA ____/____/____

| Medicamento | Existencia (A) | Fecha de vencimiento y N° de lote | Número de pacientes en tratamiento | Número de pacientes nuevos | Cantidad total solicitado por mes |
|---|----------------|-----------------------------------|------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| INTR¹ | | | | | |
| Abacabir tabl. 300 ó sol. 20mg/ml | | | | | |
| Combivir® (Zidovudina 300 mg/Lamivudina® 150mg) | | | | | |
| Didanosina caps. 200mg, 400mg | | | | | |
| Lamivudina 150 mg caps sol. 10mg/mL—240mL | | | | | |
| Zidovudina 100 mg caps sol.10mg/mL—240mL | | | | | |
| INNTR² | | | | | |
| Efavirenz caps. 200 mg, tabl. 600 | | | | | |
| Inhibidores de Proteasa | | | | | |
| Amprenavir caps. 50 sol 15mg/ml | | | | | |
| Atazanavir tabl. 150 mg | | | | | |
| Indinavir ³ caps. 400 mg | | | | | |
| Lopinavir/ Ritonavir ⁴ caps.(133.3 mg/33.3 mg) tabl. (200mg/50mg) tabl (400/100mg) | | | | | |
| Ritonavir caps. 100 mg sol. 600mg/7.5 | | | | | |
| Saquinavir caps. 500mg tabl 500mg | | | | | |

¹ Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa

² Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa

³ Se dejará de utilizar por complicaciones de insuficiencia renal y/o nefrocalcinosis

⁴ En un plazo aún sin determinar, sólo se comercializaran las tabletas

TABLA II: Almacenamiento de los fármacos antirretrovirales

| Nombre del fármaco | Requisitos de almacenamiento ¹ |
|---|---|
| Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa | |
| Abacavir | Temperatura ambiente para tabletas y cápsulas. Polvo tamponado reconstituido debe refrigerarse; la solución oral para niños es estable durante 30 días después de la reconstitución si está refrigerada. |
| Didanosina | Temperatura ambiente para tabletas y cápsulas. Polvo tamponado reconstituido debe refrigerarse; la solución oral para niños es estable durante 30 días después de la reconstitución si está refrigerada. |
| Lamivudina | Temperatura ambiente. |
| Zidovudina | Temperatura ambiente. |
| Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa | |
| Efavirenz | Temperatura ambiente. |
| Inhibidores de proteasa | |
| Amprenavir | Temperatura ambiente. |
| Atazanavir | Temperatura ambiente. |
| Lopinavir/Ritonavir) cápsulas | Refrigerar para almacenamiento a largo plazo. |
| Estable durante 30 días a temperatura ambiente. | |
| Lopinavir/Ritonavir) tabletas | Temperatura ambiente. |
| Ritonavir | Refrigerar las cápsulas hasta que se dispensan. Estable durante 30 días a temperatura ambiente. Temperatura ambiente para la solución oral (no refrigerar). |
| Saquinavir | Temperatura ambiente. |

1. La temperatura ambiente se define entre 15 y 30 °C. La refrigeración se define como entre 2 y 8 °C.

2. Lopinavir/Ritonavir: en un plazo aún sin determinar, sólo se comercializarán las tabletas.

4. Estrategias para la detección del VIH en los laboratorios del sistema de salud panameño.

En la República de Panamá aproximadamente 17.000 personas son VIH positivos y lo desconocen.

Estrategia I: Vigilancia en el nivel local

- Se realiza en el nivel local (Figura 1).
- La muestra de sangre se somete a una primera prueba.
 - o Si la muestra es negativa, se informa (consejería).
 - o Si la muestra es positiva, se refiere al nivel regional.

Estrategia II: Diagnóstico en el nivel regional

- Se realiza en el nivel regional (Figura 1)
- La muestra de sangre se somete a una segunda prueba, por lo general suele ser un ELISA de tercera generación
- Si el resultado es negativo se informa (consejería-post-prueba).

- Si el resultado es positivo se somete a una tercera prueba de principio o preparación antigénica diferente (por ejemplo ELISA de cuarta generación).
- Si el resultado de esta tercera prueba es positivo, se informa (consejería post-prueba).
- Si el resultado de alguna de estas pruebas es indeterminado o el centro del nivel regional no dispone de la tercera prueba se refiere al Laboratorio Central de Referencia en Salud Pública (LCRS).

Estrategia III: Diagnóstico en el Laboratorio de Referencia de Salud Pública

- Se realiza en el Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud (GORGAS).
- Por lo general, como se describió previamente, se refieren muestras al GORGAS cuando:
 - o El nivel regional no dispone de la infraestructura para realizar una prueba con principio o preparación antigénica diferente, en este caso el GORGAS realiza un ELISA (Figura 1).
 - o El nivel regional o local obtienen resultados de alguna de las tres pruebas indeterminados o discordantes, en este caso el GORGAS realiza un Western Blot o en su defecto el DNA proviral con una nueva muestra de sangre (Figura 1).
 - Si la prueba es negativa se solicita nueva muestra de sangre para repetir.
 - Si la prueba es de nuevo indeterminada, se realiza consejería y se solicita una nueva muestra en dos semanas.
 - Si la prueba es positiva se realiza consejería postprueba y se remite a clínica de tratamiento antirretroviral.

5. Tratamiento antirretroviral en clínicas de atención primaria

El objetivo de las clínicas de atención a nivel primario son, entre otros,:

- *Ofrecer tratamiento antirretroviral de manera oportuna, deteniendo así el deterioro inmunológico y la aparición de infecciones oportunistas,*
- *Facilitar el acceso de los pacientes a los servicios de atención integral.*
- *En su caso referir al especialista en enfermedades infecciosas (ver “Referencia al especialista en enfermedades infecciosas” en Sección I)*

En la República de Panamá la vigilancia de pacientes en TARV es un desafío nacional

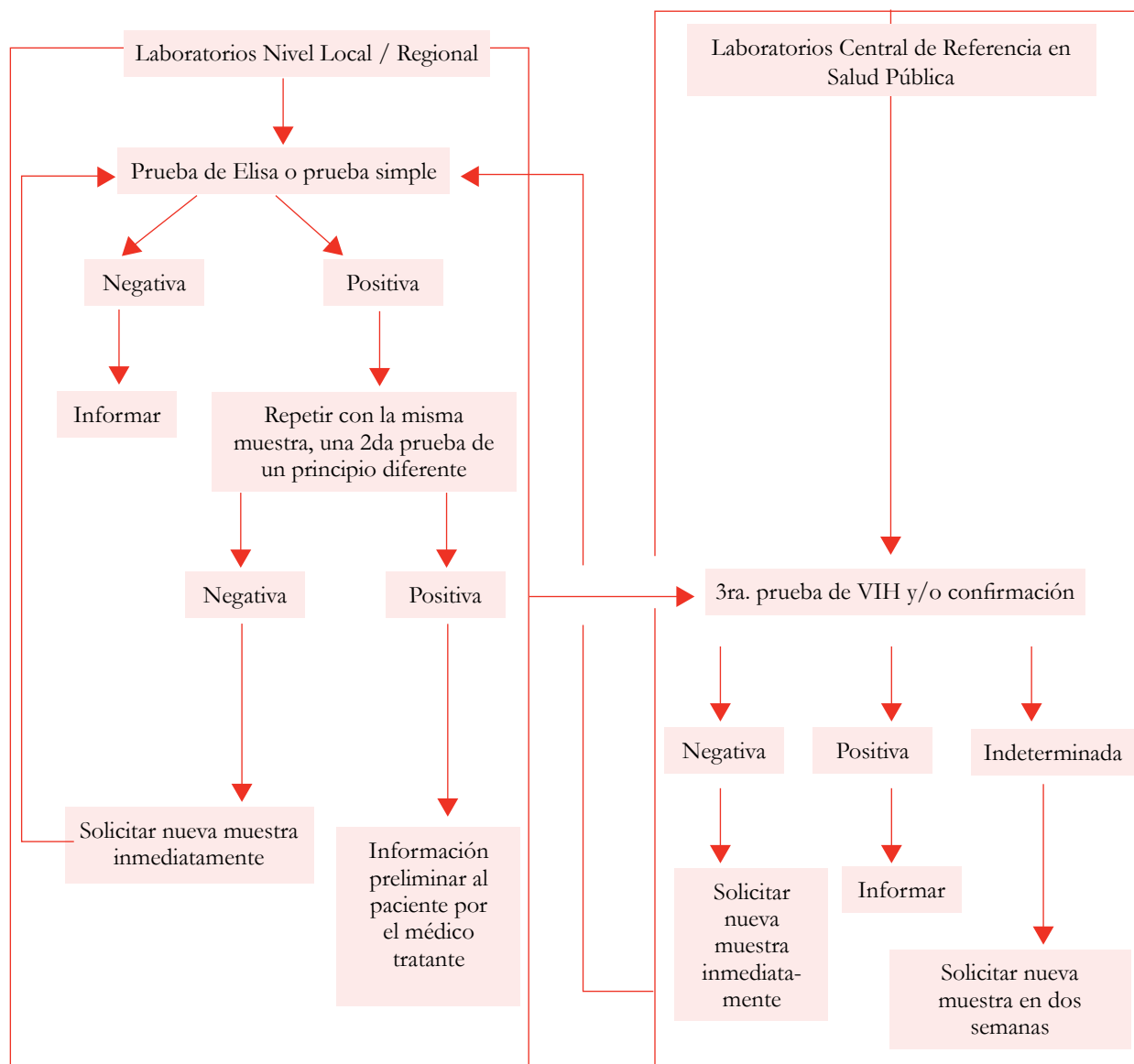
5.1.1 Requisitos para iniciar tratamiento antirretroviral en clínicas de atención primaria

Debe conformarse un Comité de Admisión de Terapia Antiretroviral a nivel local coordinado por el médico encargado del centro, Todos los miembros evaluadores discutirán si el paciente es apto para recibir la TARV, Si el paciente no es apto, debe planificarse las medidas tendentes a ayudar al paciente para que ingrese al programa.

FIGURA 1: Flujoograma de actuación para la detección de VIH en los laboratorios del sistema de salud panameño

FLUJOGRAMA PARA EL DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO DEL VIH/Sida

A. ASINTOMÁTICOS



Nota:

- En cualquier etapa del procedimiento se puede solicitar consultas al LCRSP
- Los laboratorios que no tengan 2da prueba con principio diferente, enviar al LCRSP
- Sólo deberán usarse pruebas con criterio técnico aprobado por el LCRSP
- Los laboratorios de la región Metropolitana y San Miguelito de la Caja de Seguro Social y de acuerdo a lo establecido, deberán enviar las muestras positivas a la Policlínica Presidente Remón y al CHAAM
- Pacientes con resultados indeterminados que requieran una prueba de PCR se les solicitará nueva muestra.

* Pacientes a quienes se les ha requerido la prueba por segunda vez, y su resultado continúa discordante, solicitar muestra nueva para prueba PCR cualitativo.

V. Resumen de las normas para el manejo terapéutico de las personas con VIH en la República de Panamá

- 1. Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos**
 - Se tratan todos los pacientes con sida y si están asintomáticos o síntomas leves se tratan en función del recuento de CD4 y de la carga viral.
- 2. Terapia antirretroviral de primera elección en adolescentes y adultos con VIH**
 - El tratamiento de elección consiste en la administración de 2 INTR+ 1 INNTR.
 - Existen dos esquemas de manejo de primera elección.
 - El esquema que en la actualidad se utiliza en la República de Panamá es el 1
 - Se estima, que en un futuro se pueda administrar también el esquema 2 ya que se comercializara la combinación de los tres fármacos que contiene, facilitando la posología y por lo tanto adherencia al tratamiento.
 - **Esquema 1:** Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz
 - **Esquema 2:** Emtricitabina + Tenofovir + Efavirenz
- 3. Normas para iniciar tratamiento antirretroviral en embarazadas con VIH**
 - La norma actual en la República de Panamá es comenzar TARV a partir de la 14 semana de gestación. Si la mujer ya estaba en TARV se deben suspender simultáneamente todas las drogas, durante todo el primer trimestre de gestación.
- 4. Terapia antirretroviral de primera elección en la mujer embarazada con VIH**
 - El tratamiento de elección en la mujer embarazada con VIH consiste en la administración de 2 INTR+ 2 IP.
 - Esquema 1: Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir.
- 5. Recomendaciones de tratamiento en el puerperio de la mujer con VIH**
 - Se siguen normas similares a la de los adolescentes y adultos con VIH.
- 6. Normas para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH**
 - La terapia antirretroviral debe ser iniciada en todo niño MENOR DE UN AÑO DE EDAD con diagnóstico confirmado, INDEPENDIENTE de las manifestaciones clínicas y de la categoría inmunológica.
 - Los niños mayores de un año se tratan:
 - o Si están sintomáticos y
 - o Si están asintomáticos se tratan en función del recuento de CD4, que varía según la edad, y de la carga viral.
- 7. Terapia antirretroviral de primera elección en niños con VIH**
 - **Menor de tres años se utilizan 2 INTR+ 2 IP:** Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir.
 - **Mayor o igual a tres años se utilizan 2 INTR + 1 INNTR:** Zidovudina + Lamivudina + Efavirenz.

Bibliografía

- Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Guidelines on care, treatment and support for women living with HIV/AIDS and their children in resource-constrained settings. Geneva, World health organization, 2004 (<http://www.who.int/HIV/pub/mtct/guidelines/en/>, accessed 19 June 2006).
- Antiretroviral Guidelines for Adult and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. October 10, 2006; 1-113 (<http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentsGL.pdf>).
- ARV para el tratamiento de las embarazadas y la prevención de la infección por el VIH en los lactantes en Latinoamérica recomendaciones para un enfoque de salud pública. OPS/OMS (pendiente de publicación).
- Centers for Disease Control and Prevention. Revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. MMWR, 1994. 43 (RR-12).
- Centers for Disease Control and Prevention. Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults. MMWR, 1993. 41(RR-17).
- DHHS Pediatric Panel Notice on Nelfinavir FDA-Pfizer Letter. September 11, 2007.
- Dr. Rolando A. Cedillos, TUBERCULOSIS Y VIH GUÍA CLÍNICA. Organización Mundial de la Salud (Revisión de Julio del 2007).
- Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas de Guatemala. Programa Nacional de ITS, VIH y SIDA. Ministerio de Salud Pública. Abril 2006.
- HIV Paediatric Prognostic Markers Collaborative Study. Use of total lymphocyte count for informing when to start antirretroviral therapy in HIV-infected children: a meta-analysis of longitudinal data. Lancet. 2005 Nov 26;366(9500):1868-74.
- Karaolis N, Jackson D, Ashworth A, Sanders D, Sogaula N, McCoy D, et al. WHO guidelines for severe malnutrition: are they feasible in rural African hospitals? Arch Dis Child 2007;92(3):198-204.
- Lynne M. Mofenson, James Oleske, Leslie Serchuck, Russell Van Dyke, Cathy Wilfert. Treating Opportunistic Infections among HIVExposed and Infected Children: Recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the Infectious Diseases Society of America. Treating OIs in Children • CID 2005:40 (Suppl 1).
- Ministerio de Salud de Brasil – “Guia de Tratamento Clínico da Infecção pelo HIV em Crianças”, Brasília, 2004.
- Ministerio de Salud de Brasil – “Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Anti-retroviral em Gestantes”, Brasília, 2004.
- Ministerio de Salud de Brasil – “Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos e Adolescentes Infectados pelo HIV”, Brasília, 2004.
- Ministerio de Salud de Cuba – “Pautas Cubanas para el Tratamiento y Manejo de los Pacientes VIH-SIDA Sometidos a Terapéutica Antirretroviral”, Habana, 2003.

- Ministerio de Salud de Honduras – “Normas de Atención Clínica del Paciente Adulto con VIH-SIDA”, Tegucigalpa, 2003.
- Ministerio de Salud de Panamá – “Guía para la atención nutricional de las personas con VIH en la República de Panamá” (pendiente de publicación).
- Ministerio de Salud de Panamá – “Plan Estratégico Multisectorial de ITS-VIH-SIDA”, Programa Nacional de ITS-VIH-SIDA, Panamá, 2003.
- Ministerio de Salud de Panamá – “Manual de Organización y Funcionamiento”, Programa Nacional de ITS-VIH-SIDA, Panamá, 2002
- Ministerio de Salud de Panamá – “Guía para Manejo de la Exposición Ocupacional al VIH, VHB, VHC y Recomendaciones para la Profilaxis Post-Exposición”, Programa Nacional de ITS-VIH-SIDA, Panamá, 2002.
- Ministerio de Salud de Panamá – “Guía para la Asesoría y Apoyo Psicológico en VIH-SIDA”, Programa Nacional de ITS-VIH-SIDA, Panamá, 2002.
- Ministerio de Salud de Panamá – “Guía de Atención Integral para las Personas Viviendo con VIH-SIDA”, Programa Nacional de ITS-VIH-SIDA, Panamá, 2002.
- Ministerio de Salud de Panamá – “Normas Técnicas Administrativas para la Atención de las Enfermedades Transmitidas Sexualmente y el VIH-SIDA”, Programa Nacional de ITS-VIH-SIDA, Panamá, 1999.
- Ministerio de Salud de Nicaragua – “Pautas de Tratamiento Antirretroviral”, Managua, 2005.
- Ministerio de Salud de la Republica Dominicana – “Programa Nacional de Reducción de la Transmisión Vertical del VIH”, 2002.
- New Data on the Prevention of Mother-to-Child Transmission of HIV and Their Policy Implications: conclusions and recommendations. WHO technical consultation on Behalf of the unfpa/unicef/Who/un aids inter-agency task team on mother-to-child transmission of HIV. Geneva, World health organization, 2001 (WHO/rhr/01.28) (http://www.who.int/reproductive-health/publications/new_data_prevention_mtct_HIV/index.html, accessed 12 July 2006).
- OMS. Scaling up ART in resource-limited settings: treatment guidelines for a public health approach; 2003 revision. Ginebra, Suiza; 2004.
- OMS – “Expansión del tratamiento antirretroviral en entornos con recursos limitados: directrices terapéuticas para un enfoque de salud pública”, revisión 2003, Ginebra, 2004.
- OMS-ONUSIDA – “Guías sobre la vigilancia del VIH de segunda generación”, Ginebra, 2000.
- OPS-OMS – “Programas nacionales del SIDA: guía de monitoreo y evaluación de la atención y apoyo relacionados con el VIH7SIDA”, Washington, DC, OPS, 2004.
- OPS-OMS-ONUSIDA-UNICEF – “VIH y alimentación infantil”, Octubre 1999.
- OPS-OMS-ONUSIDA-UNICEF – “VIH y alimentación infantil”, Octubre 1999.
- Podzamczar D, Arribas JR, Mallolas J, Peña JM, Pulido F. Tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en la era del tratamiento antirretrovírico de gran actividad. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001; 19: 376 – 392.

- Revised WHO clinical staging and immunological classification of HIV and case definition of HIV for surveillance 2006.
- Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en ruta hacia el acceso universal 2007. Recomendaciones para un enfoque de salud pública. OPS/OMS (pendiente de publicación).
- Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en lactantes y niños en los escenarios latinoamericano y caribeño: en la ruta hacia el acceso universal 2006. OPS/OMS (pendiente de publicación).
- Treating Opportunistic Infections Among HIV-Exposed and Infected Children - December 3, 2004 1-74 (<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>).
- UNFPA – “Prevención de la infección con el VIH, promoción de la salud reproductiva”, New Cork, USA, UNFPA, 2003.
- WHO. Early detection of HIV infection in infants and children. Guidance note on the selection of technology for the early diagnosis of HIV in infants and children. http://www.who.int/hiv/paediatric/EarlydiagnostictestingforHIVVer_Final_May07.pdf.
- WHO. HIV and infant feeding: A guide for health-care managers and supervisors. Ginebra, Suiza; 2003.
- Working Group on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. October 26, 2006 1-126 (<http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>).
- WHO. Guidelines for Using HIV Testing Technologies in Surveillance: Selection, Evaluation, and Implementation. 2001(WHO7CDS/CSR/EDC/2001.16).
- WHO. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: Treatment guidelines for a public health approach; 2003 edition. Geneva: World Health Organization; 2004.
- WHO-UNAIDS-UNICEF – “Young people and HIV-AIDS”, reprinted March 2003.

Norma para el manejo terapéutico de las personas con VIH en la República de Panamá

FE DE ERRATAS

Los cambios respecto al original están resaltados en color azul.

Página 18: La primera de las categorías inmunológicas de la Tabla III debe decir: **1- ≥ 500 CD4 ó $CD4 \geq 29\%$**

Página 29: En la "Tabla XI. Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH", el conteo de CD4 correspondiente a la segunda categoría de asintomáticos debe ser " **≥ 200 a 350 mm³**", en lugar de ">200 a 350 mm³".

Página 41: La "Tabla XVII: Dosis de trimetropin-sulfametoxazol en el tratamiento de la neumonía por Pneumocystiis jiroveci en adolescentes y adultos con VIH" debe decir:

| Peso del paciente | TMP-SMX Forte VO número de tabletas cada 6 horas | TMP-SMX Forte IV número de ampollas cada 6 horas |
|--------------------|---|--|
| 40 a ≤ 50 kg. | 1 a 1½ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 a 1½ |

Página 43: Las indicaciones para la quimioprofilaxis secundaria deben ser:

Quimioprofilaxis secundaria

→ Existen dos alternativas de forma ambulatoria para realizar la quimioprofilaxis secundaria:

- ♦ Itraconazol: 200 mg. VO una vez al día hasta que los CD4 sean superiores a 200 células/mm³ ó
- ♦ Anfotericina B: 0.7 mg./kg. IV a días alternos hasta completar 1gr. Posteriormente se administra dos veces por semana hasta completar 1'5 grs. y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.
- semana hasta completar 1'5 grs. y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.

→ Vigilancia de efectos secundarios con Anfotericina B:

- ♦ Vigilar creatinina y potasio sérico dos veces por semana
- Riesgo de insuficiencia renal e hipocalcemia.**
- ♦ Vigilar hemoglobina y hematocrito
- Riesgo de anemia.**

→ No es aconsejable el Fluconazol por la alta frecuencia de recaídas.

Página 52: El flujograma de derivación de la mujer embarazada con VIH debe ser el siguiente:

→ Se deben realizar **al menos** dos pruebas rápidas en el embarazo:

- ♦ En la primera mitad del embarazo:
- Prueba positiva** se debe derivar a:

Clinica de alto riesgo obstétrico

Seguimiento y programación de terminación del embarazo

Clinica de TARV

Evaluación del estatus inmunológico y virológico

Prueba negativa

Repetir prueba en la segunda mitad del embarazo

Página 53: El apartado 2.1, tercer párrafo, debe decir: "La norma actual en la República de Panamá es comenzar la TARV a partir de la 14 semana de gestación. Si la mujer ya estaba en TARV, **el especialista la asesorará para considerar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la TARV durante ese periodo**".

Norma para el manejo terapéutico de las personas con VIH en la República de Panamá

FE DE ERRATAS

Los cambios respecto al original están resaltados en color azul.

Página 18: La primera de las categorías inmunológicas de la Tabla III debe decir: **1- ≥ 500 CD4 ó $CD4 \geq 29\%$**

Página 29: En la "Tabla XI. Indicaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes y adultos con VIH", el conteo de CD4 correspondiente a la segunda categoría de asintomáticos debe ser " **≥ 200 a 350 mm³**", en lugar de ">200 a 350 mm³".

Página 41: La "Tabla XVII: Dosis de trimetropin-sulfametoxazol en el tratamiento de la neumonía por Pneumocystiis jiroveci en adolescentes y adultos con VIH" debe decir:

| Peso del paciente | TMP-SMX Forte VO número de tabletas cada 6 horas | TMP-SMX Forte IV número de ampollas cada 6 horas |
|--------------------|---|--|
| 40 a ≤ 50 kg. | 1 a 1½ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> | 1 a 1½ |

Página 43: Las indicaciones para la quimioprofilaxis secundaria deben ser:

Quimioprofilaxis secundaria

→ Existen dos alternativas de forma ambulatoria para realizar la quimioprofilaxis secundaria:

- ♦ Itraconazol: 200 mg. VO una vez al día hasta que los CD4 sean superiores a 200 células/mm³ ó
- ♦ Anfotericina B: 0.7 mg./kg. IV a días alternos hasta completar 1gr. Posteriormente se administra dos veces por semana hasta completar 1'5 grs. y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.
- semana hasta completar 1'5 grs. y posteriormente se administra una vez cada quince días (estas indicaciones son variables). Se mantiene en función del recuento de CD4.

→ Vigilancia de efectos secundarios con Anfotericina B:

- ♦ Vigilar creatinina y potasio sérico dos veces por semana
- Riesgo de insuficiencia renal e hipocalcemia.**
- ♦ Vigilar hemoglobina y hematocrito
- Riesgo de anemia.**

→ No es aconsejable el Fluconazol por la alta frecuencia de recaídas.

Página 52: El flujograma de derivación de la mujer embarazada con VIH debe ser el siguiente:

→ Se deben realizar **al menos** dos pruebas rápidas en el embarazo:

- ♦ En la primera mitad del embarazo:
- Prueba positiva** se debe derivar a:

Clinica de alto riesgo obstétrico

Seguimiento y programación de terminación del embarazo

Clinica de TARV

Evaluación del estatus inmunológico y virológico

Prueba negativa

Repetir prueba en la segunda mitad del embarazo

Página 53: El apartado 2.1, tercer párrafo, debe decir: "La norma actual en la República de Panamá es comenzar la TARV a partir de la 14 semana de gestación. Si la mujer ya estaba en TARV, **el especialista la asesorará para considerar los beneficios y riesgos potenciales de la administración de la TARV durante ese periodo**".

Páginas 57 y 58: La nota al pie número 1 de las Figuras 2 y 3 debe decir: "En caso de no contar con Zidovudina IV, se puede utilizar la siguiente opción terapéutica: Zidovudina 600 mg + Lamivudina 150 mg VO al inicio de la labor, luego Zidovudina 300 mg. VO cada 3 horas hasta el parto + Lamivudina VO cada 12 horas hasta el parto".

Página 58: El título de la figura 3 debe ser: "Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH sin tratamiento antirretroviral y en labor de parto".

Página 59: La Tabla I contiene recuadros en los que se lee "AZT1", y debe decir "AZT¹".

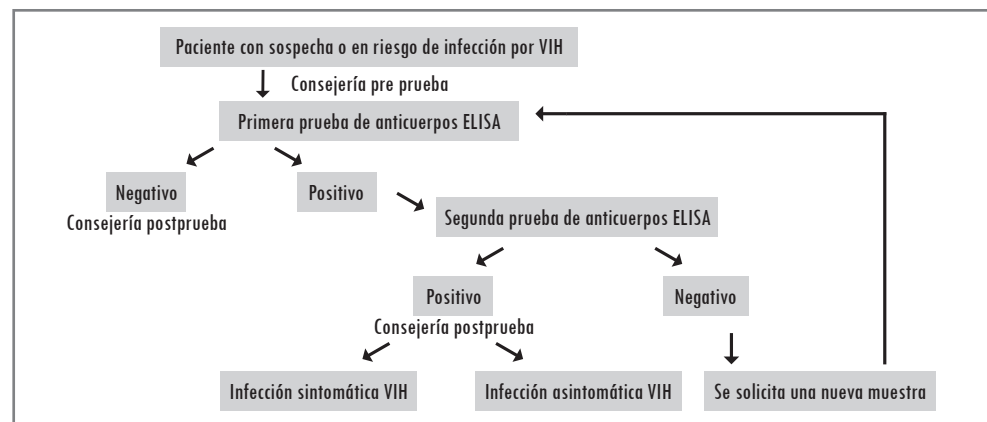
Página 62: La edad indicada en el último tramo etario de la Tabla II debe ser: " ≥ 5 años", en lugar de ">5 años".

Página 63: La indicación para la realización de tests virales directos en el primer párrafo del segundo apartado del epígrafe 2.1 debe decir: "Realizar este test a las CUATRO semanas de vida (si se realiza antes, los resultados serían negativos en lactantes infectados en los últimos meses de embarazo e intraparto)".

Página 64: El recuadro indicativo del primer DNA pro viral en "Figura 1: Diagnóstico de laboratorio del VIH para menores de 18 meses de edad", debe decir:

DNA pro viral (PCR cualitativa para VIH) al primer mes

Página 65: La figura 2: Diagnóstico de laboratorio del VIH para mayores de 18 meses de edad, debe tener la siguiente forma:



Página 66: En la "Tabla III. Recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH", la 3ª categoría clínica de los 12 meses a <4 años, debe decir: "Asintomático² ó síntomas moderados³ Y CD4 20%-24% ó RNA VIH ≥ 100.000 copias". El tercero de los tramos etarios debe ser: " ≥ 4 -12 años". En dicho tramo etario, la última de las categorías debe ser: "Asintomático² Y CD4 $\geq 25\%$ Y RNA VIH <100.000 copias/mL".

Página 71: En la Tabla V. "Parámetros de laboratorio para el monitoreo en lactantes y niños con VIH al momento basal, antes y durante el tratamiento antirretroviral", deben aparecer marcados con una "x" los cuadros correspondientes al examen de hemoglobina cada tres meses, así como los que corresponden a bioquímica completa basal y cada tres meses.

Página 76: La Figura 9 contiene una nota al pie de página (2) que no corresponde con ninguna aclaración. Debe obviarse.

Página 86: En la "Tabla II. Almacenamiento de los fármacos antirretrovirales", donde dice "Ritonavir)" debe leerse "Ritonavir²".

Páginas 57 y 58: La nota al pie número 1 de las Figuras 2 y 3 debe decir: "En caso de no contar con Zidovudina IV, se puede utilizar la siguiente opción terapéutica: Zidovudina 600 mg + Lamivudina 150 mg VO al inicio de la labor, luego Zidovudina 300 mg. VO cada 3 horas hasta el parto + Lamivudina VO cada 12 horas hasta el parto".

Página 58: El título de la figura 3 debe ser: "Tratamiento de elección en mujer embarazada con VIH sin tratamiento antirretroviral y en labor de parto".

Página 59: La Tabla I contiene recuadros en los que se lee "AZT1", y debe decir "AZT¹".

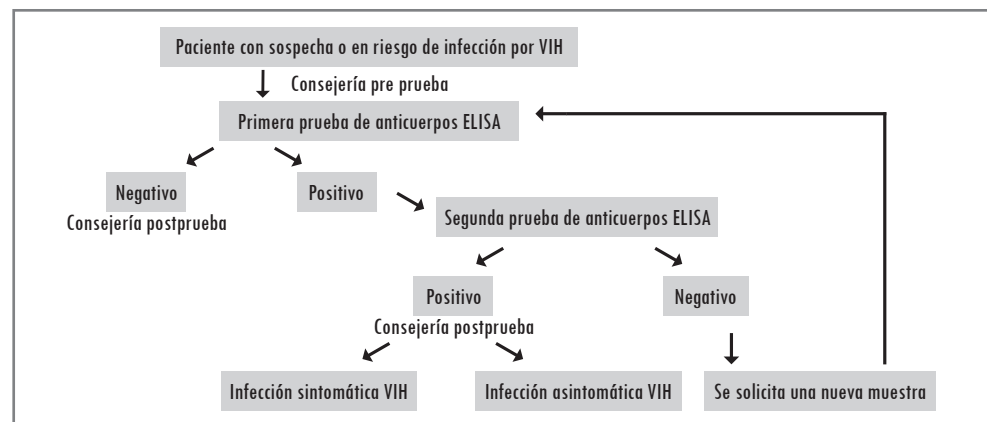
Página 62: La edad indicada en el último tramo etario de la Tabla II debe ser: " ≥ 5 años", en lugar de ">5 años".

Página 63: La indicación para la realización de tests virales directos en el primer párrafo del segundo apartado del epígrafe 2.1 debe decir: "Realizar este test a las CUATRO semanas de vida (si se realiza antes, los resultados serían negativos en lactantes infectados en los últimos meses de embarazo e intraparto)".

Página 64: El recuadro indicativo del primer DNA pro viral en "Figura 1: Diagnóstico de laboratorio del VIH para menores de 18 meses de edad", debe decir:

DNA pro viral (PCR cualitativa para VIH) al primer mes

Página 65: La figura 2: Diagnóstico de laboratorio del VIH para mayores de 18 meses de edad, debe tener la siguiente forma:



Página 66: En la "Tabla III. Recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en niños con VIH", la 3ª categoría clínica de los 12 meses a <4 años, debe decir: "Asintomático² ó síntomas moderados³ Y CD4 20%-24% ó RNA VIH ≥ 100.000 copias". El tercero de los tramos etarios debe ser: " ≥ 4 -12 años". En dicho tramo etario, la última de las categorías debe ser: "Asintomático² Y CD4 $\geq 25\%$ Y RNA VIH <100.000 copias/mL".

Página 71: En la Tabla V. "Parámetros de laboratorio para el monitoreo en lactantes y niños con VIH al momento basal, antes y durante el tratamiento antirretroviral", deben aparecer marcados con una "x" los cuadros correspondientes al examen de hemoglobina cada tres meses, así como los que corresponden a bioquímica completa basal y cada tres meses.

Página 76: La Figura 9 contiene una nota al pie de página (2) que no corresponde con ninguna aclaración. Debe obviarse.

Página 86: En la "Tabla II. Almacenamiento de los fármacos antirretrovirales", donde dice "Ritonavir)" debe leerse "Ritonavir²".