

## CONSENSO DE EXPERTOS EN HIV- SIDA PARA ADOLESCENTES Y ADULTOS:

**Coordinador:** Dr. Mario Comegna

Dra. Fátima de Abreu

Dra. María E. Marín

Dra. Moraima Molina

Dra. Ana M. Cáceres

Dr. Napoleón Guevara

Dras. Castillo Zenaida

Dra. Beatriz Salmen

Dra. Ana Carvajal

Dr: Anselmo Rosales

Dra. Libsen Rodríguez

### **Criterios para iniciar o suspender profilaxis de Enfermedades Oportunistas en pacientes Adultos y Adolescentes con infección por VIH**

	Criterios para iniciar profilaxis primaria	Criterios para suspender profilaxis primaria	Criterios para reiniciar profilaxis primaria	Criterios para suspender profilaxis secundaria	Criterios para reiniciar profilaxis secundaria
PCP	CD4<200 cel/ul o candidiasis orofaríngea	CD4>200 cel/ul x más de 3 meses	CD4 <200cel/ul	CD4>200cel/ul x 3 meses	CD4 <200 cel/ul
Toxoplasmosis	IgG + y CD4 <100 cel/ul	CD>200 cel/ul por más de 3 meses	CD4 <100 cel/ul	CD4 >200 cel/ul por más de seis meses	CD4<200cel/ul
MAC	Cd4<50 cel/ul	CD4>100 cel/ul x más 3 meses	CD4< 50 cel/ul	-CD4 >150 cel/ul x más de seis meses -Tto. Para MAC completo x 12 meses -Asintomático	CD4 <150 cel/ul
Criptococosis	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios	-CD4>200 cel/ul por más de seis meses -Terapia completa -Asintomático	CD4 <200 cel/ul
Histoplasmosis	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios
Coccidiomicosis	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios
Retinitis por CMV	No existen criterios	No existen criterios	No existen criterios	-CD4>150 cel/ul, por más de seis meses -Sin evidencia de enfermedad activa -Evaluación oftalmológica regular	CD4 <150 cel/ul

**Prevención de enfermedades oportunistas en pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH**

	Profilaxis Primaria	Regimen:	Alternativa:
Neumonía por <i>P. carinii</i> :	menos de 200 de CD4 o presenta candidiasis oral	TMP/SX doble dosis una tableta diaria o una tableta tres veces por semana	- Dapsona 100mgrs OD - Pentamidine en aerosol 300 mg una vez al mes más atovaquona 750 mgrs dos veces al día
Toxoplasmosis cerebral:	menos de 100 de CD4 y serología IgG +	TMP/ SMX (DS) una tableta diaria	- Dapsona 50 mgrs 7 día + Pirimetamina 50 mgrs semanal + leucovorina 25 mgrs semanal - Dapsona 200 mgrs semanal + Pirimetamina 75 mgrs semanal + leucovorina 25 mgrs semanal - Atovaquona 1200 mgrs día con o sin pirimetamina 25 mgrs día más leucovorina diario 10 mgrs
MAC	CD4 son menores de 50x mm	Claritromicina: 500 mgrs BID o Azitromicina 1500 mgrs una vez por semana	- Rifabutina: 300 mgrs día - Rifabutina 300 mgrs día + Azitromicina semanal
Tuberculosis:	Se debe iniciar cuando el PPD es mayor o igual a 5 mm	INH 300 mgrs día + piridoxina x 9 meses	- INH 900 2 ó 3 veces x semana x 9 o 12 meses - INH resistente: RIF 600 mgrs día por 4 meses o Rifabutina x 4 meses - Multiple resistente: FQ + PZA o ETM + PZA

**Enfermedades oportunistas donde la profilaxis primaria no está recomendada, solo la secundaria:**

	Regimen	Alternativa:
Retinitis por CMV	Valganciclovir: 900 mgrs cada 12 horas	Ganciclovir 5 mgrs /Kgs/día o 1 gramo Vo cada 8 horas Cidofovir: 5 mgrs /Kgs/ una vez por semana con probenecid Fomivirden 1 ampolla 330 mg intravitreo

		cada 2 a 4 semanas
Cryptococosis:	Fluconazol 200 mgrs día	Anfotericina B 0,6 a 1 mgrs / Kgr 2 a 3 dosis semanales
Histoplasmosis:	Itraonazol de 200 mgrs día	Anfotericina B 1 mgrs/Kg/semanal
Coccidiomicosis:	Fluconazol: 400 mgrs / día	Anfotericina B 1 mgrs/Kg/semanal
Varicella:	Gammaglobulina Varicella Zoster inmune 625 uds IM en las 96 horas siguientes a la exposición	
Strongyoides stercoralis ( enf. diseminada previa)	Tiabendazol 50 mgrs/ Kgrs/Día fraccionado en tres dosis cada mes	Ivermectina 200 ugr/Kgr/VO/día dos días consecutivos por mes Albendazol 200 mgrsVo una vez por semana
Isospora belli	TMP/SMx 1 Doble dosis/VO/Día	Pirimetamina 25 mgrs VO fraccionado en tres dosis semanales + Ácido folinico tres veces por semana

### TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES OPORTUNISTAS:

	TRATAMIENTO	ALTERNATIVA
Candidiasis	<p><b>Oral:</b> Clotrimazol 10 mgrs / Kgs 5 al día x 14 días Nistatina oral; 500.000 Ud/ ml: 5 cc 4 a 5 veces al día</p> <p><b>Vaginitis:</b> Fluconazol; 150 mgrs dosis única Miconazol óvulos vaginales 1 diario por 7 días</p> <p><b>Esofagitis:</b> Fluconazol: 200 a 400 mgrs día por 14 a 21 días Luego mantenimiento 100 mgrs día</p>	<p>Fluconazol: 150 mgrs día x 14 días Itraconazol: 100 mgrs día</p> <p>Ketoconazol: 200 mgrs V.O. día por 7 días</p> <p>Itraconazol 200 mgrs/ día x 21 días Anfotericina B 0,3 a 0,5 mgrs EV día Ketoconazol: 200 mgrs día x 21 días</p>
Citomagalovirus	<p><b>Gastrointestinal:</b> Valganciclovir: 900 dos veces al día x 3 semanas y luego 900 mgrs día - Foscarnet: EV 90 mgrs /Kg cada 12 horas por 3 semanas luego 90 grs/ Kg día</p> <p><b>Retinitis:</b> - Ganciclovir intraocular + Valganciclovir 900 mgrs BID x 3 semanas luego 900 mgrs día - Valganciclovir: 900 dos veces al día x 3 semanas y luego 900 mgrs día - Foscarnet: EV 90 mgrs /Kg</p>	<p>Cidofovir</p> <p>Cidofovir: 5 mgrs/ Kgrs semanal por VE x 2 semanas luego cada 2 semanas</p>

	<p>cada 12 horas por 3 semanas luego 90 grs/ Kg día</p> <p><b>Neurologico:</b> Valganciclovir o Ganciclovir y/o Foscarnet a las dosis arriba expuestas</p>	<p>Fomivirsen: 330 mgrs inyección intravitrea los días 1 y 15 + valganciclovir</p>
Coccidiomicosis	<p>- Anfotericina B 0,5 a 0,7 mgrs / Kg / Día x 14 días luego mantenimiento con Itraconazol 400 mgrs día</p>	<p>Itraconazol 200 mgr BID</p>
Cryptococosis	<p>Meningitis: Anfotericina B 0,5 a 0,7 mgrs /Kg/ día + 5 FC 25 mgrs x/KgVO QID x 14 días luego Fluconazol 400 mgrs día x 8 semans</p>	<p>Fluconazol: 400 a 800 mgrs día + 5FC</p>
Cryptosporidiosis	<p>- Paramomicina 500 mgrs VO TID x 21 días - Paramomicina 1 gramo VO BID + Azitromicina 500 mgrs OD x 4 semmans * No se ha demostrado eficacia en ausencia de HAART</p>	<p>Atovacuone 750 mgrs BID</p>
Herpes simplex	<p><b>Enfermedad Moderada</b> Aciclovir 400 mgrs TID o Valaciclovir 1 gramo VO cada 12 horas x 7 días <b>Recurrente:</b> Aciclovir: 400 mgs VO TID o 800 mgrs BID x 5 días Valaciclovir 500 mgrs cada 12 horas x 5 días <b>Severa y refractaria:</b> Aciclovir: 15 a 30 mgrs/Kgrs/día EV x más de 7 días Valaciclovir: 1 gramo VO BID Resistencia a Aciclovir: Foscarnet 60 mgrs/ Kg EV cada 12 horas x 3 días <b>Visceral:</b> Aciclovir 30 mgrs /EV/día x 14 a 21 días</p>	<p>Foscarnet 60 mgrs /Kg cada 12 h x 3 semanas</p> <p>Foscarnet 60 mgrs / Kg/día Valaciclovir 1 gr VO TID</p>
Histoplasmosis	<p>Anfotericina B 0,7 a 1 mg/Kg/día x 14 días luego Itraconazol 200 mgrs cada 12 horas</p>	<p>Anfotericina B en Inducción luego Fluconazol: 800 mgrs día VO o Anfoetericina B 1 mgrs / Kg semanal</p>
Isospora belli	<p>TMP/SX 2 tabletas VO BID o 1 tab BID x 2 a 4 semanas mantenimiento 1 diaria</p>	<p>Pirimetamina: 50 a 75 mgrs día + Acido Folinico 5 a 10 mgx día x 1 mes Mantenimiento 25 mgrs día + acido folinico 5 mgrsdía</p>
Microsporidium	<p>Albendazole: 400 a 800 mgrs una vez al día</p>	<p>Metronidazol 500 mgrs VO TID</p>

	Anfotericina VO BID x más de semanas	Atovaquone 750 mgrs VO BID Talidomida 100 mgrs PO OD
Micobacterium avium	Claritromicina 500 mgrs VO BID + EMB 15 mgrs día de 6 a 9 meses Azitromicina 500 mgrs día + EMB 15 mg kg día +/- RFB 300 mgrs día	Claritromicina o Azitromicina + EMB + Amikacina o Ciprofloxacina
Nocardia	TMP/SMX 10 a 15 mgrs / Kg día VO o EV x 3 a 6 semanas Sulfadiazina 6 a 12 mgrs/ día VO	Amikacina 10 a 15 mgrs / Kg/ día Imipenem o Meropenem Ceftriazone, Cefuroxime o cefotaxime Minociclina 100 a 200 mgrs BID Amoxicilina Clavuanico: 875 mgrs TID
P. carinii	TMP/SMX 15 mg Kg día EV x 21 días si PO2 es menor de 70 , asociar prednisona 40 mgrs VO BID x 5 días luego 40 mgs día x 5 días, luego 20 mgrs día hasta completar el tto.	- TMP 15 mg/Kg/Día VO + Dapsona 100 mgrs día x 21 días - Clindamicina 600 mgrs EV TID o 300 a 450 VO QID +Primaquina 15 a 30 mgrs / día x 21 días - Atovaquone 750 mgrs VO BID x 21 días
Toxoplasmosis	- Pirimetamina 100 mgrs, luego 50 a 100 mgrs día + Acido Folinico 15 mgrs día + Sulfadiazina 4-8 mgrs/día x 6 semanas luego mantenimiento con pirimetamina 50 a 75 mgrs día + acido folinico + sulfadiazina	- Pirimetamina + Acido Folinico + Clindamicina 600 a 900 mg EV cada 8 horas o 300 a 450 mgrs VO QID - Pirimetamina + Acido Folinico + azitromicina 1200 mgrs OD o Claritromicina 1 gramo VO BID o Atovaquone 750 mgrs VO QID Mantenimiento: Clindamicina 300 a 450 mgrs VO QID Atovaquone 750 mgrs BID Azitromicina 500 mgrs día, Claritromicina 500 mgrs BID
Varicella Zoster:	1 solo dermatoma: Valaciclovir: 1 gramo VO TID x 7 días Famciclovir 500 mgrs VO TID x 7 días Diseminado, Oftalmico o Visceral: Aciclovir 30 mgrs/ Kg/Día EV x 7 días	Aciclovir 800 mgr VO 5 veces al día x 7 días Aciclovir 30 mgrs / día x EV Foscarnet 60 mgrs / Kg / día

### Tratamiento de *Mycobacterium tuberculosis*

Inducción	Mantenimiento	Comentarios
Isoniazida/Rifampicina/Etambutol/Pirazinamida x 8 semanas	Isoniazida + Rifampicina 2 o 3 veces x semana x 18 semanas	El tratamiento en el caso de TBC miliar y extrapulmonar debe prolongarse de 9 a 12 meses
Isoniacida / Rifampicina//PZA/ EMB diario x 2 semanas luego 2 a 3 veces por semana x 6 semanas	INH/RIF2 a 3 veces x semana x 18 semanas	

### Dosis de la Drogas antituberculosas en esquemas diarios y semanales (3 veces por semana)

	Dosis diaria	Dosis 2 ó 3 x semana
INH	5 mgrs/Kg (300mgrs)	15 mgrs/Kg (900 mgrs)
RIF	10 mgrs/Kg ( 600 mgrs)	25 a 30 mgrs/Kg (1,5gr)
PZA	20-25 mgrs/Kg/día ( 2 gr)	2 x semana 45-50 mg/Kg ( 4 gr) 3 x semana 35 – 45 mg/Kg ( 3 gr)
EMB	15-20 mgrs /kg día ( 1,6gr)	2 x semana 35-45 mgr/Kg (4gr) 3x semana 25-30 mg/Kg (2,4 gr)

#### Comentarios:

En la medida de lo posible no iniciar conjuntamente el tratamiento antiretroviral y anti TBC, darle prioridad a este último. Si el paciente tiene CD4 menor de 50 cel/ml comenzar la terapia antiretroviral tan pronto como las drogas anti TBc sean toleradas. Si el paciente tiene CD4 entre 50 y 200 iniciar terapia antiretroviral después de 8 semanas.

Profilaxis con vacunas para pacientes adultos y adolescentes infectados por el VIH

#### Opciones de terapia Antiretroviral:

Los regimenes que contienen Rifampicina se pueden combinar con esquemas que incluyan Efavirenz 600 a 800 mgrs/ día o Saquinavir / Ritonavir 400/400 mgrs BID o 1000/100 mgrs BID ( Invirase )

#### Esquema de Inmunización:

##### *Streptococcus pneumoniae*

CD4 >200 cel/ul

Vacuna Polivalente de 23 serotipos

##### Virus de la Hepatitis B:

Todos los susceptibles AntiHBc negativo

Vacuna de Hepatitis B: 3 dosis

##### Virus de la Influenza:

Todos los pacientes anualmente

Vacuna trivalente de virus inactivado

##### Virus de la hepatitis A:

Todos los susceptibles Anti HAV negativo

Vacuna de hepatitis A: 2 dosis

# TRATAMIENTO ANTI-RETROVIRAL EN LAS EMBARAZADAS INFECTADAS CON EL VIH/SIDA

**Dra. Ana Carvajal**

ÍNDICE:

- INTRODUCCION
- ATENCIÓN MÉDICA
- CONSIDERACIONES GENERALES DEL USO DE DROGAS ANTIRETROVIRALES EN LA EMBARAZADA.
- PROFILAXIS ANTI-RETROVIRAL DE ACUERDO A DIFERENTES ESCENARIOS CLÍNICOS
- ATENCIÓN OBSTÉTRICA
- MODOS DE NACIMIENTO
- ATENCIÓN EN EL RECIÉN NACIDO
- RECOMENDACIONES
- ANEXOS
- BIBLIOGRAFÍA
- INFOGRAFIA

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, gracias a la introducción del tratamiento antirretroviral, en la embarazada infectada con el VIH /SIDA durante: la etapa pre-natal, en la culminación del embarazo y en el recién nacido, e intervenciones adicionales como la cesárea electiva y la supresión de la lactancia materna, la transmisión madre-hijo del VIH puede ser inferior al 2%.

A continuación se revisarán diferentes aspectos relacionados fundamentalmente con la terapia antirretroviral en la mujer infectada con el VIH (Infografía 1)

## ATENCIÓN MÉDICA

**\*A Toda mujer embarazada se le debe realizar una prueba de Elisa para VIH, en este sentido se debe realizar consejería pre y post-test sobre la importancia de hacer la prueba durante el embarazo y los beneficios de la prevención vertical cuando esta arroje un resultado positivo, en caso de ser negativo se debe reforzar aspectos preventivos.(1, Infografía 2))**

\*La prueba de Elisa se debe indicar en el primer trimestre, en caso de ser negativa debe repetirse en el inicio del tercer trimestre, la importancia de repetir la prueba de Elisa para VIH por lo menos en dos trimestres del embarazo ,se debe a que la embarazada puede presentar una primoinfección por VIH durante los primeros meses de gestación y no es detectada sino hacemos un segundo Elisa para VIH .

**\*Si la prueba de Elisa para el VIH es positiva, debe realizarse una prueba confirmatoria: Western blot o Inmunofluorescencia, la espera del resultado confirmatorio no debe demorar el inicio de la profilaxis antirretroviral, sobre todo en mujeres cuya pareja es seropositiva al VIH, en las que el médico tenga alta sospecha de infección por el VIH, o en las que estén cursando el tercer trimestre del embarazo.**

**\*En mujeres con prueba confirmatoria ( Western Blot ) indeterminada, se debe realizar un PCR para el VIH ,EN CASO DE NO PODER REALIZARLO, Y ANTE LA DUDA DE UNA PROBABLE INFECCIÓN, DEBE INDICARSE PROFILAXIS ANTI-RETROVIRAL PARA EVITAR TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH.**

\*A la paciente embarazada sero-positiva al VIH se le debe ofrecer Consejería sobre su estado de infectada con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), en este sentido se debe explicar en forma sencilla los riesgos de transmisión vertical del virus, la importancia de iniciar la profilaxis antirretroviral para evitar la infección en el Recién nacido y la posibilidad de tener un niño sano si ella recibe drogas antirretrovirales durante el embarazo, en la culminación del embarazo, y en el recién nacido durante seis semanas, esta consejería se realizará conjuntamente con la pareja

\*Evaluación por Psicólogo y/ o Psiquiatra, si la noticia de la prueba del VIH ha causado impacto negativo en la paciente.

\*La embarazada seropositiva al VIH debe ser evaluada por un equipo multidisciplinario: Infectología, obstetricia y otros servicios si el caso lo amerita (Medicina Interna, Neumonología etc)

\*Controles regulares por la consulta externa, para evaluar: estatus clínico, inmunológico, virológico y vigilancia de los efectos colaterales de las drogas antirretrovirales.

\*Profilaxis para Pneumocystis carinii en embarazadas con mas de 14 semanas de gestación y niveles de Linfocitos CD4 menor de 200/por mm. ( 2 )

**\*Se sugieren los siguientes exámenes**

EXAMENES **
Hematología completa, VSG
Urea , creatinina ,glicemia, transaminasas , colesterol, triglicéridos
Examen de orina, heces
Serología para Hepatitis B, C, CMV, Epstein barr
VDRL*, cultivo vaginal a las 35 semanas del embarazo (investigar estreptococo del grupo B)
Serología toxoplasmosis*
Sub-población linfocitaria*
Carga Viral para VIH*



\*Dos a tres veces durante el embarazo, dependiendo de la semana de gestación cuando entra al programa.

\*\* Ácido láctico en ocasiones especiales (sospecha de acidosis láctica), ideal realizarlo de rutina.

## **CONSIDERACIONES GENERALES DEL USO DE DROGAS ANTI-RETROVIRALES EN LA EMBARAZADA.**

**\*En lo posible añadir Zidovudina en el esquema de tratamiento antirretroviral escogido, (En el estudio ACTGP 076 se demostró la efectividad de esta droga en prevenir la transmisión vertical del VIH) (3)**

\*Incluir Zidovudina endovenosa en la culminación del embarazo y en suspensión en el Recién nacido (ACTG 076) (3)

\*No indicar combinación de DDI (Didanosina) más Zerit, por peligro de toxicidad mitocondrial (4,5)

\*Si la paciente viene recibiendo drogas antirretrovirales y tiene incluido Stocrin en el esquema, este debe ser sustituido por otra droga antirretroviral, esta recomendación se realiza por los potenciales efectos teratogénicos de la droga en el feto. (6)

\*De los no análogos de nucleosidos el único que ha sido utilizado en el embarazo es Nevirapina. (7)

\*Monoterapia con Zidovudina o biterapia (combinación de ZDV más Lamivudina), pudiera ser escogido en aquellas embarazadas con cargas virales bajas o indetectables y que no desean tomar inhibidores de proteasa, en este caso se le informará a la madre que este tratamiento es un régimen inefectivo para controlar la enfermedad y puede estar asociado con mayor desarrollo de resistencia. (8)

\*Los inhibidores de proteasa que han sido utilizados en la embarazada incluyen: Indinavir, Nelfinavir, Ritonavir, Saquinavir y Lopinavir/ritonavir. (9, 10,11)

\*Las drogas Antirretrovirales indicadas en el embarazo deben ser cuidadosamente vigiladas, en vista que se han descrito efectos colaterales importantes, incluyendo la muerte de la embarazada, además se desconocen los efectos a largo plazo en el niño, la mayoría de ellas pertenecen a la categoría B y C del FDA (Anexo 1) (Infografía 4)

**\*El embarazo es indicación formal de test de resistencia, especialmente en mujeres embarazadas experimentadas (que hayan recibido varios esquemas de tratamiento), en aquellas donde se sospeche resistencia (pobre respuesta de carga viral y de Linfocitos CD4, progresión clínica) y en áreas de prevalencia de resistencia elevada. (12)**

## **OPORTUNIDADES PERDIDAS EN INDICACIONES DE LA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL DURANTE EL EMBARAZO**

- \* No acceso a la prueba del VIH durante el embarazo (No se realiza el Elisa, no se hace el diagnóstico, no se indica tratamiento)
- \* Demora el inicio de de la terapia Antirretroviral en espera de examen confirmatorio.
- \* No indicación de terapia antirretroviral en embarazo avanzado
- \* No indicación de terapia antirretroviral en embarazadas con carga viral baja o indetectable.

## **¿CUANDO CAMBIAR LA TERAPIA ANTI-RETROVIRAL EN EL EMBARAZO?**

- \*Pobre Respuesta de los linfocitos CD4
- \*Cuando la paciente recibe drogas con teratogenicidad potencial
- \*Pobre respuesta de la carga viral
- \*Pobre adherencia al tratamiento antirretroviral.
- \*Evidencia de resistencia viral
- \*Efectos colaterales importantes

A continuación revisaremos los diferentes:

## **ESCENARIOS CLÍNICOS DE LA PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL (A-R) RECOMENDADOS EN LA MUJER EMBARAZADA PARA EVITAR LA TRANSMISIÓN VERTICAL DEL VIH**

(13)

### **Escenario 1**

#### **Mujer embarazada infectada con el VIH, sin terapia A-R previa**

##### *Recomendaciones*

- Recomendaciones antirretrovirales basadas en los mismos parámetros de la no embarazada
- \*Considerar iniciar tratamiento A-R después del primer trimestre\* La terapia A-R combinada se recomienda: cuando la embarazada tiene una carga viral mayor de 1000 cop/mm y de acuerdo a parámetros clínico, inmunológico.
- \* La Zidovudina debe ser incluida, en lo posible, en el régimen antirretroviral escogido.
- \*Discutir con la embarazada los riesgos y beneficios de las drogas antirretrovirales (A-R).

### **Escenario 2**

#### **Mujer infectada con el VIH, que recibe terapia A-R durante el embarazo**

##### *Recomendaciones*

\* Si la embarazada acude después del primer trimestre: Continuar tratamiento A-R, omitir aquellas drogas con probables efectos teratogénicos sobre el feto, como el Efavirenz. (6)

**\*Si acude durante el primer trimestre: Discutir riesgos y beneficios de las drogas A-R**

\*Si se decide omitir el tratamiento en el primer trimestre del embarazo: Suspender y re-introducir todas las drogas A-R al mismo tiempo para evitar desarrollo de resistencia.

**\*En lo posible añadir Zidovudina al esquema de tratamiento elegido.**

\*Independientemente del régimen elegido en el pre-natal: Indicar Zidovudina endovenosa en la culminación del embarazo.

### **Escenario 3**

**Mujer embarazada -infectada con el VIH, que no recibió terapia antirretroviral durante el embarazo y que acude en trabajo de parto**

Recomendaciones (una de las siguientes)

•Zidovudine EV durante el intra parto y luego ZDV en suspensión en el RN durante 6 semanas.

\*Nevirapina (una dosis madre y en el RN), más Zidovudina EV en el intra parto y luego ZDV en suspensión en el RN durante 6 semanas.

\*ZDV mas 3TC oral durante el trabajo de parto, luego ZDV mas 3TC por una semana en el RN

• Nevirapina: Una sola dosis en la madre y en el RN.

•Asesoramiento en el post-parto: para decidir tratamiento A-R apropiado.

### **Escenario 4**

**Recién Nacidos de madres infectadas que no recibieron terapia A-R durante el embarazo**

Puede escogerse una de las siguientes alternativas, aunque la eficacia de esta aproximación, es desconocida.

•Zidovudina oral en el RN durante 6 semanas, 6-12 hrs. después de nacido, si se sospecha resistencia: Combinar con otras drogas A-R

\*Nevirapina una dosis, más Zidovudina vía oral durante 6 semanas.

\*Asesoramiento de la madre en el pos-parto: evaluación inmunológica y virológica para decidir tratamiento A-R apropiado.

\*Diagnóstico precoz en el RN (por PCR) para considerar terapia antirretroviral.

## **ATENCIÓN OBSTETRICA**

**\*Toda mujer embarazada seropositiva al VIH debe ser considerada caso prioritario.**

\*Idealmente debe ser evaluada por la consulta de alto riesgo obstétrico, controles regulares: mensuales hasta el séptimo mes, luego quincenales y en el noveno mes semanal.

\*Realizar Citología de cuello uterino de rutina

\*La decisión de cesárea electiva o de parto vaginal dependerán en primera instancia de las facilidades de la Institución Sanitaria.

\*Cesárea electiva a las 38 semanas de gestación (14), si la carga Viral es mayor de 1000 copias por mm, o si se desconoce cuantificación viral.

\*Se indica Zidovudina vía endovenosa, tres horas antes de la cesárea, a la dosis de: 2 mgs /Kg de peso a pasar en una hora, luego 1 mg/Kg /hora en infusión continua hasta el pinzamiento del cordón.

\*Se puede considerar parto vaginal, si la carga viral para VIH es menor de 1000 copias/mm o indetectable, esta decisión debe ser discutida con la paciente, sin embargo si se trata de una primigesta en quién se estima un trabajo de parto prolongado es aconsejable la cesárea, la conducta de parto vaginal o de cesárea debe ser discutida por el equipo multidisciplinario cuando existan dudas al respecto.

\*Se evitan procedimientos invasivos en el recién nacido, se prohíbe lactancia materna, se indica leche de fórmula.

\*Se debe ofrecer la posibilidad de esterilización quirúrgica, previo consentimiento informado.

## **MODO DE NACIMIENTO Y RECOMENDACIONES (13)**

### **Escenario A**

**Mujer con 36 semanas o mas, infectada con el VIH, sin terapia A-R, carga viral para VIH y los linfocitos CD4 están pendientes o no disponibles**

#### *Recomendaciones*

\*Iniciar terapia antirretroviral combinada incluyendo Zidovudina.

\*Aconsejar sobre cesárea electiva, discutir riesgos y beneficios

\*Si se elige cesárea: iniciar ZDV EV, tres horas antes de la intervención.

\*ZDV en el Recién nacido durante 6 semanas

\*Al culminar embarazo y de acuerdo a los niveles de carga viral y CD4, decidir continuar o discontinuar la terapia A-R.

### **Escenario B**

**Mujer infectada, con inicio de terapia A-R combinada comenzando tercer trimestre, respuesta inicial con disminución de carga viral, pero niveles VIH-RNA por encima 1000 cop/mm a las 36 sem.**

*Recomendaciones*

- \* Continuar terapia Antirretroviral
- \* Informar que a pesar de que ella esta respondiendo a la terapia desconocemos si va a estar indetectable en la culminación del embarazo
- \* aconsejar sobre cesárea electiva, discutir riesgos y beneficios
- \* Si se elige cesárea: iniciar ZDV EV, 3 horas antes de la intervención

**Escenario C**

**Mujer infectada con el VIH, terapia A-R combinada altamente efectiva, con niveles VIH-RNA indetectable a las 36 semanas**

*Recomendaciones*

- \* Continuar terapia A-R.
- \* Informar que el riesgo de transmisión en este caso es bajo: menor de 2 %, aun con parto vaginal.
- \* No hay información sobre el beneficio de la cesárea en estas situaciones
- \* Informar sobre complicaciones de la cesárea y balancear riesgo-beneficio.

**Escenario D**

**Mujer infectada que se ha elegido para realizar cesárea electiva que se presenta en inicio trabajo de parto o con ruptura de membranas de corta duración.**

*Recomendaciones*

**Iniciar Zidovudina Endovenosa en forma inmediata.**

- \* Si el trabajo de parto progresa en forma rápida: parto vaginal
- \* Si la dilatación es mínima y se prevé un trabajo de parto prolongado: Algunos clínicos eligen cesárea, otros recomiendan Pitocin para acelerar el trabajo de parto.
- \* Si se continúa el trabajo de parto: Evitar procedimientos invasivos en el feto.

**ATENCIÓN DEL RECIÉN NACIDO**

\* El Recién nacido debe ser evaluado por neonatólogo y/o pediatra: Indicar leche de fórmula, iniciar Zidovudina en suspensión: seis a ocho horas después de nacido, AZT jarabe 2 mg/kg cada 6 horas durante seis semanas (según protocolo ACTG 076.)

\* En recién nacido debe ser referido a la consulta de **Pediatría, idealmente con Pediatra Infectólogo** quién se encargará de la atención de los niños nacidos de mujeres seropositivas al VIH.

\*Realizar PCR para VIH (24-48 hrs. de nacido, a los 3-4 meses, a los 6 meses y al año de edad), para descartar infección vertical.

\*Una vez descartada infección vertical por el VIH en el Recién Nacido, este debe continuar en control y seguimiento para observar posibles efectos de las drogas antirretrovirales (a largo plazo) durante su crecimiento.

## RECOMENDACIONES GENERALES

1. Se recomienda formar equipos multidisciplinarios con personal experto lo cual garantizará que la embarazada seropositiva al VIH tenga acceso en forma rápida a la atención y control de su embarazo ,lo cual incluye profilaxis antirretroviral de alta eficacia , vigilancia de los efectos colaterales de las drogas antirretrovirales ,evaluación clínico ,viroológica e inmunológica, control por la consulta de alto riesgo obstétrico y atención del Recién nacido.

2. Se recomienda a las autoridades competentes garantizar la profilaxis antirretroviral a las mujeres embarazadas infectadas con el VIH.

3. Se recomienda realizar prueba de Elisa para VIH a toda mujer embarazada.

4. Se recomienda a las autoridades competentes realizar campañas de prevención de VIH en la mujer

5. Se recomienda realizar campañas en la población para lograr un control prenatal precoz.

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### SEGURIDAD Y TOXICIDAD DE DROGAS ANTIRETROVIRALES EN MUJERES EMBARAZADAS (Infografía 3)

DROGA ANTIRETROVIRAL	CATEGORÍA FDA *	ATRAVIESA A PLACENTA	ESTUDIOS CARCINOGENÉTICOS EN ANIMALES	ESTUDIOS TERATOGENÉTICOS EN ANIMALES
INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS DE NUCLEOSIDOS				

Abacavir (Ziagen, ABC)	C	Sí (ratas)	No completado	Positivo (anasarca y malformaciones esqueléticas en roedores a 1000 mg/kg (35 veces la exposición humana ) durante la órgano génesis ; no vista en conejos)
Didanosina (Videx, DDI)	B	Sí (humanos)	Negativo	Negativo
Emtricitabina (Emtriva, FTC)	B	Desconocido	No completado	Negativo
Lamivudine (Epiriv, 3TC)	C	Sí (humano)	Negativo	Negativo
Stavudina (Zerit, D4T)	C	Sí (monos rhesus)	No completado	Negativo ( Disminuye el calcio esternal en roedores)
Tenofovir DF (Viread)	B	Sí (ratas y monos)	No completado	Negativo (osteomalacia en animales jóvenes)
Zalcitabine (HIVID, DDC)	C	sí (monos rhesus) [0.30–0.50]	Positivo (linfomas tímicos en roedores )	Positivo (hidrocefalia a altas dosis en roedores)
Zidovudina † (Retrovir, AZT, ZDV)	C	Sí (humano)	Positivo ( en roedores, tumor epitelial vaginal no invasivo)	Positivo (roedores- cerca de la dosis letal)

## INHIBITORES DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA NO-NUCLEOSIDOS

Efavirenz (Sustiva, Stocrin)	C	Sí (monos cynomologus, ratas, conejos)	No completado	Positivo (monos cynomologus - anancefalia, anoftalmia, microoftalmia)
Delavirdina (Rescriptor )	C	Desconocido	No completado	Positivo (roedores-defecto septal ventricular)
Nevirapina (Viramune)	C	Sí (humanos)	No completado	Negativo

## INHIBIDOTES DE LA PROTEASA

Amprenavir (Agenerase)	C	Desconocido	No Completado	Negativo ( deficiente osificación y elongación del timo en ratones y conejos)
Atazanavir	B	Desconocido	No completado	Negativo
Fosamprenavir (Lexiva)	C	Desconocido	Positivo (incremento de tumores benignos y malignos en roedores machos)	Negativo (deficiente osificación con amprenavir pero no con fosamprenavir)
Indinavir (Crixivan)	C	Mínima (humanos)	No completado	Negativo (Costillas supernumerarias en roedores)
Lopinavir / Ritonavir (Kaletra)	C	Desconocido	No Completado	Negativo ( osificación esquelética retardada e incremento en alteraciones esqueléticas en ratas a dosis tóxica materna)
Nelfinavir (Viracept)	B	Mínima (humanos)	No completado	Negativo
Ritonavir (Norvir)	B	Mínima (humanos)	Positivo (tumores hepáticos en roedores)	Negativo ( Criptorquidia en roedores)
Saquinavir (Fortovase)	B	Mínima (humanos)	No completado	Negativo



## INHIBIDORES DE LA FUSIÓN

Enfuvirtide (Fuzeon)	B	Desconocido	Incompleto	Negativo
----------------------	---	-------------	------------	----------

\* Food and Drug Administration Pregnancy Categories:

## BIBLIOGRAFÍA

1. MMWR. Revised guidelines for HIV counseling ,testing and referral ,CDC .2001;50(N°RR-19)
- 2.2001 USPHS/IDSA Guidelines for the Prevention of Opportunistic Infections in Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus U.S. Public Health Service (USPHS) and Infectious Diseases Society of America (IDSA)
- 3.Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. N Engl J Med, 1994. 331(18):1173-80.
- 4.. Food and Drug Administration. FDA/Bristol Myers Squibb issues caution for HIV combination therapy with Zerit and Videx in pregnant women. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; Jan 5, 2001
- 5.Mandelbrot L, Kermarrec N, Marcollet A, et al. Case report: nucleoside analogue-induced lactic acidosis in the third trimester of pregnancy. AIDS, 2003. 17(2):272-3
- 6.De Santis M, Carducci B, De Santis L, et al. Periconceptional exposure to efavirenz and neural tube defects. Arch Intern Med, 2002. 162(3): 355.
7. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. Lancet, 1999. 354(9181):795-802.
8. Cunningham CK, Chaix ML, Rekacewicz C, et al., for the PACTG 316 Team. Development of resistance mutations in women on standard antiretroviral therapy who received intrapartum nevirapine to prevent perinatal HIV-1 transmission: a substudy of Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 316. J Infect Dis, 2002 186(2):181-8.
9. Hayashi S, Beckerman K, Homma M, et al. Pharmacokinetics of indinavir in HIV-positive pregnant women [letter]. AIDS, 2000. 14(8):1061-2.
10. Bryson Y, Stek A, Mirochnick M, et al, for the PACTG 353 Team. Pharmacokinetics, antiviral activity and safety of nelfinavir (NFV) in combination with ZDV/3TC in pregnant HIV-infected women and their infants: PACTG 353 Cohort 2. 9<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. February 24-28, 2002. Seattle, WA. (Abstract 795-W).
11. Scott GB, Rodman JH, Scott WA, et al, for the PACTG 354 Protocol Team. Pharmacokinetic and virologic response to ritonavir (RTV) in combination with zidovudine (ZDV) and lamivudine (3TC) in HIV-10-infected pregnant women and their infants. 9<sup>th</sup> Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle, WA. February 24-28, 2002. (Abstract 794-W).

12. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, Clotet B, et al. Antiretroviral Drug Resistance Testing in Adults Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1: 2003 Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. Clin Infect Dis, 2003. 37(1):113-28.

13. CDC. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States – June 23, 2004

14. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. Lancet, 1999. 353(9158):1035-9

### **Infografía:**

1- Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant , June 2004, recuperado en : <http://aidsinfo.nih.gov>)

2- CDC. Revised guidelines for HIV counseling, testing, and referral. MMWR 2001;50(No. RR-19). Recuperado en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5019a1.htm>

3-Supplement: Safety and Toxicity of Individual Antiretroviral Agents in Pregnancy

March 23, 2004, recuperado en: [http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/ST\\_032304.html](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/adult/ST_032304.html)

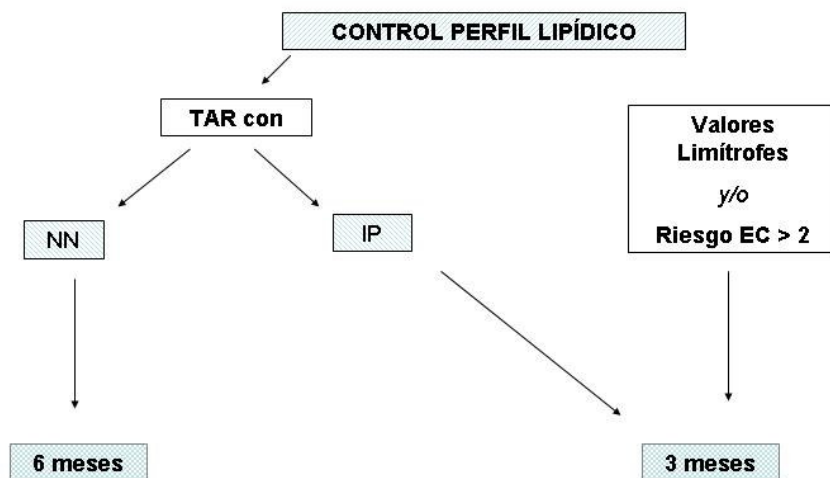
## **COMPLICACIONES METABÓLICAS DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL**

## I.- Hiperlipidemia

---

### Recomendaciones Generales

1. Perfil lipídico **a todos los pacientes antes** de comenzar TAR y **cada 3-6 meses** después de acuerdo con el régimen escogido



2. Evaluación del riesgo de EC basado en los siguientes factores de riesgo:

- Tabaquismo
- Hipertensión
- HDL-C <40mg/dl
- Historia familiar de EC: Pariente en primer grado H<55 años o M<65 años
- Edad: H: >45 años; M>55 años

---

### ***Crterios para el manejo de la Dislipidemia en pacientes VIH Positivo en TAR de acuerdo al Programa Nacional de Educación en Colesterol (“NCEP”)***

Categoría de Riesgo	Nivel de LDL-Colesterol (mg/dl)		
	Objetivo	Dieta y Ejercicio	Tratamiento
ECE o equivalente	<100	≥100	≥130
> 2 FR	<130	≥130	≥160
0-1 FR	<160	≥160	≥190

ECE: Enfermedad Coronaria Establecida

Riesgo “equivalente” a ECE: a) >20% riesgo estimado de EC; b) Diabetes Tipo II; c) Otra forma de enfermedad aterosclerótica

**Recomendaciones para el manejo de la Dislipidemia en pacientes VIH Positivo en TAR**

Criterio	Tratamiento	
	Drogas	Comentarios
LDL-C Alto TG: 200-500 mg/dl	<b>PRIMERA OPCIÓN</b> - Pravastatina DI: 20-40 QD - Atorvastatina DI: 10 QD <b>SEGUNDA OPCIÓN</b> - Gemfibrozil 600 mg BID	Comenzar con bajas dosis y subir progresivamente Monitorear estatus virológico, toxicidad hepática y muscular <b>NOTA: EVITAR la combinación Estatinas con Fibratos</b> , ya que aumentan el riesgo de rabdomiólisis. Si se utiliza, realizar control de CPK, SGOT, SGPT c/1-3 meses
TG > 500 mg/dl LDL-C Normal	<b>PRIMERA OPCIÓN</b> - Gemfibrozil 600 mg BID <b>SEGUNDA OPCIÓN</b> - Aceite de Pescado	INTERVENCIONES NO MEDICAMENTOSAS: - Cesar el tabaquismo - Ejercicios aeróbicos regulares - Pérdida de peso (obesos) - Dieta - Disminuir el consumo de alcohol

## COMPLICACIONES METABÓLICAS DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

### II.- Resistencia a la Insulina, Intolerancia a la Glucosa y Diabetes

#### Definiciones

---

	<b>Criterio</b>
Intolerancia a la Glucosa	Glucosa >140 mg/dL después de 2 horas de administración de 75 gr de glucosa
Diabetes Tipo 2	Glucosa en ayuno >126 mg/dL o Glucosa >200 mg/dL después de 2 horas de administración de 75 gr glucosa
Alto Riesgo	Antecedentes familiares de Diabetes Obesos Pacientes con Glicemias limítrofes Glicemias >120 x 2

---

#### Recomendaciones Diagnósticas

---

- Glucosa en ayunas antes de iniciar el TAR, controles cada 3 6 meses de acuerdo al criterio médico
- Tolerancia glucosada (niveles de glucosa 2 horas después de la administración de 75 gr de glucosa) en pacientes con factores de riesgo para diabetes o aquellos con lipodistrofia severa
- Control, disminución de peso y ejercicio en pacientes obesos o con sobre peso

#### Recomendaciones Terapéuticas

---

- En pacientes con un familiar Diabético consanguíneo en 1er grado o que presenta anormalidades conocidas en el metabolismo glucídico, se recomienda:
    - Evitar el uso de IP en el tratamiento inicial
  - En pacientes que desarrollen Intolerancia glucosada durante el tratamiento con IP, se recomienda:
    1. Sustituir el IP por Nevirapina, Efavirenz o Abacavir
  - En pacientes que desarrollen Diabetes franca, se recomienda:
    2. Sustituir el IP por Nevirapina, Efavirenz, Tenofovir o Abacavir
    3. Iniciar tratamiento con hipoglicemiantes orales siguiendo las mismas recomendaciones que se utilizan en personas VIH-negativas (Asociación Americana de Diabetes)
-

# COMPLICACIONES METABÓLICAS DEL TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

## III.- Acidosis láctica y hiperlactacemia

### Definiciones

---

	<b>Criterio</b>	<b>Comentarios</b>
Hiperlactacemia	Lactato venoso >2.5 – 5 mmol/L	Asintomática en la mayoría de los casos Ocurre de forma intermitente en ~ 16% de pts. en tratamiento antiretroviral
Acidosis láctica	PH arterial < 7.35 Lactato venoso >2.5 – 5 mmol/L	<b>SÍNTOMAS: Pérdida de peso, astenia, dolor abdominal, náusea, hepatomegalia dolorosa, disnea, arritmias cardíacas y muerte</b> <b>ANORMALIDADES BIOQUÍMICAS:</b> Elevación de las enzimas hepáticas, CPK, LDH, Amilasa y del anión gap (:18 mmol/L)

---

### Recomendaciones Diagnósticas

---

- Para la toma de la muestra:
    - El paciente no debe realizar ningún ejercicio vigoroso 24 horas antes
    - El paciente debe estar adecuadamente hidratado
    - Durante la extracción no se debe indicar compresión del puño, ni mantener un torniquete por tiempo prolongado
    - La muestra debe ser enviada en un tubo tapa gris (con oxalato de fluoruro), transportada en hielo inmediatamente al laboratorio y procesada nunca más allá de las 4 horas de haber sido extraída
  - No está indicado hacer mediciones rutinarias del lactato sérico en pacientes VIH positivos en tratamiento
  - Un **resultado alterado** (>2.5 – 5 mmol/L) debe ser **siempre confirmado** con una segunda muestra
  - Mediciones periódicas del lactato sérico en pacientes sintomáticos y embarazadas en tratamiento con Nucleósidos
-

## Recomendaciones Terapéuticas

---

- En pacientes con Acidosis láctica se debe:
  - SUSPENDER DE INMEDIATO el Tratamiento Antiretroviral
  - Descartar otras causas: sepsis, deshidratación, pancreatitis, insuficiencia hepática asociada a hepatitis infecciosa o a reacciones de hipersensibilidad (Abacavir)
  - Asegurar una buena perfusión
  - Oxigenoterapia
  - Ventilación asistida *si se requiere*
  - Hemodiálisis *si se requiere*

---

### Referencias:

---

1. Management of Metabolic Complications Associated with Antiretroviral Therapy for HIV-1 Infection: Recommendations of an International AIDS Society-USA Panel. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome, 2002; 31:257-75
  2. Guidelines for the evaluation and management of dislipidemia in HIV-Infected adults receiving Antiretroviral Therapy: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Disease Society of America and the Adult AIDS Clinical Trial Group. Clinical Infectious Disease, 2003; 37: 613-27
  3. British HIV Association Guidelines for the treatment of HIV-infected adults with Antiretroviral therapy. July 2003. <http://www.bhiva.org>
- 

### ABREVIACIONES:

EC: Enfermedad Coronaria  
TAR: Terapia Anti-Retroviral

### Previo al inicio del tratamiento a todos los pacientes con diagnóstico de infección por VIH, debe realizársele.

1. Historia Clínica Completa.
2. Hematología Completa, química sanguínea, (incluyendo pruebas de funcionalismo hepático, perfil lipídico), examen de heces, orina.
3. Contaje de linfocitos porcentual y numérico de CD4, CD8 e índice CD4/CD8.
4. Carga Viral.

5. Evaluaciones adicionales que incluyen test de rutina para prevenir o tratar infecciones o neoplasias (PPD, VDRL, radiología de tórax, evaluación ginecológica con Papanicolau) y otras pruebas clínicamente indicadas como serología para Hepatitis B y C. Otros estudios serológicos o paraclínicos serán indicados cuando se justifiquen su realización (serología para Toxoplasma, Citomegalovirus etc.. La evaluación clínica, y el conteo de los linfocitos CD4 nos permite clasificar la infección por VIH según el sistema revisado por el CDC en 1993

En relación al conteo de los Linfocitos CD4, carga viral y exámenes de rutina además de indicarse previamente al tratamiento deben ser realizados cada cuatro (4) meses (salvo condiciones especiales que ameriten su realización antes del tiempo previsto.

## **CUANDO INICIAR EL TRATAMIENTO:**

- 1.- Síndrome Antiretroviral Agudo
- 2.- Profilaxis Post - Exposición laboral o Sexual.
- 3.- Infección Crónica según categoría Clínica, conteo de linfocitos CD4 y carga viral

## **INDICACIONES PARA SOLICITAR LA CARGA VIRAL:**

1. Sospecha de Síndrome Antiretroviral Agudo
2. Evaluación inicial de la infección.
3. Cada cuatro (4) meses para monitorizar evolución con o sin tratamiento
4. Antes de iniciar tratamiento.
5. A las 4 ó 6 semanas post inicio de la terapia.
6. Deterioro clínico o disminución significativa de los linfocitos CD4

## **FALLAS TERAPEUTICAS**

1. No lograr que la carga viral disminuya diez veces (log10) su valor inicial en el control de las 4 ó 6 semanas
1. Incapacidad para suprimir la carga viral a niveles no detectables a los 6 meses de iniciada la terapia.
2. Reparación de niveles de carga viral detectables posterior y/o aumento de 3 veces o más del valor base de la carga viral no atribuido a infecciones intercurrentes , inmunizaciones o a la metodología utilizada.
3. Descenso persistente de los linfocitos CD4.
4. Deterioro clínico

Con la introducción del tratamiento antirretroviral de alta eficacia (TARVAE) se ha conseguido reducir sustancialmente la mortalidad y morbilidad asociadas a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Los objetivos de la terapia antiretroviral de alta eficacia son:

### **Epidemiológicos**

Disminuir la transmisión

### **Clínicos**

Prolongar la vida

Mejorar la calidad de vida

### **Viológicos**

Reducir la Carga Viral

Prevenir Resistencia

### **Inmunológicos**

Lograr la Reconstitución Inmunológica

### **Terapéuticos**

Mantener opciones terapéuticas

Facilitar la Adherencia

Lograr Terapias libres de efectos adversos



Sin embargo, el éxito del tratamiento antirretroviral a largo plazo se ve afectado por diversos factores, como la aparición de toxicidad, la falta de cumplimiento terapéutico, las diferencias en cuanto a eficacia de los diversos fármacos y la aparición de resistencia

## **TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL INICIAL (TARVAE)**

Las preguntas clave con las que se enfrenta el clínico al momento de decidir sobre el posible inicio del tratamiento antirretroviral en un paciente concreto son ¿cuándo?, y ¿con qué?.

### **1. ¿Cuándo iniciar?**

La decisión sobre el momento más adecuado para iniciar el tratamiento antirretroviral ha centrado el debate sobre la utilización racional de los fármacos antirretrovirales

La medición de los linfocitos CD4 y CV son los elementos de uso clínico que permiten predecir el riesgo de progresión a SIDA y muerte en pacientes asintomáticos no tratados y estos constituyen la base habitual de decisión sobre inicio de la terapia antirretroviral.

En ausencia de manifestaciones clínicas de inmunodeficiencia (asintomáticos) la decisión de inicio de terapia debe ser el resultado de una concordancia inmunológica y virológica y, en lo posible, de 2 mediciones.(ANEXO 1)

Actualmente, se considera que el recuento de linfocitos CD4 es el criterio fundamental para guiar la decisión sobre el inicio del tratamiento antirretroviral.

**En pacientes asintomáticos, el mejor indicador actual para iniciar TAVAE lo constituye el recuento de linfocitos CD4. En pacientes con CD4 >350 céls/mm<sup>3</sup> hay evidencia de que los riesgos de toxicidad superan los posibles beneficios.**

Los estudios clínicos confirman no sólo que los pacientes que inician TARVAE con CD4 menores de 200 tienen beneficio clínico (ausencia de progresión y muerte) e inmunológico (reconstitución y aumento de CD4), sino que éste podría ser similar al obtenido por pacientes que inician con CD4 > 200 células/mm<sup>3</sup>. La adherencia y también la tolerancia, parecen ser los principales factores determinantes del éxito del tratamiento antirretroviral de alta eficacia en pacientes que la inician con recuentos CD4 inferiores a 200.

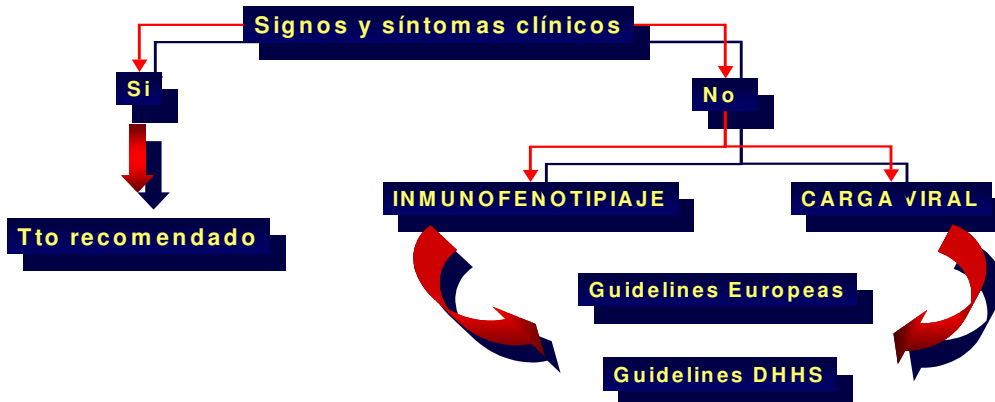
En conclusión, hay evidencia consistente que indican que no aumenta la mortalidad si se difiere Tratamiento antirretroviral de alta eficacia hasta recuentos de CD4 de 200 en pacientes asintomáticos, y que el daño inmunológico es reversible.

**Recomendación: Iniciar Tratamiento antirretroviral de alta eficacia en todos los pacientes asintomáticos con CD4 iguales o menores de 200, independiente de la CV.**

En pacientes con CD4 entre 200 y 350 se recomienda y CV, y si esta es mayor de 55.000 copias considerar iniciar Tratamiento antirretroviral de alta eficacia.

En aquellos pacientes con CV > 100.000 que se observa disminución rápida (>20% CD4/mes), se debe iniciar el tratamiento siempre y cuando el paciente desee iniciar TARVAE y se proyecte buena adherencia.

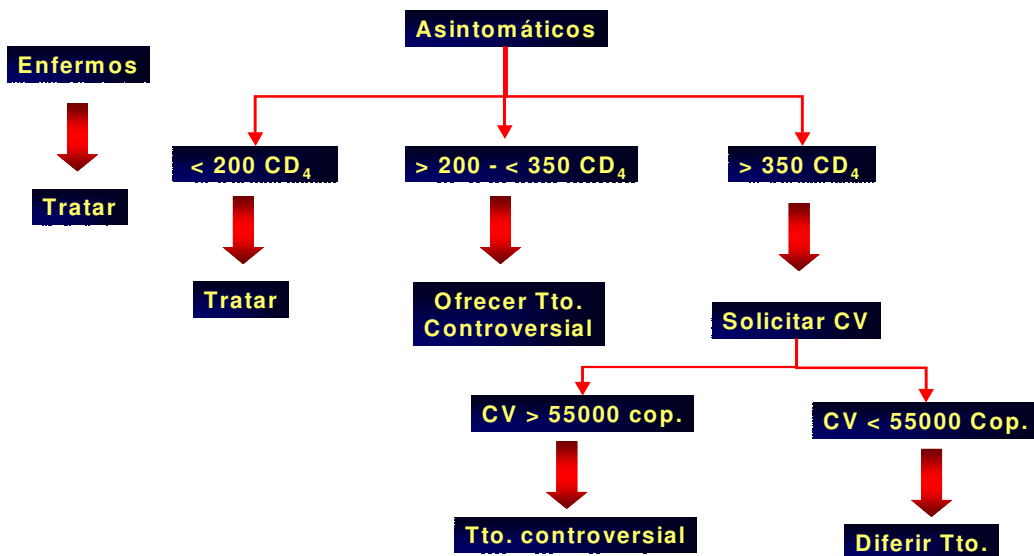
## INFECCIÓN CRÓNICA : ¿ CUÁNDO COMENZAR ?



### Consideraciones virológicas:

La existencia de CV/ mayores de 55.000 copias/ml., se asocia a riesgos mayores de progresión y muerte en pacientes que no reciben Tratamiento antiretroviral de alta eficacia Sin embargo la CV basal no se correlaciona con fracaso de terapia ni con mortalidad en pacientes que inician Tratamiento .Sin embargo el tiempo requerido hasta la indetectabilidad puede ser más largo en pacientes que inician TAR con CV mas elevada. Por otra parte, hay estudios que sugieren que, a similares CD4 iniciales, la recuperación inmunológica puede ser mayor en pacientes con CV iniciales en niveles intermedios o altos, que en pacientes con CV basal baja. Recomendación: No decidir iniciar TAR en base a CV como único indicador.

## GUIDELINES DHHS



## Selección de los fármacos para elaborar la pauta de tratamiento antirretroviral inicial

Una vez establecida la indicación de iniciar tratamiento antirretroviral en un paciente concreto, no existe duda sobre la recomendación de hacerlo con combinaciones de tres fármacos que deben incluir dos AN junto con un inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN),o los IP

<b>Tratamientos basados en INITT</b>	
<b>Tratamientos de Elección</b>	Efavirenz+ lamivudina +( zidovudine o stavudine o tenofovir*)
Tratamientos Alternativos	Efavirenz +( zidovudina o stavudine o tenofovir*) + emtricitabine* Efavirenz+ (lamivudina o emtricitabine)+ (didanosina o abacavir) Nevirapine+(lamivudina o emtricitabine)+ ( zidovudina o stavudina o didanosina o abacavir)
<b>TTOS CON IP</b>	
<b>Tratamientos de Elección</b>	Lopinavir/ritonavir+ lamivudina+( zidovudine o stavudine)
Tratamientos Alternativos	Atazanavir + (lamivudina o emtricitabine)+ ( zidovudine o stavudine o abacavir) Fosamprenavir/ritonavir+ (lamivudina o emtricitabine) + ( zidovudine o stavudine o abacavir) Indinavir/ritonavir+(lamivudina o emtricitabine)+ ( zidovudine o stavudine o abacavir) Lopinavir/ritonavir+ emtricitabine+( zidovudine o stavudine o abacavir) Lopinavir/ritonavir + lamivudina+ abacavir Nelfinavir + (lamivudina o emtricitabine)+ ( zidovudina o stavudina o abacavir) Saquinavir/ritonavir + (lamivudina o emtricitabine) )+ ( zidovudina o stavudina o abacavir)

Esta pauta supone el primer escalón en el desarrollo de fórmulas antirretrovirales de gran actividad a partir de la aparición de la primera generación de IP, consecuencia del estado de evolución del tratamiento antirretroviral en ese momento.

En regímenes de triterapia con análogos nucleosidos ABC – 3tc-AZT 0 d4T, debe ser considerados solamente en como alternativos en pacientes en donde no se puedan indicar regimjenes que contengan IP O ITRNN, no como regímenes de primera linea

## **No se recomiendan las siguientes combinaciones:**

Stavudine + Zidovudine<sup>657</sup>  
Zalcitabine + Didanosine  
Zalcitabine + Lamivudine  
Zalcitabine + Stavudine

Monoterapia - Biterapia

Cuando se utilizan los IP debe reforzarse con Ritonavir excepto Nelfinavir

## **PROFILAXIS POSTEXPOSICION LABORAL**

### **CONSIDERACIONES GENERALES**

\*Fuentes potenciales de infección (algunas sin ser confirmadas): sangre, semen, secreciones vaginales, leche materna, tejidos, LCR, líquidos, peritoneal, pericárdico, pleural, sinovial y/o amniótico.

\*Estudios prospectivos entre trabajadores de la salud han señalado que el riesgo de transmisión posterior a exposición percutánea es 0.3%, y posterior a exposición a membranas mucosas es de 0.9%.

Aunque casos de transmisión a través de piel no indemne han sido documentados, el riesgo a través de esta vía no ha sido cuantificado, pero se estima que es menor que el establecido para contactos con membranas mucosas.

\*Aunque el riesgo de adquirir una infección mediante un accidente laboral es bajo, esto no minimiza la necesidad de tomar las medidas de precaución adecuadas.

\*Existen algunos factores que aumentan el riesgo de transmisión post exposición:

- \*\*Tipos de accidente laboral
- \*\*Tipo y profundidad de la herida
- \*\*Tipo de fluido (la sangre es la de mayor riesgo)
- \*\*Volumen fluido
- \*\*Presencia de sangre sobre el material injuriante
- \*\*Punción con agujas o catéteres arteriales o venenosos
- \*\*Estado serológico, clínico o virológico (carga viral) de la fuente
- \*\*Uso profiláctico de Zidovudine post accidente (Eficacia estimada 79%)

## **RECOMENDACIONES Y MANEJO**

\*Lavado inmediato de la(s) heridas con abundante agua estéril o solución salina normal y solución jabonosa

\*Notificar de inmediato al supervisor o a las personas encargadas del problema.

\*Inicio del tratamiento profiláctico tan pronto como sea posible (ideal primera dos horas) dentro de las primeras 72 horas. Dentro de este período debe consultarse con expertos en VIH-SIDA

\*El tratamiento debe ser continuo e ininterrumpido por un (1) mes

\*La persona expuesta será reevaluada dentro de las 72 horas del accidente para información adicional sobre la fuente de infección (estado serológico, condiciones clínicas, carga viral, tratamiento si lo está recibiendo) e información acerca de los factores que puedan modificar las recomendaciones establecidas.

\*Debe realizarse al accidente Hematología Completa, pruebas hepáticas, test de embarazo, serología para VIH, HVB, HVC, al inicio, a la sexta semana, tres meses y seis meses post exposición. La carga viral sólo es recomendable si hay clínica compatible con Síndrome Retroviral Agudo (especificar que cada control)

\*Si se decide iniciar tratamiento, debe explicarse la necesidad del control clínico y monitoreo paraclínico en los períodos ya señalados

\*Debe realizarse profilaxis de tétanos

\*La accidentada embarazada también deberá ser tratada evitando el uso de Indinavir, Efavirenz y la combinación de D4T y DDI

\*Debe recomendarse al accidentado la abstinencia sexual o el uso de preservativo hasta por doce semanas (mayor riesgo entre las 6 y 12 semanas post exposición) por 6 meses

\*El tratamiento va a estar determinado por tipo de exposición, volumen de sangre, estado serológico, clínico y virológico de la fuente

\*Debe de abstenerse de donar sangre

\*Exámenes

\*Indicación de Inmunizaimi para Hepatitis B, si el trabajador de salud no está vacunado

## ESQUEMAS ESTABLECIDOS

### LESIONES PERCUTANEAS

EXPOSICION	<u>ESTADO DE LA FUENTE</u>		
	RIESGO BAJO*	RIESGO ALTO*	DESCONOCIDO
NO SEVERA SUPERFICIAL	2 DROGAS PPE	3 DROGAS PPE	USUALMENTE NADA O CONSIDERAR 2 DROGAS PPE***
SEVERA LACERACIONES GANDES HERIDAS PROFUNDAS MATERIAL CON SANGRE AGUJAS EN ARTERIAS VENAS	3 DROGAS PPE	3 DROGAS PPE	USUALMENTE NADA O CONSIDERAR 2 DROGAS PPE***

\*BAJO RIESGO: VIH ASINTOMÁTICO O CARGA VIRAL > 1500 c/ml. ALTO RIESGO: HIV SINTOMÁTICO, CASO SIDA, SEROCONVERSION AGUDA, CARGA VIRAL ALTA

\*\*CONSIDERAR 2 DROGAS SI LA FUENTE ES DE ALTO RIESGO O EXPOSICION DE FUENTE DESCONOCIDA PROBABLEMENTE VIH