EsSalud
MÁS SALUD PARA MÁS PERUANOS

RESOLUCIÓN DE GERENCIA CENTRAL DE PRESTACIONES DE SALUD N° 022 -GCPS-ESSALUD-2009.

Lima, 15 MAYO 2009

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 230-PE-ESSALUD-2008, se aprobó la estructura orgánica y el Reglamento de Organización y Funciones de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud.

Que, mediante el referido Reglamento de Organización y Funciones se establece en el inciso d) del artículo 7° como una de las funciones de la Gerencia Central de Prestaciones de Salud: conducir y controlar las prestaciones de salud en el contexto de los órganos desconcentrados y acorde con las normas técnicas establecidas;

Que, mediante el referido Reglamento de Organización y Funciones se establece en el artículo 6° como unidad orgánica de línea a la Gerencia de Prestaciones Hospitalarias, que tiene dentro de sus funciones: Conducir la formulación de los lineamientos para la implementación de las Estrategias Sanitarias Nacionales en concordancia con las disposiciones sectoriales, en los aspectos vinculados a la prevención y control de Infecciones de Transmisión Sexual y VIH/SIDA, en coordinación con la Gerencia de Prestaciones Primarias de Salud.

Que, sobre la base de los objetivos institucionales relacionados con el otorgamiento de prestaciones integrales con eficacia y calidad, la administración eficiente y transparente de los recursos, la Institución viene introduciendo elementos de reforma con la finalidad de reorientar el accionar de ESSALUD hacia el cumplimiento de sus fines y objetivos, que la sitúen a la altura de las necesidades de los asegurados.

Que, en este sentido, resulta necesario aprobar un documento técnico normativo que garanticen la continuidad y oportunidad de los cuidados de los pacientes con VIH/SIDA, acorde con las normas institucionales vigentes; por lo que la Gerencia de Prestaciones Hospitalarias encargó al Comité Nacional del Programa de Control de ITS/VIH-SIDA, la elaboración de los mismos.

Estando a lo propuesto y de conformidad a la delegación conferida;

SE RESUELVE:

1. APROBAR la "Guía de Manejo de Terapia Antirretroviral para Pacientes Adultos con Infección por VIH/SIDA en EsSalud".

2. ENCARGAR a la Gerencia de Prestaciones Hospitalarias a través de la Sub-Gerencia de Servicios Finales, la difusión, evaluación e implementación de la indicada Guía.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

Dr. ALFREDO BARREDO MOYANO
Gerente Central de Prestaciones de Salud
EsSalud

EsSalud

MAS SALUD PARA MAS PERUANOS

GUIA DE MANEJO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PARA PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN ESSALUD

2009

Ing. Fernando Barrios Ipenza
Presidente Ejecutivo de EsSalud

Dr. Javier Rosas Santillana
Gerente General

Dr. Alfredo Barredo Moyano
Gerente Central de Prestaciones de Salud

Dr. Félix Alberto Bernuy Barrera
Gerente de Prestaciones Hospitalarias

Dr. Hector Montoya Molina
Sub-Gerente de Servicios Finales

TITULO ORIGINAL: GUIA DE MANEJO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL PARA PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA EN ESSALUD

GERENCIA CENTRAL DE PRESTACIONES DE SALUD
GERENCIA DE PRESTACIONES HOSPITALARIAS
SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
Jr. Domingo Cueto N° 120-8°piso- Lima 11-Perú

DERECHOS DE AUTOR
Queda hecho el depósito que previene la Ley
Este documento no puede reproducirse total o parcialmente por ningún método gráfico, electrónico o mecánico, incluso los sistemas de fotocopiado, registro magnetofónico o alimentación de datos, sin permiso previo de la Gerencia de Prestaciones Hospitalarias – Gerencia Central de Prestaciones de Salud –EsSalud.

COMITE NACIONAL DEL PROGRAMA DE CONTROL DE ITS/VIH-SIDA - 2008

Dr. Luís Hercilla Vasquez .	Presidente
Lic. Liliana Chirinos Aponte.	Coordinadora Técnica
Dra. Lourdes Rodríguez Piazze.	Miembro
Dra. Rosa Núñez Melgar Yáñez.	Miembro
Lic. Rosario Romero Rivera.	Miembro
Lic. Celia Carhuarupay Atapaucar.	Miembro
Lic. Eleana Rodríguez Pacheco.	Miembro
Lic. Nelly Rodríguez Pacheco.	Miembro

VALIDADO Y REVISADO

Comité Nacional del Programa de Control de ITS/VIH/Sida – 2009

Dr. Raúl Salazar Castro Jefe de Servicio de Medicina Interna N° 1 Infectología –VIH

Dra. Gloria Riesco de la Vega Coordinadora del Programa Nacional Materno Perinatal.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN 6
2. OBJETIVOS: 7
3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA 8
4. POBLACIÓN OBJETIVO 10
5. MANEJO: CRITERIOS DE INICIO O POSTERGACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PARA PACIENTES CON VIH+ 10

5.1 CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL 10
5.2 CRITERIOS PARA POSTERGAR O CONTRAINDICAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL 11
5.3 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL 11
5.4 ESQUEMA DE RESCATE 14
5.5 EXAMENES AUXILIARES 20
5.6 CRITERIOS DE ÉXITO TERAPEUTICO 22
5.7 CRITERIOS DE FRACASO TERAPEUTICO - Fracaso Virológico : 22
5.8 CAMBIO O SUSPENSIÓN DE TERAPIA: en las siguientes circunstancias: 22
5.9 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON CO - INFECCIONES 23
5.10 TERAPIA ANTITUBERCULOSA Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL 23
5.11 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL: 30
5.12 PROFILAXIS POST - EXPOSICIÓN EN LOS TRABAJADORES DE LA SALUD 37

6. CRITERIOS PARA DECIDIR PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL 39
7. CRITERIOS DE ALTA REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA 43
8. NIVEL DE ATENCIÓN Y RESPONSABILIDAD 43
9. DESCANSO MÉDICO: 44
10. BIBLIOGRAFÍA 45
11. ANEXO 52

1. INTRODUCCIÓN

Han pasado más diez años desde que se inició la administración de terapia antirretroviral para la infección por el VIH en nuestra Institución y 9 desde que se aprobó el Primer Protocolo de Terapia Antirretroviral del Adulto (1999). La importancia de la epidemia en nuestro país, el conocimiento cada vez más extenso sobre la patogénesis, evolución y terapia de la infección por el VIH y la diversidad de la evidencia que sustenta las decisiones terapéuticas, justifican plenamente el esfuerzo de mantener actualizado este Protocolo. Esta es la cuarta versión del mismo e intenta seguir siendo una herramienta práctica y teórica para la terapia antirretroviral a nivel nacional en ESSALUD y es, sin dudas por la experiencia acumulada, una fuente de referencia para otras instituciones que participan en el cuidado de la salud de los pacientes VIH (+).

La aparición de los nuevos esquemas antirretrovirales ha significado un avance muy importante en el esfuerzo para recuperar a los pacientes con la infección VIH/SIDA. Si bien no es posible hablar de curación, si se puede hablar de detención del proceso que deteriora progresivamente la función inmune, con diverso grado de restitución de la misma. El tratamiento reduce a niveles mínimos la replicación viral y permite la recuperación de las poblaciones de linfocitos CD8 y más lentamente de los CD4. El beneficio a largo plazo dependerá de qué nivel alcance la población de linfocitos CD4, siendo el objetivo mínimo deseable una cifra mayor a 200 células/mm^3. Es igualmente importante mantener la carga viral (medida de la replicación del virus) en niveles no detectables. Estas condiciones minimizan la aparición de las infecciones oportunistas, un grupo de enfermedades que representan la expresión clínica de una función inmune deteriorada.

Un paciente portador del virus pero sin infecciones oportunistas también se recupera nutricionalmente. El resultado es un paciente seropositivo en equilibrio con el virus que porta, biológicamente estabilizado y que está en condiciones de rehabilitarse en las diversas dimensiones de su vida: personal, familiar, social y laboral.

Dado que el beneficio a largo plazo es reflejo de una cifra apropiada de linfocitos CD4, hay pacientes que, por su nivel alto de linfocitos, sin haber recibido terapia antirretroviral y con carga viral baja, no serán candidatos para recibirla, ya que no tendrían ninguna ventaja adicional y no valdrá la pena exponer al paciente a los efectos colaterales de una terapia potencialmente tóxica y de curso indefinido.

Desde la aparición de pruebas capaces de medir la cantidad de viriones circulantes del VIH (carga viral), ha sido posible incorporar ese dato como uno de los criterios para decidir el inicio del tratamiento y para evaluar la respuesta terapéutica. La carga viral nos permite predecir el riesgo de progresión hacia el estadio SIDA de los pacientes infectados con el VIH (Anexo 3)

El éxito de la terapia antirretroviral permite:

- Disminuir la duración y la tasa de hospitalizaciones.
- Disminuir la frecuencia de infecciones oportunistas
- Disminuir la mortalidad por el SIDA.
- Disminuir la transmisión de la infección
- Rehabilitar al paciente infectado en el ámbito familiar, social y laboral

Esta guía servirá de referencia para los laboratorios de los Hospitales de ESSALUD donde se atienden y tratan pacientes con la infección VIH así como para sustentar la necesidad de implementación de las diversas pruebas de evaluación, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con terapia antirretroviral, pruebas que deberían implementarse en, al menos, los centros de referencia regional. Son particularmente importantes las pruebas ligadas al diagnóstico (ELISA y Western Blot para VIH, Prueba Rápida), el recuento de linfocitos CD4 (por citometría de flujo) y la determinación de carga viral (por PCR).

2. OBJETIVOS:

2.1 Objetivo General:

Normar la aplicación de la terapia antirretroviral contra el VIH en la población asegurada.

2.2 Objetivos Específicos:

- Estandarizar los esquemas de tratamiento, control y seguimiento en pacientes con infección por VIH.
- Normar la terapia de profilaxis post exposición ocupacional al VIH.
- Estandarizar el manejo de pacientes VIH+ con TBC.
- Estandarizar el manejo de complicaciones en pacientes con VIH+.

3. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

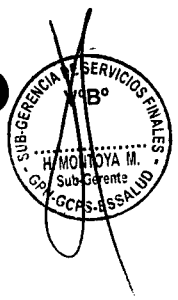
La epidemia del SIDA afecta al Perú desde 1983 y hasta Setiembre del 2004 se han reportado 16,698 casos notificados de VIH, estimándose que el número real de personas que viven con el VIH/SIDA superaría los 100,000 casos. Inicialmente el SIDA afectó mayoritariamente a varones homosexuales de estratos socioeconómicos altos que adquirieron la infección en el extranjero, sin embargo luego de 21 años de epidemia han ocurrido importantes cambios epidemiológicos. Actualmente el SIDA afecta mayoritariamente a hombres y mujeres jóvenes de estratos socioeconómicos medios y bajos que adquirieron la infección a través de relaciones sexuales con otros peruanos, habiéndose incrementado la transmisión heterosexual. Una evidencia del incremento en la importancia de la transmisión heterosexual puede verse en la disminución progresiva de la relación hombre/mujer entre los casos de SIDA reportados para cada año calendario. Esta relación cae desde 14 a 1 en 1990 hasta 2 a 1 en el 2003, es decir, en el último año se evidencian 2 a 3 casos de SIDA en hombres por cada caso de SIDA en mujeres.

Las estadísticas señalan también que la vía más frecuente de transmisión del VIH entre los casos de SIDA reportados fue la vía sexual con un 96% de los casos; 3% corresponde a transmisión vertical el 1% de transmisión sanguínea. Debemos resaltar, que este 1% casos de SIDA reportados por transmisión sanguínea, es uno de los valores más bajos del mundo y es consecuencia de la oportuna decisión de obligar al tamizaje de todas las bolsas de sangre usadas para transfusiones.

Estudios recientes realizados en la Ciudad de Lima, demuestran que la prevalencia de la infección por VIH se ha incrementado considerablemente en trabajadoras sexuales sin control sanitario y en entre hombres que tienen sexo con otros hombres con múltiples parejas, situación que nos coloca, de acuerdo a la

clasificación sugerida por el Banco Mundial, en una epidemia concentrada. A partir de estas evidencias se prevee una rápida transmisión hacia sectores importantes de la población general en los próximos años.

Alrededor de 150,000 personas serían los afectados -portadores asintomáticos del virus y familiares- de la epidemia en el país; y aquellos que fueron diagnosticados y han sido reconocidos como infectados estarían sufriendo serios problemas de marginación, con una marcada dificultad para el acceso social, educacional y laboral.



Los Servicios de Salud que prestan una atención integral son insuficientes, ya que el personal de salud no está adecuadamente capacitado en consejería, manejo clínico o en prácticas de bioseguridad. La condición de pobreza de la persona infectada, se acentúa rápidamente en el curso de la enfermedad, por la pérdida de empleo, gastos en medicamentos, exámenes de laboratorio, y en el transporte frecuente hacia los Servicios de Salud que prestan atención especializada. Esta situación empeoraría al aumentar la detección de los actuales casos no diagnosticados de VIH.



El impacto económico que ocasiona la infección es producto del elevado costo de la atención del infectado (US $1,000 a US $10,000), como también por afectar preferentemente a la población productiva (20 a 45 años), que es la responsable del enriquecimiento y sostenimiento del país, resultando sumamente grave en la lucha por el desarrollo. Por lo tanto, es urgente una acción rápida dentro de los siguientes años, la cual puede producir una diferencia decisiva en la tasa de transmisión del VIH en el Perú.

La Lucha para el Control de las ITS y VIH/SIDA en el Perú, ha sido asumida por distintos sectores de nuestra sociedad, desarrollándose en forma progresivamente coordinada, por lo que no se ha logrado todavía un impacto muy importante. El liderazgo del Sector Salud a través de la actual ESTRATEGIA SANITARIA NACIONAL de PREVENCION Y CONTROL DE INFECCIONES DE TRANSMISION Y SEXUAL Y VIH/SIDA se encuentra en franco fortalecimiento, logrando la aprobación del Primer documento Normativo del Programa e influenciado para la aprobación de la Ley 26626 "Contrasida" que busca una concertación social para la lucha y el respeto a los derechos de la persona infectada. En este contexto el Programa de Control consolidó las bases técnicas y científicas de sus principales

estrategias de acción a través de Guías y Manuales referidos al Manejo Sindrómico de las ITS, Atención Integral del paciente adulto y del niño con VIH/SIDA, Atención Médica Periódica de trabajadores sexuales y diversas directivas establecidas para el desarrollo de las actividades.

La tendencia de la curva epidémica del reporte de casos de SIDA ha disminuido a expensas de una reducción de la notificación de casos en HSH, sin embargo las notificaciones de casos en Heterosexuales muestran una tendencia creciente. El 71.5% de todos los casos de SIDA notificados en 20 años de epidemia pertenecen al departamento de LIMA y la Provincia Constitucional del Callao y el 29% al resto del país. Los departamentos de la Costa y de la Selva son los más afectados Entre las ciudades con mayor incidencia de casos de VIH/SIDA se encuentran: Lima, Callao, Ica, Loreto, La Libertad, Ancash, Piura, Arequipa, Junín y Lambayeque. Hasta el año 2003, se han notificado 5,321 personas fallecidas por SIDA. La carga de enfermedad por causa del VIH/SIDA en 20 años de epidemia en el Perú fueron 181,163 años de vida potencialmente perdidos. La mediana de la edad de todos los casos de SIDA desde 1983 al 2003 es de 31 años, lo cual significa que el 50 % de las personas afectadas se han infectado alrededor de los 20 años.

4. POBLACIÓN OBJETIVO

Población con VIH

5. MANEJO: CRITERIOS DE INICIO O POSTERGACIÓN DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PARA PACIENTES CON VIH+

5.1 CRITERIOS PARA INICIAR TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

5.1.1 Asintomáticos.

- Los pacientes con infección por VIH en período asintomático recibirán terapia antirretroviral si el recuento de linfocitos CD4+ es menor de 200/mm^3 (por citometría de flujo) **(AI)**
- En los pacientes asintomáticos con CD4 entre 200 y 350 cel/ mm^3 **(AII)**
- En Gestantes con infección por VIH **(AI)**

5.1.2 Sintomáticos.

Los pacientes con criterios clínicos de SIDA, independientemente del recuento de CD4 y la Carga Viral (estadios C1, C2 y C3) **(AI)**

- Presencia de nefropatía asociada al VIH **(AI)**
- Presencia de coinfección por virus de la hepatitis B **(BIII).**
- Cuando la hepatitis B requiera tratamiento. (Ver manejo de co-infecciones)

5.2 CRITERIOS PARA POSTERGAR O CONTRAINDICAR LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Los pacientes asintomáticos, sin tratamiento y con recuento de células CD4 mayor de 350/mm^3 con cualquier valor de carga viral. Estos pacientes serán controlados regularmente (cada seis meses) para determinar el momento en que cumplen criterios de inicio de terapia.

5.3 ESQUEMAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

5.3.1 Esquema primario.- Para el esquema en pacientes sin experiencia previa a antirretrovirales, se elegirá un componente de la columna A más un componente de la columna B:

TABLA Nº 1 : ESQUEMA PRIMARIO

	Componente A (Elegir entre INNTR o I.P.)		**Componente B (Bloque de nucleósidos)**
	INNTR	**I.P.**	**INTR**
PREFERIDO	**Efavirenz (AII)[2]**	**Saquinavir/rtv (BII) o Atazanavir/rtv [1] (AIII)**	**Tenofovir/Lamivudina (AII) o Zidovudina[3]/Lamivudina (AII)**
ALTERNATIVO	**Nevirapina (BII)**	**Atazanavir (BII)[1]**	**Abacavir/Lamivudina(AII) o Didanosina/Lamivudina(BII)**

1. Ver indicaciones en el acápite 5.5
2. No se puede usar en gestantes. Puede usarse en mujeres en edad reproductiva que utilicen métodos anticonceptivos eficaces
3. Podrá reemplazarse por Estavudina en algunos casos especiales, vg: algunos casos com anemia previa a la terapia o secundaria a ZDV, o como esquema de transición para pasar luego a ABC (ver párrafo siguiente)

Tener en cuenta lo siguiente:

- Tanto Efavirenz como Abacavir pueden tener varios efectos colaterales similares y potencialmente serios, especialmente exantema y fiebre. El exantema por Efavirenz generalmente no es severo y usualmente no contraindica seguir con la terapia. En cambio el exantema por Abacavir siempre se considera como reacción severa. Distinguir la causa del exantema es fundamental. Por esta razón, es conveniente que al elegir el esquema EFV+ABC+3TC se garantice evitar la duda sobre la causa del exantema. Para este fin se plantea que en este esquema el primer mes de terapia el Abacavir sea reemplazado por Estavudina.
- Pasado este tiempo y descartado el exantema por Efavirenz se introducirá el Abacavir en lugar de la Estavudina.
- Se usará Nevirapina en caso de compromiso neurológico y/o psiquiátrico por Efavirenz, o si el paciente es mujer en edad fértil y potencialmente gestante en quien no hay posibilidad de garantizar métodos de anticoncepción seguros.
- La Nevirapina no debe ser usada en mujeres con recuento CD4 >250 cels/mm3 o en hombres con recuento de CD4 >400 cels/mm3 por el riesgo incrementado de eventos hepáticos sintomáticos en estos pacientes.
- El Atazanavir debe ser combinada con Ritonavir si es usada con Tenofovir.
- Los pacientes con Marcadores Virales para Hepatitis B, que expresen cronicidad, deberán ir a la combinación que incluya Lamivudina + Tenofovir en el esquema inicial.
- Se podrá usar Entecavir en el tratamiento de Hepatitis B crónica de los pacientes coinfectados siempre que esté controlada la carga viral para VIH con la Terapia antirretroviral. Esta droga no puede usarse en pacientes sin terapia antirretroviral efectiva.
- En todos los pacientes que actualmente se encuentren recibiendo un esquema primario EXITOSO, con indinavir o nelfinavir debe considerarse previa información al paciente, la posibilidad de reemplazar el inhibidor de proteasas por efavirenz.

5.3.2 Esquema secundario.- Los esquemas secundarios (para los pacientes con fracaso al esquema primario) dependerán del esquema previo utilizado, teniendo en cuenta la siguiente secuencia:

TABLA Nº 2

COMPONENTE A DEL ESQUEMA SECUNDARIO	
Droga primaria que fracasó	**Droga(s) secundaria(s)**
NVP o EFV	**IP/rtv vg: LPV/rtv, SQV/rtv, ATV/rtv[1]**
Saquinavir/rtv o Atazanavir o Atazanavir/rtv	**LPV/rtv[2]**
1. Ver indicaciones en el acápite 5-5 2. En casos de fracasos con otros IPs o cuando las combinaciones de INTRs sean subóptimas para el paciente se podrá usar la combinación de LPV/rtv + EFV	

TABLA Nº 3

COMPONENTE B DEL ESQUEMA SECUNDARIO: Bloque de nucleósidos	
Combinación que fracasó	**Combinación secundaria**
ABC + 3TC	**DDI + ZDV (±3TC) [1] *o* TDF + ZDV (±3TC) [1]**
TDF + 3TC	**DDI + ABC *o* DDI + ZDV (±3TC) [1]**
ZDV (D4T) + 3TC	**DDI + ABC *o* TDF + 3TC + ZDV [2] o TDF + ABC**
ZDV + DDI	**ABC + 3TC TDF + 3TC**
DDI + 3TC	**ZDV + ABC**
1. Considere continuar 3TC para reducir la habilidad viral, provee actividad residual antiviral y preserva la mutación M184V, mutación que incrementa la sensibilidad de ZDV, D4T o TDF. 2. ZDV puede posponer la mutación K65R	

5.4 ESQUEMA DE RESCATE

El fracaso del esquema secundario implica una situación difícil para el paciente ya que su pronóstico empeora y se requiere que se elija un esquema de rescate lo más eficaz posible. A estos pacientes se les deberá realizar pruebas de resistencia por genotipicación para la elección de la terapia individualizada. El esquema puede incluir drogas que no han sido utilizadas antes y que este protocolo establece para esquemas primarios o secundarios y/o drogas nuevas que incluyen: Etravirina, Raltegravir, Darunavir, Fosamprenavir, Maraviroc y Enfuvirtide.

5.4.1 Resistencia cruzada para Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTR)

- Mutaciones asociadas a Resistencia a INTR (Johnson VA, et al. Top VIH Med 2006;14:125–30)
  - M41L, A62V, K65R, D67N, 69ins, K70E/R, L74V, V75I, F77L, Y115F, F116Y, Q151M, M184I/V, L210W, T215F/Y, K219E/Q
- TAMs (Mutaciones para análogos de timidina): 41L, 67N, 70R, 210W, 215Y/F, 219Q/E
  - Seleccionados por ZDV, D4T de manera secuencial
  - Disminución de susceptibilidad a todos los INTRs
- Resistencia cruzada ABC/DDI/TDF
  - 65R: DDI, ABC, TDF
  - 74V: DDI, ABC
- Resistencia Multinucleósido
  - Complejo Q151M: todos los INTRs
  - Inserción T69: todos los INTRs + TDF

TABLA Nº 4 : MUTACIONES SELECCIONADAS Y SUS EFECTOS

Mutación(es)	Seleccionada(s) por uno o más INTRs:	Efectos sobre los INTRs
M184V	3TC, FTC	- Resistencia a 3TC, FTC - Menor susceptibilidad a ABC, DDI (leve) - Demora la aparición de TAMS y genera mayor susceptibilidad a ZDV, D4T, TDF
TAMs	ZDV, D4T	- Menor susceptibilidad a todos los INTRs según el numero de TAMs - Efecto mayor con las mutaciones 41/210/215Y
Q151M, Inserción T69	ZDV/DDI, DDI/D4T	- Q151M: resistencia a todos los INTRs excepto TDF - ins T69: resistencia a todos los INTRs
K65R	TDF, ABC, DDI	- Menor susceptibilidad a TDF, ABC, DDI, 3TC, FTC - Mayor susceptibilidad a ZDV
L74V	ABC, DDI	- Menor susceptibilidad a ABC, DDI - Mayor susceptibilidad a ZDV
E44D, V118I	ZDV, D4T	- Mayor resistencia a INTRs con la vía de TAMS: M41L/L210W/T215Y

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
VºBº
H. [illegible] TOYA M.
Sub-Gerente
GPP-ECPS-ESSALUD

TABLA Nº 5 : REGIMEN SUGERIDO SEGÚN MUTACIÓN

Mutación(es)	Consideraciones para la terapia	Régimen sugerido
M184V (3TC, FTC)	• Usar drogas cuya actividad es aumentada por la presencia de M184V (ZDV, TDF, ocasionalmente D4T) • En pacientes continuar 3TC o FTC para mantener la M184V	• ZDV + 3TC/FTC + TDF
M184V + K65R (ABC + 3TC, TDF + FTC, TDF/DDI, ABC/TDF)	• Usar ZDV, cuya actividad está aumentada por la presencia de K65R y M184V • Considerar continuar TDF para mantener la K65R, y debido a la actividad parcial en presencia de M184V	• ZDV + 3TC/FTC + TDF
M184V + L74V (3TC, ABC, DDI)	• Usar ZDV y TDF, debido a que ambas drogas son activas en presencia de estas mutaciones • No hay datos clínicos de actividad de TDF después de falla con ABC, podría ser que haya K65R en cuasiespecies	• ZDV + 3TC/FTC + TDF
K65R (TDF, ABC, DDI)	• Raro ver esta mutación en ausencia de otras • Usar ZDV, cuya actividad esta aumentada con K65R	• ZDV + 3TC + ABC
L74V (DDI, ABC)	• Raro verla sola, usualmente con M184V • Usar ZDV y TDF, debido a que ambas drogas son activas en presencia de estas mutaciones	• ZDV + 3TC/FTC + TDF
TAMs +/- M184V (ZDV/3TC, ZDV/DDI, D4T/3TC, otras)	• Depende del número y patrón de TAMs y presencia de M184V • El estudio fenotípico puede ser útil cuando hay varias TAMs y otras mutaciones	• Depende del patrón de resistencia

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCPS-ESSALUD

5.4.2 Resistencia cruzada para Inhibidores No Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INNTR)

Mutaciones asociadas a Resistencia para INNTR (Vingerhoets J, et al. Antivir Ther 2007;12:S34): V90I, A98G, L100I, K101E/P/Q, K103H/N/S/T, V106A/I/M, V108I, E138G/K/Q, V179D/E/F/G/I, Y181C/I/V, Y188C/H/L, V189I,190A/C/E/Q/S, H221Y, P225H, F227C/L, M230I/L, P236L, K238N/T, Y318F

- Nevirapina: L100I, K103N, V106AM, V108I, Y181 CI, Y188CLH, G190A
- Efavirenz: L100I, K103N, V106M, V108I, Y181 CI, Y188L, G190SA, P225H
- Delavirdina: K103N, V106M, Y181 C, Y188L, P236L
- Resistencia cruzada: K103N, V106M, Y188L
- Resistencia por acumulación de mutaciones: L100I, V106A, Y181CI, G190SA, M230L. La suma de 2 o más de estas mutaciones reduce sustancialmente la actividad de los INNTR. La Y106M es encontrada solo en el VIH C.
- Mutaciones asociadas a Resistencia para Etravirina (Vingerhoets J, et al. Antivir Ther 2007;12:S34): V90I, A98G, L100I, K101E/P, V106I, V179D/F, Y181C/I/V, G190A/S

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GPS-ESSALUD

5.4.3 Resistencia Cruzada para los Inhibidores de Proteasa

TABLA Nº 6 : RESISTENCIA CRUZADA PARA LOS IP

	Mutaciones más comunes de Resistencia para Inhibidores de Proteasa																
Posición:	23	24	30	32	33	46	47	48	50[†]	53	54	73	76[†]	82	84	88	90
	L	L	D	V	V	M	I	G	I	F	I	G	L	V	I	N	L
ATVr		I			F	IL	V	**VM**	**L**	L	VTALM	**ST**		ATFS	**VAC**	D**S**	**M**
DRVr[§]				**I**	F		**VA**		**V**		**LM**	ST	**V**		VAC		M
FPVr		I		**I**	F	**IL**	**VA**		**V**		VTA**LM**	ST	**V**	ATFS	**VAC**		**M**
IDVr		**I**		I		**IL**	V			L	**VTA**LM	ST	V	**AFTS**	**VAC**	S	**M**
LPVr		I		I	F	IL	V**A**	VM	**V**		**VTALM**		**V**	**AFTS**	VAC		M
NFV	**I**	**I**	**N**		F	**IL**	V	**VM**		L	**VTALM**	**ST**		**AFTS**	**VAC**	**DS**	**M**
SQVr		I						**VM**		L	**VTA**LM	**ST**		AT	**VAC**	S	**M**
TPVr[¶]				I	F	IL	**V**				VAM			AT**F**S**L**	**VAC**		M

Leyenda: Las mutaciones en **letra negrita (gruesa)** han mostrado reducir la susceptibilidad viral in vitro o la respuesta virológica in vivo. Las mutaciones en **negrita subrayada** son contraindicación relativa para el uso de los Inhibidores de Proteasa específicos.

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCAS-ESSALUD

TABLA Nº 7 : RECOMENDACIÓN DE IP SEGÚN MUTACION ENCONTRADA

	Ejemplos de Mutaciones Encontradas en Pacientes Multitratados		Recomendaciones para la Construcción del Esquema de Rescate	
IP ya utilizado	**Mutaciones mayores presentes**	**Mutaciones adicionales**	**Impacto en el resto de IPs**	**IP a considerar en el rescate de acuerdo al estudio genotípico**
APV	I50V	M46I/L, I84V	Susceptible a IPs	Otro IP reforzado
ATV ATV/r	I50L, N88S, G48V/M, G73S/s		Susceptible a IPs	Otro IP reforzado
	I84V	I54L	Resistencia cruzada	DRV/r, TPV/r, LPV/r
IDV	M46I / V82A	I54V, A71V/T	Resistencia cruzada	ATV/r, DRV/R, LPV/r, TPV/r
NFV	D30N	Raro; N88S	Susceptible a IPs	Otro IP reforzado
	L90M		Resistencia cruzada	SQV/r, ATV/r, LPV/r, DRV/r, TPV/r
RTV	V82F	I54V/L, A71V, M36I→ M46I→I84V	Resistencia cruzada	SQV/r, ATV/r, LPV/r, DRV/r, TPV/r
SQV, SQV/r	G48V/M, L90M, I84V/A/C	M46I/L/V, I54V/T/L/M/A/S, V82A/T/F/S	Resistencia cruzada	FPV/r, DRV/r, LPV/r, TPV/r,
FPV/r	V32I, M46I/L, I47V, I50V, I54M/L, I84V, L76V	I54V/A/T/S, V82A/T/F/S, L90M	Susceptible a otro IP	LPV/r, TPV/r
DRV/r	V32I, I47V, I50V, I54M/L, L76V, I84V	V82F	Susceptible a otro IP	LPV/r, TPV/r
LPV/r	No se ha reportado mutaciones que se asocien a resistencia	Se han identificado mutaciones en 12 posiciones que se asocian a una respuesta virológica disminuida: 10, 20, 24, 46, 53, 54, 58, 63, 71, 82, 84 y 90. A más mutaciones juntas menor respuesta a la terapia. Las mutaciones más asociadas a fracaso son M46I, Q58E, V82A/F/T y L90M. La combinación más asociada a fracaso es L10F/I/R/V, M46I, and V82A/T/F: Mutaciones principales: V32I, I47V/A, V82A/F/T/S, M46I, L90M, Q58E L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, M46I/L, I50V, F53L, I54V/L/A/M/T/S, L63P, A71V/T, G73S, I84V,		

V°B°
SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
H. MARTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GOPS-ESSALUD

CRITERIOS PARA USO DE ATAZANAVIR COMO RÉGIMEN PRIMARIO:

Se elegirá ATV o ATV/r en aquellos pacientes que requiera un I.P. y tenga dislipidemia (LDL-C > 190 mg/dl o triglicéridos > 500 mg/dl) más:

- Al menos uno de los siguientes criterios mayores:
  - Enfermedad vascular arterial periférica
  - Ateromatosis carotídea
  - Aneurisma de aorta
  - Síndrome metabólico
- Al menos dos de los siguientes factores de riesgo (criterios menores):
  - Diabetes mellitus
  - Hipertensión arterial
  - Historia familiar de enfermedad coronaria prematura
  - Consumo de tabaco
  - Colesterol HDL < 40 MG/DL
  - Paciente mayor de 40 años

El jefe de Servicio será el responsable de supervisar el cumplimiento de los criterios aquí previstos.

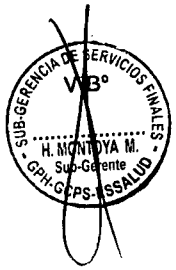
5.5 EXAMENES AUXILIARES

5.5.1 Exámenes Generales

Los pacientes que inicien terapia antirretroviral necesitarán realizar los siguientes exámenes de laboratorio:

- Hemograma completo.
- VDRL o RPR.
- Creatinina sérica.
- Glicemia en ayunas.
- Acido láctico
- Proteínas totales y fraccionadas.
- Amilasa sérica.
- Perfil lipídico completo.
- Bilirrubinas totales y fraccionadas
- Transaminasas

- Perfil de Coagulación
- Serología para hepatitis B y C
- Serología para citomegalovirus
- Serología para toxoplasmosis
- ELISA para HTLV1
- Serología para Epstein-Barr
- Examen completo de orina.
- Parasitológico en heces que incluya búsqueda de coccidios
- Densitometría ósea (en el primer año de tto, luego c/3 años)
- Test de embarazo (gonadotrofina coriónica en orina)
- Rx de tórax.
- BK en esputo (directo y cultivo)
- Fondo de ojo (si CD4 es menor de 100 cel/ml)
- Recuento linfocitario (CD4 –CD8) por citometría de flujo
- Cuantificación de carga viral por PCR
- Los pacientes farmacodependientes o con alcoholismo deben tener evaluación por médico psiquiatra, para valorar la condición de dependencia en relación al riesgo de falta de Adherencia.



La evaluación inicial debe considerar además de los exámenes auxiliares arriba mencionados, lo siguiente para el seguimiento y optimización del manejo en el tiempo:

- Historia familiar de insuficiencia cardiaca prematura, DM, HTA.
- Tratamiento concomitante para dislipidemia, HTA y/o DM
- Tratamiento concomitante con riesgo de desarrollar DM y/o dislipidemia (neurolépticos como clozapina, olanzapina; pentamidina, glucocorticoides, IFN-a, tiazidas, furosemida, fenitoína)
- Estilo de vida actual: uso de alcohol, tabaquismo, ejercicio aeróbico
- IMC
- Circunferencia de la cintura
- Relación cintura/cadera
- Perímetro braquial
- Presión arterial
- EKG

- Depuración de creatinina

5.6 CRITERIOS DE ÉXITO TERAPEUTICO

5.6.1 Evolución clínica favorable.

5.6.2 Caída significativa de la Carga Viral en plasma de la magnitud de un logaritmo (10 veces menor a la basal), luego de la octava semana del tratamiento.

5.6.3 La carga viral debe estar indetectable a los 6 meses de tratamiento (medida por el método de PCR)

5.6.4 Incremento progresivo del número de linfocitos CD4 (+)

5.7 CRITERIOS DE FRACASO TERAPEUTICO - Fracaso Virológico :

5.7.1 Una reducción no significativa en la carga viral (menor a un logaritmo) luego de la duodécima semana de tratamiento.

5.7.2 Fracaso en lograr niveles indetectables de carga viral entre el cuarto y sexto mes de tratamiento.

5.7.3. Reaparición de niveles detectables de carga viral (confirmado por dos pruebas diferentes) durante el tratamiento antirretroviral que hasta entonces habían sido indetectables.

5.8 CAMBIO O SUSPENSIÓN DE TERAPIA: en las siguientes circunstancias:

5.8.1 Ante fracaso virológico

5.8.2 Ante la presencia de RAM severo y/o toxicidad causada por alguno de los componentes del esquema.

5.8.3 En el caso de fracaso terapéutico se seguirá la secuencia de esquemas ya establecida en esta Guía.

5.8.4 Si fuera necesario suspender un esquema antirretroviral que incluya un INNTR, este componente de la terapia se suspenderá primero y 10 días después se suspenderán los INTR.

El abastecimiento de los fármacos antirretrovirales deberá ser regular y de acuerdo a la programación de cada centro. Las recetas no atendidas a tiempo, por motivos de falta temporal de stock, no perderán su vigencia y deberán regularizarse el total de recetas prescritas en cuanto se resuelva los

problemas de stock, puesto que debe asegurarse la no interrupción del tratamiento.

5.9 TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON CO - INFECCIONES

5.9.1 HEPATITIS VIRAL B Y VIH

Todos los pacientes con infección HVB deben ser aconsejados en cuanto a la abstinencia del consumo de alcohol. Deben recibir Vacuna para Hepatitis A si en su evaluación inicial se determina ausencia de anticuerpos IgG para esta infección. Se les debe recomendar además sobre la prevención de la transmisión tanto de HVB como de VIH, así como también deben ser evaluados para determinar la severidad de la infección por HVB.

La existencia de la co-infección actualmente es considerada un criterio para inicio de TARGA. (Para elección de esquema y manejo de estos pacientes, ver guía de manejo de co-infección VIH/HVB.)

5.9.2 HEPATITIS VIRAL C Y VIH

Pacientes con infección VIH + HVC, deben ser aconsejados sobre: evitar el consumo de alcohol, precauciones para prevenir la transmisión de ambos virus a otros y deben recibir vacunación para hepatitis B y Hepatitis A si son susceptibles.

Para el manejo de estos pacientes. (Ver Guía de manejo para pacientes co-infectados VIH/HVC).

5.10 TERAPIA ANTITUBERCULOSA Y TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

- Las bases del tratamiento de la Tuberculosis en pacientes co-infectados son, en esencia, similares a las de la población general utilizándose las mismas combinaciones de fármacos con el propósito de erradicar las diferentes poblaciones bacilares y evitar la aparición de resistencias secundarias.
- Todos los pacientes VIH (+), sin antecedente de Tuberculosis, deberán tener dentro de su evaluación basal el descarte de tuberculosis activa, antes del inicio de profilaxis para TBC con Isoniacida. La búsqueda de

Tuberculosis en los pacientes con tos mayor a 15 días debe siempre ser activa en cualquier etapa del seguimiento por la infección VIH.

- La presencia de TB activa requiere el inicio inmediato del tratamiento antituberculoso por el médico tratante. (**AI**)
- El esquema antituberculoso en pacientes VIH (+) y sin terapia antirretroviral será el convencional: INH+RFP+PZA+ETB (2 meses)/ INH+RFP (por 7 meses) **(BII).** El cambio a segunda fase debe hacerse verificando la respuesta al tratamiento anti-TBC y/o con reporte de susceptibilidad de la muestra cultivada. Si el médico tratante lo considera pertinente, la primera fase podría durar 3 meses. El tratamiento de TBC activa en pacientes con VIH debe seguir los mismos principios del tratamiento en pacientes sin infección por VIH. (**AI**).
- En la segunda Fase el tratamiento debe ser diario en los pacientes con VIH y TBC. **(AI)** (76)

5.10.1 Para la secuencia del Tratamiento, se contemplará dos circunstancias:

- Pacientes en tratamiento antirretroviral: Los pacientes que se encuentren recibiendo TARGA al momento del diagnóstico de TBC requerirán una evaluación del régimen antirretroviral para el ajuste del esquema para que al iniciar el régimen anti-TBC la eficacia de ambos regímenes sea óptima. Este ajuste tiene por objeto evitar interacciones significativas con la rifampicina para no deteriorar la potencia de ninguno de los regímenes (ver tablas siguientes)
- Pacientes que no se encuentran recibiendo TARGA al momento del diagnóstico de Tuberculosis: Siendo la adherencia de importancia capital y dada la complejidad de los esquemas tanto antituberculoso como antirretroviral, el tratamiento antirretroviral puede ser postergado durante la primera fase de tratamiento antituberculoso de acuerdo a las siguientes consideraciones:

TABLA Nº 8.- RECOMENDACIÓN SEGÚN CONDICIÓN

Situación	Recomendación
Tuberculosis pulmonar y: Recuento de células CD4 < 200/mm^3 o presencia de tuberculosis extrapulmonar o manifestación de inmunosupresión severa	Inicie la terapia antirretroviral entre la segunda y octava semana posteriores al inicio de la terapia anti-TBC, de acuerdo a la tolerancia
TBC pulmonar y: Recuento de CD4 entre 200-350/mm^3 o recuento linfocitario total es < 1200/mm^3	Inicie la terapia antirretroviral al terminar la primera fase de la terapia anti-TBC
TBC pulmonar y: Recuento >350/mm^3 o recuento total de linfocitos es ≥ 1200/mm^3	Postergue la terapia antirretroviral hasta terminar primero la terapia anti-TBC. Puede iniciarse antes de acuerdo a la valoración clínica

(www.who.int/hiv)

- El esquema antirretroviral primario de preferencia que se asociará a la terapia antituberculosa será el "esquema primario" con Efavirenz.
- Los pacientes con esquemas de rescate y TBC activa, la elección de la terapia antirretroviral será individualizada.
- Los pacientes con VIH y evidencia de resistencia al tratamiento para TBC, ya sea por evolución clínica o por sensibilidad demostrada, la terapia deberá ser individualizada en coordinación con el Programa de Tuberculosis, de tal forma que exista fluidez para el manejo del paciente y asegurar la eficacia del mismo.
- Los pacientes con coinfección VIH y TBC no tendrán ninguna traba para atención hospitalaria. Las serias implicancias epidemiológicas y para el paciente de este problema obliga a proporcionar una atención prioritaria. El sistema de Admisión de cada Centro deberá garantizar esta fluidez. Las citas serán automáticas, **sin exigir trámites de referencia o contrarreferencia**, para no crear un riesgo para la Salud Pública.
- Las modificaciones de las dosis de los componentes cuando haya que asociar esquemas antirretrovirales y antituberculosos se harán de acuerdo a las siguientes tablas:

TABLA N° 9

Uso de Rifampicina con Inhibidores No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa			
	Cambios en la dosis recomendada del fármaco antirretroviral	**Dosis de rifampicina recomendada**	**Comentarios**
Efavirenz	Sin cambio.(algunos expertos recomiendan 800 mg para pacientes con > 60 kg)	Sin cambios (600 mg/día)	Se reduce el ABC (AUC) de Efavirenz en 22%; no hay cambios en la concentración de rifampicina. No se puede usar Efavirenz en el primer trimestre del embarazo
Nevirapina	Sin cambios	Sin cambios (600 mg/día)	Se reduce el ABC (AUC) de Nevirapina en 37-58% y la Cmin en 68% con la dosis de 200 mg dos veces al día.
Delavirdina	No se puede usar delavirdina y rifampicina juntas		Se reduce el ABC (AUC) de Delavirdina en 95%
Etravirina	No se puede usar etravirina y rifampicina juntas		Hay marcada disminución en los niveles de Etravirina (datos obtenidos con rifabutina)

Fuente: http://www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCPS-ESSALUD

TABLA Nº 10

Uso de Rifampicina con Inhibidores de Proteasa Potenciados			
	Dosis recomendada del fármaco antirretroviral	**Dosis de rifampicina recomendada**	**Comentarios**
Saquinavir / ritonavir	Saquinavir 400 mg + ritonavir 400 mg dos veces al día	Sin cambios (600 mg/day)	Use con cautela; la combinación de saquinavir (1000 mg dos veces al día), ritonavir (100 mg dos veces al día), y rifampicina causó tasas inaceptables de hepatitis en voluntarios sanos
Lopinavir / ritonavir TABLETAS MELTREX	Incremente la dosis de lopinavir / ritonavir a 4 tabletas (200 mg de lopinavir con 50 mg de ritonavir) dos veces al día	Sin cambios (600 mg/día)	Use con cuidado. Esta combinación resultó en hepatitis en todos los adultos voluntarios sanos en un estudio inicial
Lopinavir / ritonavir Superpotenciado TABLETAS MELTREX	Lopinavir / ritonavir 2 tabletas (200 mg de lopinavir con 50 mg deritonavir) + 300 mg de ritonavir dos veces al día	Sin cambios (600 mg/day)	Use con cuidado. Esta combinación resultó en hepatitis en adultos voluntarios sanos. Sin embargo, existen datos farmacocinéticos y clínicos favorables en niños pequeños

Fuente: http://www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINANCIEROS
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCPS-ESSALUD

TABLA Nº 11

Uso de Rifampicina con los Nuevos Antirretrovirales			
	Dosis recomendada del fármaco antirretroviral	**Dosis de rifampicina recomendada**	**Comentarios**
Raltegravir	Sin cambios	Sin cambios	No hay experiencia clínica. La concentración de raltegravir cae 40-61%. No se incrementa la dosis de raltegravir porque en los ensayos clínicos las dosis de 200 mg c/12h y de 400 mg c/12h tuvieron actividad antiviral muy similar.
Maraviroc	Incrementar a 600 mg c/12h	Sin cambios	La Cmin de maraviroc cae 78%. No hay experiencia clínica del uso de la dosis mayor de maraviroc con rifampicina

Fuente: http://www.cdc.gov/TB/TB_HIV_Drugs

- Cuando la respuesta al tratamiento no es rápida, es decir, no ha habido negativización de la baciloscopía a los dos meses de la terapia y/o no ha habido respuesta clínica, el tratamiento antituberculoso deberá reevaluarse y considerarse resistencia a la terapia antituberculosa. Por lo que inmediatamente deberá coordinarse con el Programa de TBC para la terapia individualizada.
- Dada la alta prevalencia de TBC en nuestro país, todo paciente VIH (+) con evaluación basal en la que no se encuentre TB activa deberá recibir profilaxis con INH por lo menos 9 meses.
- Si la forma clínica de la Tuberculosis, es meníngea, osteoarticular o miliar y cuando la respuesta al tratamiento no es rápida (o sea, no ha habido negativización de la baciloscopía en esputo a los dos meses de la terapia) el tratamiento antituberculoso debe prolongarse hasta completar 12 meses.
- Se establecerá una coordinación estrecha entre el Programa de Control de TBC y el Programa de Control de ITS-VIH/SIDA para facilitar el manejo de los pacientes coinfectados. Esto incluye facilitar y agilizar las pruebas para confirmar o descartar el diagnóstico de TBC en los pacientes VIH (+), especialmente la búsqueda microscópica y/o cultivo del BK en esputo u otro material orgánico (vg: sangre, médula

ósea, etc) y agilizar la notificación al médico tratante de los resultados de las pruebas de sensibilidad a los tuberculostáticos.

- Debe haber descarte de coinfección por VIH en los pacientes que son tratados en el Programa de Control de TBC.
- Todas las muestras biológicas solicitadas para investigación de BK de los pacientes VIH (+), deben pasar a cultivo, independientemente de si el resultado para el BAAR es negativo o positivo, los cultivos además deben ser reportados con la sensibilidad respectiva. Los métodos de cultivo deberán ser los que brinden mayor rapidez en el resultado para asegurar la eficacia del tratamiento antituberculoso en los pacientes VIH y disminuir las complicaciones epidemiológicas. Las biopsias en las que se sospeche Tuberculosis, deben contar además coloración para Ziehl Nielsen o cultivo.
- Por otro lado, los médicos tratantes de los pacientes VIH (+) podrán pedir las pruebas de identificación y/o cultivo para *Mycobacterium tuberculosis* u otra micobacteria en el material biológico que crean conveniente.
- Actualmente existen nuevos métodos de cultivo para Tuberculosis que permiten obtener tanto el diagnóstico de TBC como la sensibilidad para INH y RFP en menos de 21 días. La prueba de MODS (Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay) (74) y el Método Griess, (75) deben ser implementados en todos los Hospitales Nacionales y de Referencia Macrorregional de la Institución.

5.11 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES METABÓLICAS ASOCIADAS A LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL:

El uso de la terapia antirretroviral lleva de la mano la aparición de reacciones adversas, y su manejo es tan importante como la terapia antirretroviral, ya que está ligada a una mejor o peor calidad de vida y a la aparición de factores de riesgo para otras patologías (enfermedad coronaria, trastornos de adaptación, etc.). No existe un manejo definitivo, pero en esta guía se han adaptado las Recomendaciones del "International AIDS Society" y de la European Aids Clinical Society (EACS).

5.11.1 **Dislipidemia y Resistencia a la Insulina:** estas complicaciones están relacionadas tanto a los factores clásicos del síndrome metabólico (obesidad, inactividad física, edad avanzada, etc) como a factores dependientes de la infección por VIH (Lipoatrofia periférica, reducción de adiponectina, aumento de grasa en hígado y músculo, citoquinas Inflamatorias, testosterona baja, Stress Oxidante, Infección HCV y uso de IPs). Las intervenciones deberán incluir distintos niveles:

Intervenciones en el Estilo de Vida[1]

TABLA Nº 12

Intervención	Principios
Aconsejar abandono del hábito de fumar	• Mensajes claros sobre la necesidad de abandonar tabaco. • Si el paciente no parece convencido, intentar destacar positivamente los aspectos beneficiosos a corto plazo de dejar de fumar (más dinero para cosas mejores, mejor sabor de la comida, mejoría de la piel, menor disnea) y beneficios a largo plazo (prevención de EPOC, CI, ictus, cáncer de pulmón. • Si el paciente considera la posibilidad de abandonar el tabaco, intentar fijar una fecha para empezar; establecer un sistema de apoyo. • Considerar remitir al paciente a farmacodependencia para dejar de fumar • Anticipar las recaídas, explicar y considerarlas como parte del proceso de desintoxicación hasta la abstinencia total a la nicotina

Consejo Dietético	• Limitar la ingesta de grasas saturadas y de colesterol • Reducir la ingesta total de grasas a < 30% y el colesterol de la dieta a<300mg/dia • Insistir en la Ingesta de vegetales, frutas, productos integrales y ricos en fibra. • Insistir en el consumo de pescado, pollo (sin piel), carne magra y dieta baja en grasas. • Mantener una ingesta calórica equilibrada al gasto energético • Considerar remitir a un dietista, una semana de registro de comida y bebida para descubrir calorias "ocultas". Evitar dietas yo-yo • En pacientes con síndrome de consunción relacionado con infección por VIH ("Wasting syndrome") y dislipidemia tratar la pérdida de peso en primer lugar y considerar remitir al servicio de Nutrición. • A los pacientes con IMC >30 kg/m2 aconsejar perder peso. • En pacientes infectados por el VIH no se recomiendan las dietas excesivamente hipocalóricas (por los mecanismos del sistema immune potencialmente alterados). La malnutrición debe ser tratada cuando se detecte. IMC Normal rango: 18,5-24,9; Sobrepeso: 25.-29,9, Obesidad: > 30,0 kg/m2
Ejercicio	• Promover estilo de vida activo para prevenir obesidad, hipertensión y diabetes • Insistir en ejercicio regular moderado, no intenso • Aconsejar actividad personalizada (subir escaleras, bicicleta o caminar al trabajo, ciclismo, natación, etc.) • Aconsejar una buena forma cardiovascular (p.e.j. 30 minutos de caminar vigorosamente 5/7 días a la semana) • Mantener el tono muscular y la flexibilidad de articulaciones

[1] Basada en las recomendaciones por el US Preventive Services Task Force. Guías Clínicas Detalladas con grados de evidencias (texto completo) disponible en http://odphp.osophs.dhhs.gov/pubs/guidecps/pcpstoc.htm

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCPS-ESSALUD

5.11.2 Las siguientes tablas resumen la acción de cada grupo de droga en relación a la Resistencia de Insulina.

TABLA Nº 13: Efectos Metabólicos de los No IPs

Agente	Lípidos	Glucosa
INTRs	↑ CT + TG con d4T ± ddI	↑ Resistencia insulina con lipoatrofia
EFV	↑ CT + HDL, ↑ TG	No Δ sensitividad insulina
NVP*	↑ CT + HDL, ↑ TG	? no Δ
ENF	No Δ	No Δ

Fuente: Metabolic Complications Associated With Antiretroviral Therapy

TABLA Nº 14: Efectos Metabólicos de los IPs

Agente	Lípidos	Glucosa
RTV (dosis completa)	↑↑ TC/TG	↑ Resistencia Insulina
LPV/RTV	↑ TC/TG	↑ Resistencia Insulina
IDV/RTV	↑ TC/TG	↑ Resistencia Insulina
NFV	↑ LDL/TG, ↓ HDL(?)	No Sensitividad Insul
APV/RTV or FPV/RTV	↑ TC/TG	No Δ Sensitividad Insul
TPV/RTV	↑ TC/TG	?
SQV/RTV	Poco Δ	No Δ Sensitividad Insul
ATV	No Δ	No Δ Sensitividad Insulina
ATV/RTV	Poco Δ	No Δ Sensitividad Insul
DRV/RTV	?	?

Fuente: Metabolic Complications Associated With Antiretroviral Therapy

5.11.3 Manejo de la Dislipidemia:

Evaluar riesgo cardiovascular y estilo de vida (recomendaciones en cuanto a dieta, ejercicio, tabaco). Tratar Hipertensión, dislipidemia y DM.

TABLA Nº 15

Manejo Farmacológico de la Dislipidemia		
Tipo de dislipidemia	**Primera opción[1]**	**Tratamiento Combinado**
Hipercolesterolemia aislada (LDL-c > límite superior normal) (190 mg/dl)	Estatinas (Rosuvastatina, Pravastatina)[2]	+ Ezetimibe
Hiperlipidemia combinada (LDL-c > límite superior normal y TG 200-499 mg/dl)	Estatinas (Rosuvastatina, Pravastatina)[2]	+ Fenofibrato[4] 160 mg/día
Hipertrigliceridemia aislada (TG 200-499 mg/dl)[3]	Dieta, abstinencia de alcohol	-
Hipertrigliceridemia severa (>500 mg/dl)[3]	Fibratos (Gemfibrozil 1,2 gr/día Fenofibrato 160 mg/día)	+ ácido éster omega 3 (/derivado del ácido nicotínico)
HDL-c baja aislada (< 35 mg/dl)	Fibratos (Gemfibrozil 1,2 gr/día Fenofibrato 160 mg/día)	+ Derivado del ácido Nicotínico

1 El objetivo del Tratamiento es reducir el LDL-c < límite superior normal (ver 22). Analizar lípidos en ayunas antes de iniciar tratamiento, 4-12 semanas después de iniciar o modificar el tratamiento y anualmente una vez por debajo del límite superior normal. Consultar con experto en lípidos si no se alcanza el objetivo.
2 Analizar AST (< x 3 ULN) y CK (< x5 ULN) antes de iniciar, 4-12 semanas después de iniciado el tratamiento y después anualmente si están en el rango normal.
3 No está claro si niveles elevados de TG conllevan un exceso de RCV; debe priorizarse reducir los niveles de LDL por debajo del límite superior normal.
4 El tratamiento combinado de estatina y gemfibrozilo (menos con otros fibratos) incrementa el riesgo de rabdomiolisis y debería ser evitado siempre que sea posible.

5.11.4 Manejo de la Diabetes Mellitus en pacientes con TARV: Los objetivos del tratamiento en pacientes con DM 2 y VIH recibiendo TARV son: HbA1c < 6,5-7,0% sin hipoglicemias, glucosa plasmática en ayunas 73-110 mg/dl; normalización del perfil lipídico y control de la presión arterial. En todos los pacientes con diabetes debe considerarse el Ácido Acetilsalicílico (75-150mg/d). Despistaje de nefropatía y retinopatía igual que en pacientes diabéticos sin VIH. Interconsulta a Endocrinología.

El tratamiento debe ser individualizado. Metformina es la droga de elección en los pacientes con sobrepeso, pioglitazona debería ser considerada en los pacientes con lipoatrofia. Merformina y glitazonas pueden combinarse. La diabetes es una enfermedad progresiva y la medicación debe ser modificada en consonancia. Actualmente no existen datos sobre el uso de otros fármacos antidiabéticos

(sulfonilureas, glinidas, exenatida, inhibidores de la alfaglucosidasa) para el tratamiento del paciente VIH que está con TARV. Si el objetivo del tratamiento no se alcanza con medicación oral, debe iniciarse insulina. Empezar con 10 IU de Insulina de liberación lenta antes de dormir. Entrenar al paciente para el auto-control de los niveles de glucosa en ayunas e incrementar la dosis 2 unidades cada 3 días hasta que los niveles de glucosa en ayunas sean < 120 mg/dl.

La Metformina oral debe mantenerse durante el tratamiento con insulina.

Más información:
www.easd.org
http://www.who.int/diabetes/publications

En la siguiente tabla se resume el tratamiento de la DM en pacientes con VIH que reciben TARV.

TABLA Nº 16: Intervenciones para el tratamiento de DM (Intervenciones estudiadas únicamente en personas que reciben TARV)

Intervención	Dosis	Descenso esperado HBA1c (%)	Efectos Secundarios	Comentarios
Intervención en el estilo de vida		1-2		
Metformina	Empezar 850 mg/día hasta 2-3 gr/día	1.5	Síntomas GI, acidosis láctica.CI en Insuficiencia renal.	Puede empeorar lipoatrofia
Pioglitazona	15-45 mg/día	0,5-1,4	Retención hídrica, Incremento de peso	
Insulina	De acuerdo a niveles de Glicemia	No límite	Hipoglicemia, Incremento de peso	Pueden requerirse dosis elevadas

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCPS-ESSALUD

5.11.5 **Prevención y manejo de la hiperlactatemia:** La morbi-mortalidad por esta complicación, puede ser alta si es que no se considera que existe y por lo tanto no se trata adecuadamente. Los siguientes cuadros resumen el diagnóstico y el manejo respectivo.

TABLA Nº 17: PREVENCION Y MANEJO DE ACIDOSIS LÁCTICA

Factores de Riesgo	Prevención/Diagnóstico	Síntomas
- Uso de D4T>AZT>ddI - Co-infección VHC/VHB - Uso Rivabirina - Enfermedad hepática - Niveles bajos de CD4 - Embarazo - Sexo femenino - Obesidad	- Evitar combinación d4T+ddI - No se recomienda la monitoreo de rutina de Lactato - Determinación de Lactato sériico, HCO3, y pH en caso de síntomas sugestivos. - Monitoreo si hay más de un factor de Riesgo	- Hiperlactatemia: náusea inexplicada, dolor abdominal, hepatomegalia,pérdida de peso - Acidemia: astenia,disnea,arritmias - Sd. Guillain Barré-like

TABLA Nº 18 : MANEJO DE LA HIPERLACTATEMIA

Lactato Sérico (mmol/L)	Síntomas	Acción
>5[1]	Si/No	- Repetir el test bajo condiciones estandarizadas para confirmar y obtener pH arterial y HCO3 - Si se confirma, excluir otras causas obvias: pH arterial bajo, y/o HCO3 bajo$_1$: retirar INTR - pH arterial y/o HCO3 normal: considerar cambio a INTRs de alto a bajo riesgo con control cercano o retirar INTRs.
2-5	Si	Excluir otras causas; si no se encuentra, seguimiento de cerca o considerar cambiar INTR de riesgo a bajo riesgo, o retirar INTRs
2-5	No	Repetir el test Si se confirma; seguimiento cercano
<2		Nada

[1] La acidosis láctica es una situación rara pero con elevado riesgo para la vida normalmente asociado a síntomas; riesgo elevado si el lactato sérico > 5 y muy elevado > 10 mmol/L

Manejo de la acidosis láctica (Independientemente del nivel sérico de lactato sérico): Ingresar al paciente. Retirar los INTRs. Administrar soporte líquido intravenoso.

Fuente: Guías clínicas de la EACS

5.11.6 Neuropatía asociada a drogas antirretrovirales: El uso de los diferentes INTR, están asociados a neuropatía periférica, complicación que puede ser muy difícil de manejar tanto en la calidad de vida del paciente como en la adherencia y por ende en el éxito de la terapia.

Prevención: elección de fármacos con menor riesgo de neuropatía periférica. Es importante recordar la siguiente relación:

D4T > DDI> AZT > 3TC > ABC > TDF.

En el manejo de pacientes que tienen esquema primario y control de la carga viral para VIH, la elección del esquema deberá realizarse en función del componente B con menor riesgo de Neuropatía.

En el caso de pacientes experimentados, el cambio del componente B, probablemente no esté indicado y el manejo será principalmente sintomático. La droga de elección: **Gabapentina 300 mg tid**.

No usar otros anticonvulsivantes por la interacción medicamentosa con la terapia antirretroviral.

5.11.7 **Osteoporosis:** Complicación más frecuente en pacientes VIH que en la población general. Está ligado tanto a la infección misma como al uso de antirretrovirales. La mayoría de los casos son asintomáticos, lo que retrasa el diagnóstico y el tratamiento. Pacientes con osteoporosis y fracturas vertebrales deben ser siempre evaluados para descartar otras causas de la complicación ósea. El objetivo principal de tratamiento es la reducción de la incidencia de las fracturas.(79) Las recomendaciones vigentes son:



TABLA Nº 19 : MANEJO DE LA OSTEOPOROSIS EN VIH

Reducción de Riesgo de Fractura en todos los sitios AII	Alendronato 70 mg c/sem o 10 mg c/día + Calcio + Vitamina D
Para reducir el Riesgo de Fractura Vertebral BII	Calcitonina intranasal (200 UI/día) ± Calcio



La recomendación sobre el ejercicio físico como parte de un estilo de vida saludable, debe ser siempre hecha.

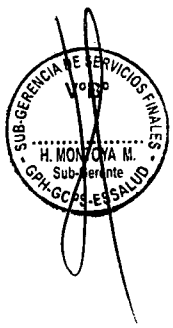
5.11.8 Osteonecrosis: Complicación más frecuente que en la población general. Manejo no difiere del requerido para la población no VIH. (Incluyendo: prótesis de cadera si es necrosis de acetábulo). Debe ser referido a traumatología para el manejo respectivo.

5.11.9 Anemia: La anemia en VIH, es una complicación común, asociada a la enfermedad misma, a oportunistas o por drogas utilizadas en el esquema de parte del manejo de la infección. La más comúnmente

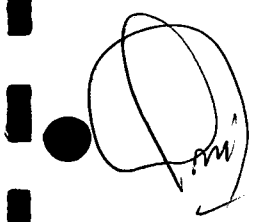
asociada es Zidovudina, en el contexto de la terapia antirretroviral y Rivabirina cuando se requiere manejo de co-infección con HVC. En estas condiciones y una vez descartadas otras etiologías para la anemia en los pacientes con VIH en TARGA, considerar cambio de la droga causante y si es necesario evaluar el uso de Eritropoyetina, en especial en aquellos pacientes en terapia con Rivabirina por co-infección con Hepatitis Viral C.

5.12 PROFILAXIS POST - EXPOSICIÓN EN LOS TRABAJADORES DE LA SALUD

5.12.1 Debe existir en cada establecimiento de salud un acceso fácil y permanente a la instancia (comité) responsable de registrar los accidentes que generan exposición de los trabajadores a sangre u otro material potencialmente infeccioso. Dicha instancia evaluará el riesgo presente en el accidente y hará la recomendación de las medidas a tomar post-exposición.



5.12.2 Como primera medida la piel contaminada o zona de la puntura accidental debe ser lavada con agua y jabón. En el caso de mucosas, estas deben ser generosamente enjuagadas con agua corriente.



5.12.2.1 Tanto el paciente, fuente del material potencialmente infeccioso, como el trabajador accidentado se harán pruebas basales para hepatitis B, hepatitis C y VIH.

5.12.2.2 Se determinará el tipo de accidente y se establecerá la necesidad de profilaxis y el esquema correspondiente. La profilaxis debe comenzar lo más pronto posible, idealmente dentro de las primeras dos horas. Se iniciará profilaxis hasta 72 horas después del accidente. No existe evidencia del beneficio de la profilaxis después del tercer día.

5.12.2.3 El esquema de tratamiento profiláctico a recomendar en caso el paciente fuente sea de la categoría VIH (+) Clase 2 (Ver Tabla) se definirá según el criterio siguiente:

- Paciente sin tratamiento antirretroviral previo: AZT+3TC+ATV

- Paciente con tratamiento antirretroviral con evidencia virológica reciente de éxito (Carga viral <3 meses): el esquema del paciente.
- Paciente con tratamiento antirretroviral y sospecha de fracaso (indicada por carga viral o evidencia de deterioro clínico o inmunológico): esquema individualizado según evaluación especializada, drogas nuevas sin posibilidad alta de resistencia cruzada.
- El trabajador de la salud expuesto a material biológico potencialmente infeccioso proveniente de un paciente VIH (+) debe tener controles serológicos para VIH al inicio, a los tres, seis y doce meses. La mayoría de los que seroconvierten sufrirán el síndrome de infección retroviral aguda sintomática entre la segunda y sexta semana post-exposición.
- Debe aconsejarse al trabajador accidentado la práctica de sexo con protección de barrera por lo menos hasta confirmar la negatividad de la serología al sexto mes de control post-exposición. No hay necesidad de ningún cambio en el status laboral del trabajador.
- Ocurrido el accidente en horas que no funciona el comité o consultorios responsables de los accidentes ocupacionales, el trabajador accidentado acudirá a Emergencia para su registro respectivo y será derivado al Programa ITS-VIH/SIDA. En estos casos, el jefe de guardia o el clínico de guardia determinarán el establecimiento de profilaxis según los criterios de la tabla 19 y 20, las cuales serán de difusión general. El esquema triple indicado tendrá en cuenta la historia de tratamiento del paciente fuente si fuera conocida y si hay sospecha de resistencia a alguna droga.
- En farmacia de Emergencia existirá un stock de tratamiento antirretroviral que incluirá zidovudina, tenofovir, lamivudina, abacavir, didanosina, efavirenz y

lopinavir/ritonavir y que se podrá prescribir por un máximo de 72 horas, tiempo en el cual el paciente deberá ser atendido en el Programa de ITS-VIH/SIDA para completar la consejería, reevaluar la profilaxis y continuar el seguimiento. El Programa se encargará de notificar y derivar a todos los accidentados a Salud Ocupacional.

TABLA Nº 21

6. CRITERIOS PARA DECIDIR PROFILAXIS ANTIRRETROVIRAL ANTE EXPOSICIÓN A SANGRE U OTRO FLUÍDO CORPORAL POTENCIALMENTE INFECCIOSO CON VIH

FUENTE

	VIH(+) clase 1	VIH(+) clase 2	VIH (¿?)	VIH (-)	DESCONOCIDA
TIPO					
Exposición de piel intacta	No requiere	No requiere	No requiere	No requiere	No requiere
Exposición de piel con lesiones o de mucosas. Volumen pequeño°, poca duración	Opcional. Puede darse profilaxis a juicio del médico (Zidovudina + 3TC por 4 sem.)	Zidovudina + 3TC por 4 semanas	Generalmente no. Si hay factores de riesgo: ZDV+3TC hasta obtener prueba del VIH**	No requiere	Generalmente no. Según contexto epidemiológico* puede darse profilaxis con ZDV + 3TC
Exposición de piel con lesiones o de mucosas. Volumen y duración mayores	Zidovudina + 3TC por 4 semanas	TERAPIA ANTIVIRAL TRIPLE por 4 semanas	Generalmente no. Si hay factores de riesgo: ZDV+3TC hasta obtener prueba del VIH**	No requiere	Generalmente no. Según contexto epidemiológico* puede darse profilaxis con ZDV + 3TC
Exposición percutánea. Rasguño superficial o aguja sólida	Zidovudina + 3TC por 4 semanas	TERAPIA ANTIVIRAL TRIPLE por 4 semanas	Generalmente no. Si hay factores de riesgo: ZDV+3TC hasta obtener prueba del VIH**	No requiere	Generalmente no. Según contexto epidemiológico* puede darse profilaxis con ZDV + 3TC
Exposición percutánea Lesión profunda (hipodermis), aguja hueca, aguja que estuvo en vena ó arteria	TERAPIA ANTIVIRAL TRIPLE por 4 semanas	TERAPIA ANTIVIRAL TRIPLE por 4 semanas	Generalmente no. Si hay factores de riesgo: ZDV+3TC hasta obtener prueba del VIH**	No requiere	Generalmente no. Según contexto epidemiológico* puede darse profilaxis con ZDV + 3TC

° Volumen pequeño: Equivalente a sólo unas gotas.

* Sospecha epidemiológica de alta probabilidad, considerar: Lugares del accidente como laboratorio, salas donde hay paciente con VIH+, inyectables, etc. Pacientes - fuente con sospecha clínica de factores o conducta de riesgo.
** Si la prueba para VIH es negativa suspender la profilaxis.

Definiciones:

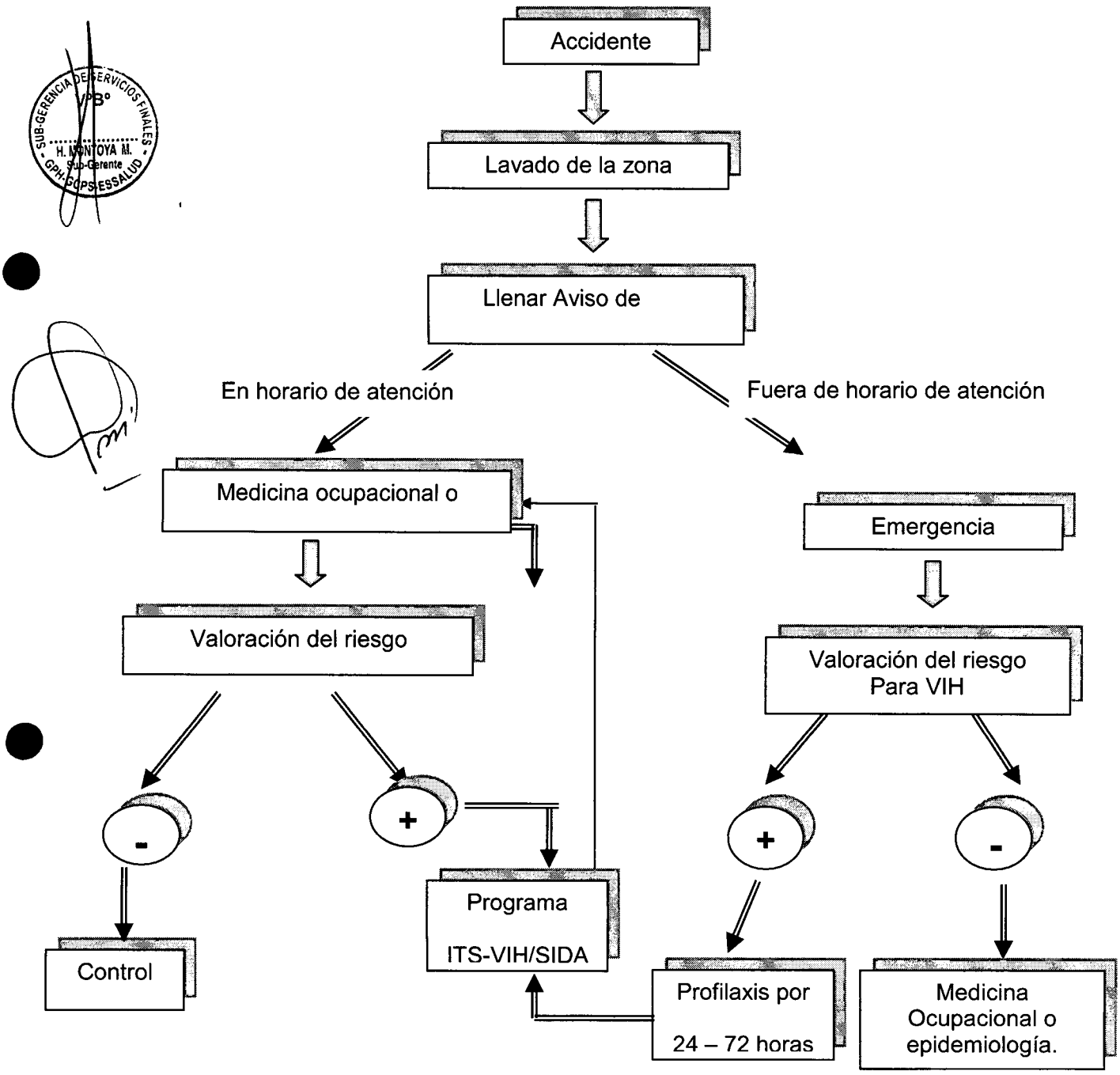
VIH (+) clase 1: Paciente-fuente asintomático o con carga viral baja conocida (< 1500 copias/mm^3)

VIH (+) clase 2: Paciente-fuente sintomático, con SIDA, con infección retroviral aguda o con carga viral conocida alta.

VIH (¿?) : Paciente-fuente cuya serología para VIH se desconoce

Fuente desconocida: Sangre o material biológico de paciente o persona no identificada

FLUJOGRAMA DE ATENCION DEL PERSONAL EXPUESTO A MATERIAL BIOLOGICO POTENCIALMENTE CONTAMINADO CON VIH



ACTIVIDADES PARA EL SEGUIMIENTO Y CONTROL

El primer control de carga viral se realizará entre el cuarto y sexto mes de terapia y luego 2 veces por año. Se pedirá medición de carga viral adicional cuando la evaluación se justifique.

El control del recuento linfocitario (linfocitos CD4) será cada 6 meses.

Como parte de la evaluación periódica y de la vigilancia de efectos adversos del tratamiento se harán los siguientes controles al menos cada 6 meses:

- Hemograma completo
- Creatinina
- Glucosa
- Amilasa y lipasa en sangre
- CPK
- Perfil hepático
- Acido láctico
- Examen completo de orina
- Perfil lipídico
- Electromiografía (si hubiera sospecha de polineuropatía)
- Prueba de embarazo cuando se justifique (especialmente cuando el esquema prescrito incluya Efavirenz)
- De acuerdo a serología basal, controles para Sífilis, y serología para Hepatitis B y C.
- En sintomáticos respiratorios la búsqueda de Tuberculosis, debe ser activa.

A los pacientes farmacodependientes o con alcoholismo, se les deberá realizar controles de metabolitos respectivos en sangre y/u orina todas las veces que sean requeridos.

Los responsables del Programa ITS/VIH-SIDA de los centros asistenciales acreditados para el manejo de Terapia Antirretroviral deberán llevar una estadística detallada de los pacientes, esquemas de tratamiento y resultados de eficacia y RAM mayores, los mismos que deberán ser reportadas a nivel central al Comité Nacional del Programa de ITS/VIH-SIDA cada seis meses.

7. CRITERIOS DE ALTA REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Criterios de referencia:

- Paciente con diagnóstico de infección por VIH con prueba confirmatoria.
- Gestante con primera prueba de ELISA para VIH reactiva. El proceso de referencia deberá ser dirigido a los servicios de Ginecología e Infectología, dentro de los 5 días hábiles siguientes. La recepción de la referencia debe ser confirmada por el personal del programa del Establecimiento de Destino que recibe a la gestante (vía telefónica). El consultorio de infectología y/o especializado en atención de VIH deberá generar estrategias para priorizar las atenciones en las gestantes seropositivas.
- Paciente con SIDA.
- Necesidad de contar con prueba confirmatoria a realizarse en centro de mayor nivel, pero con contrarreferencia del paciente al centro de origen.
- Necesidad de contar con recuento de linfocitos CD4/CD8, Carga Viral u otra prueba especializada.

La referencia y el manejo de pacientes con VIH/SIDA debe ser a la especialidad de infectología y/ o consultorio acreditado en VIH/SIDA. El paciente podrá acceder a las interconsultas que amerite (especialidades diferentes especialidades que así amerite el paciente)

8. NIVEL DE ATENCIÓN Y RESPONSABILIDAD

8.1. Será responsabilidad del Comité Nacional de ITS-VIH/SIDA de ESSALUD, la revisión anual del Protocolo de Tratamiento Antirretroviral de pacientes adultos.

8.2. Los pacientes con infección VIH que cumplan con los criterios de inclusión a tratamiento antirretroviral serán manejados en los Hospitales que cuenten con los especialistas capacitados para dicho manejo y estén acreditados por el Comité Nacional de ITS-VIH/SIDA.

8.3. La prescripción racional de terapia antirretroviral requiere el control regular del recuento de linfocitos CD4 y de la carga viral del VIH. Por esta razón, los laboratorios de los establecimientos de salud de ESSALUD de nivel III o IV que den terapia antirretroviral deberán implementar la técnica para recuento de linfocitos CD4. Deberá haber por lo menos un establecimiento que haga carga viral del VIH en cada Departamento del Perú donde haya establecimientos que

den terapia antirretroviral regular y cuya población de pacientes tratados sea mayor de 50. Los centros que tengan cantidades menores de pacientes los referirán al laboratorio del Hospital más cercano que haga la prueba.

8.4. ATENCION MULTIDISCIPLINARIA Dada la expresión multisistémica de la infección por el VIH y de las diversas complicaciones intercurrentes y del tratamiento farmacológico, es lógico suponer que se requerirá el apoyo regular de múltiples especialidades médicas en el manejo de estos pacientes. Por esta razón, los pacientes deben tener acceso facilitado a todas las especialidades, exceptuándolos de los trámites de contrarreferencia y referencia usuales que postergarían peligrosamente la evaluación y tratamiento de las complicaciones o intercurrrencias.

A todo paciente debe ofrecérsele atención multidisciplinaria para brindarle una atención integral (servicio social, psicología, psiquiatría, nutrición, etc.)
Los tratamientos profilácticos deben seguir siendo prescritos de acuerdo a los estándares vigentes.

9. DESCANSO MÉDICO:

9.1. Los pacientes sintomáticos recibirán descanso médico (CITT) de acuerdo a su evolución y cuadro clínico, respetando las normas correspondientes vigentes.

9.2. Ser VIH positivo asintomático no es indicación de descanso médico ni de declaración de invalidez.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep 992;41:1-19.

2. Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren JA, González J, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002;20:244-303.

3. BHIVA Writing Committee on behalf of the BHIVA Executive Committee. British HIV Association guidelines for the treatment of HIV-infected adults withantirretroviral therapy. July 2003.

4. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV convened by the Department of Health and Human Services (DHHS) and the Henry J. Kaiser Family Foundation. Guidelines for the use ofantirretroviral agents in HIV-1- infected adults and adolescents. October 29, 2004.

5. Yeni PG, Hammer SM, Hirsch MS, Saag MS, Schechter M, Carpenter CC, et al. Treatment for adult HIV infection: 2004 recommendations of the International AIDS Society-USA Panel. JAMA 2004; 292:251-65.

6. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. N Engl J Med 1998;338:853-60.

7. Barreiro P, Soriano V, Blanco F, Casimiro C, De la Cruz JJ, González-Lahoz J. Risks and benefits of replacing protease inhibitors by nevirapine in HIV-infected subjects under long-term successful triple combination therapy. AIDS 2000;14:807-12.

8. Negredo E, Ribalta J, Paredes R, Ferre R, Sirera G, Ruiz L, et al. Reversal of atherogenic lipoprotein profile in HIV-1-infected patients with lipodystrophy after replacing protease inhibitors by nevirapine. AIDS 2002;16:1383-9.

9. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, Gottlieb MS, Volberding PA, Laskin OL, et al. The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. N Engl J Med 1987;317:185-91.

10. Van Leth F, Phanuphak P, Ruxrungtham K, Baraldi E, Miller S, Gazzard B, et al. Comparison of first-lineantirretroviral therapy with regimens including nevirapine, efavirenz, or both drugs, plus stavudine and lamivudine: a randomized open-label trial, the 2NN Study. Lancet 2004;363:1253-63.

11. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, Castillo S, Bonny T, Thorpe D, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment ofantirretroviral-naive HIV infected adults. Clin Infect Dis 2004;39:1038-46.

12. Podzamczer D, Ferrer E, Sánchez P, Gatell JM, Crespo M, Lonca M, et al. Toxicity and Efficacy of 3TC/EFV Associated with Stavudine or Abacavir inantirretroviral-naive Patients: 48-week Results of a Randomized Open and multicenter Trial (ABCDE Study). 11th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. San Francisco: February 8-11, 2004 [Abstract 716].

13. Valer L, De Mendoza C, De Requena DG, Labarga P, García-Henarejos A, Barreiro P, et al. Impact of HIV genotyping and drug levels on the response to salvage therapy with saquinavir/ritonavir. AIDS 2002;16:1964-6.

14. Paredes R, Puig T, Arno A, Negredo E, Balagué M, Bonjoch A, et al. High-dose saquinavir plus ritonavir: long-term efficacy in HIV-positive protease inhibitor-experienced patients and predictors of virologic response. J Acquir Immune Defic Syndr 1999;22:132-8.

15. Iribarren JA, et al. Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el VIH (octubre 2004) Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22(10):564-642 635 87

16. Montaner JS, Harrigan PR, Jahnke N, Raboud J, Castillo E, Hogg RS, et al. Multiple drug rescue therapy for HIV-infected individuals with prior virologic failure to multiple regimens. AIDS 2001;15:61-9.

17. Zala C, Patterson P, Coll P, Bouzas MB, Kaufman S, Gun A, et al. Virological response and safety at 48 weeks of double boosted protease inhibitors with Lopinavir/R plus either Saquinavir or Amprenavir in heavily pretreated HIV-infected patients. XIV International AIDS Conference. Barcelona, 2002 [Abstract TuPeB4492].

18. Smith GHR, Klien MB, Murphy T, Macleod JD, Routy JP, LeBlanc RP, et al. Double, boosted salvage therapy with lopinavir(LOP)/ritonavir(RIT) and saquinavir-sgc(SQR) in HIV-1-infected patients having failed 3antirretroviral classes. XIV International AIDS Conference. Barcelona: July 7-12, 2002 [Abstract B4547].

19. Ribera E, Díaz M, Pou L, Ruiz L, Ruiz I, Ocaña I, et al. Steady-state Pharmacokinetics of double boosting regimen of Lopinavir, plus Minidose Ritonavir, plus Saquinavir Soft-Gel in HIV-infected adults. XIV International AIDS Conference. Barcelona, 2002 [Abstract B4545].

20. Negredo E, Molto J, Muñoz-Moreno JA, Pedrol E, Ribera E, Viciana P, et al. Safety and efficacy of once-daily didanosine, tenofovir and nevirapine as a simplificationantirretroviral approach. Antivir Ther 2004;9:335-42.

21. Cardiello PG, Monhaphol T, Mahanontharit A, Van Heeswijk RP, Burger D, Hill A, et al. Pharmacokinetics of once-daily saquinavir hard-gelatin capsules and saquinavir soft-gelatin capsules boosted with ritonavir in HIV-1-infected subjects. J Acquir Immune Defic Syndr 2003;32:375-9.

22. Negredo E, Cruz L, Paredes R, Ruiz L, Fumaz CR, Bonjoch A, et al. Virological, immunological, and clinical impact of switching from protease inhibitors to nevirapine or to efavirenz in patients with human immunodeficiency virus infection and long-lasting viral suppression. Clin Infect Dis 2002;34:504-10.

23. Maggiolo F, Ripamonti D, Ravasio L, Gregis G, Quinzan G, Callegaro A, et al. Outcome of 2 simplification strategies for the treatment of human immunodeficiency virus type 1 infection. Clin Infect Dis 2003;37:41-9.

24. Hirschel B, Flepp M, Bucher HC, Zellweger C, Telenti A, Wagels T, et al. Switching from protease inhibitors to efavirenz: differences in efficacy and tolerance among risk groups: a case-control study from the Swiss HIV Cohort. AIDS 2002;16:381-5.

25. Hicks C, King MS, Gulick RM, White AC Jr, Eron JJ Jr, Kessler HA, et al. Long-term safety and durableantirretroviral activity of lopinavir/ritonavir in treatment-naive patients: 4 year follow-up study. AIDS 2004;18:775-9.

26. Greub G, Cozzi-Lepri A, Ledergerber B, Staszewski S, Perrin L, Miller V, et al. Intermittent and sustained low-level HIV viral rebound in patients receiving potentantirretroviral therapy. AIDS 2002;16:1967-9.

27. Staszewski S, Morales-Ramírez J, Tashima KT, Rachlis A, Skiest D, Stanford J, et al. Efavirenz plus zidovudine and lamivudine, efavirenz plus indinavir, and indinavir plus zidovudine and lamivudine in the treatment of HIV-1 infection in adults. Study 006 Team. N Engl J Med 1999;341:1865-73.

28. Hanna GJ, D'Aquila RT. Clinical use of genotypic and phenotypic drug resistance testing to monitorantirretroviral chemotherapy. Clin Infect Dis 2001;32:774-82.

29. Tural C, Ruiz L, Holtzer C, Schapiro J, Viciana P, González J, et al. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. AIDS 2002;16:209-18.

30. Cohen CJ, Hunt S, Sension M, Farthing C, Conant M, Jacobson S, et al. A randomized trial assessing the impact of phenotypic resistance testing onantirretroviral therapy. AIDS 2002;16:579-88.

31. Meynard JL, Vray M, Morand-Joubert L, Race E, Descamps D, Peytavin G, et al. Phenotypic or genotypic resistance testing for choosingantirretroviral therapy after treatment failure: a randomized trial. AIDS 2002;16:727-36.

32. Pilcher CD, Eron JJ Jr, Galvin S, Gay C, Cohen MS. Acute HIV revisited: new opportunities for treatment and prevention. J Clin Invest 2004;113:937-45.

33. Kassutto S, Rosenberg E. Primary HIV Type 1 Infection. Clin Infect Dis 2004;38:1452-8.

34. Voirin N, Smith D, Routy JP, Legault M, Baratin D, Trepo C, et al. Effect of Treatment during *versus* after Acute Retroviral Syndrome (ARS) on HIV Viral Load and CD4 Cell Counts within 3 Years of Infection. 11th Conference on Retrovirus and Opportunistic Infections. San Francisco: February 8-11, 2004 [Abstract 23].

35. Kaplan JE, Hanson DL, Cohn DL, Karon J, Buskin S, Thompson M, et al. When to begin highly activeantirretroviral therapy? Evidence supporting initiation of therapy at CD4+ lymphocyte counts □350 cells/microL. Clin Infect Dis 2003;37:951-8.

36. Bartlett JA, DeMasi R, Quinn J, Moxham C, Rousseau F. Overview of the effectiveness of triple combination therapy inantirretroviral-naive HIV-1- infected adults. AIDS 2001;15:1369-77.

37. Gulick RM, Ribaudo HJ, Shikuma CM, Lustgarten S, Squires KE, Meyer WA III, et al. Triple-Nucleoside Regimens *versus* Efavirenz-Containing Regimens for the Initial Treatment of HIV-1 Infection. N Engl J Med 2004; 350:1850-61.

38. Cozzi-Lepri A, Phillips AN, D'Arminio MA, Piersantelli N, Orani A, Petrosillo N, et al. Virologic and immunologic response to regimens containing nevirapine or efavirenz in combination with 2 nucleoside analogues in the Italian Cohort Naiveantirretrovirals (I.Co.N.A.) study. J Infect Dis 2002;185:1062-9.

39. Van Leeuwen R, Katlama C, Murphy RL, Squires K, Gatell J, Horban A, et al. A randomized trial to study first-line combination therapy with or without a protease inhibitor in HIV-1-infected patients. AIDS 2003;17: 987-99.

40. Bartlett JG. The Johns Hopkins Hospital 2004 Guide to Medical Care of Patients with HIV Infection. 12th edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004. Disponible en: http://www.hopkins-aids.edu/publications/book/book_toc.html.

41. Chesney MA. Factors affecting adherence toantirretroviral therapy. Clin Infect Dis 2000;30(Suppl 2):171-6.

42. Wood E, Hogg RS, Yip B, Harrigan PR, O'Shaughnessy MV, Montaner JS. The impact of adherence on CD4 cell count responses among HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35:261-8.

43. García de Olalla P, Knobel H, Carmona A, Guelar A, López-Colomes JL, Cayla JA. Impact of adherence and highly activeantirretroviral therapy on survival in HIV-infected patients. J Acquir Immune Defic Syndr 2002;30:105-10.

44. Jackson JB, Musoke P, Fleming T, Guay LA, Bagenda D, Allen M, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: 18-month follow-up of the HIVNET 012 randomized trial. Lancet 2003;362:859-68.

45. Eshleman SH, Mracna M, Guay LA, Deseyve M, Cunningham S, Mirochnick M, et al. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012). AIDS 2001;15:1951-7.

46. Cunningham CK, Chaix ML, Rekacewicz C, Britto P, Rouzioux C, Gelber RD, et al. Development of resistance mutations in women receiving standardantirretroviral therapy who received intrapartum nevirapine to prevent perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: A substudy of pediatric AIDS clinical trials group protocol 316. J Infect Dis 2002;186:181-8.

47. Apilánez M, Iribarren JA, Echeverría J, Landa J, Arrizabalaga J, Larraz J, et al. Evolución de la transmisión vertical del VIH en Gipuzkoa: la experiencia de 20 años. XI Congreso de la SEIMC. Bilbao: Mayo 16-19, 2004 [Abstract 26].

48. Public Health Service Task Force Recommendations for the Use ofantirretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States, 2004 June 23. [Consulta: 04/07/2004]. Disponible en: http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/.

49. Burman WJ, Jones BE. Treatment of HIV-related tuberculosis in the era of effectiveantirretroviral therapy. Am J Respir Crit Care Med 2001;164:7-12.

50. Ribera E, Pou L, López RM, Crespo M, Falco V, Ocaña I, et al. Pharmacokinetic interaction between nevirapine and rifampicin in HIV-infected patients with ,tuberculosis. J Acquir Immune Defic Syndr 2001;28:450-3.

51. La Porte CJ, Colbers EP, Bertz R, Voncken DS, Wikstrom K, Boeree MJ, et al. Pharmacokinetics of adjusted-dose lopinavir-ritonavir combined with rifampin in healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2004;48:1553-60.

52. Oliva J, Moreno S, Sanz J, Ribera E, Molina JA, Rubio R, et al. Co-administration of rifampin and nevirapine in HIV-infected patients with tuberculosis. AIDS 2003;17:637-8.

53. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for the use of rifamycins for the treatment of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. [Consulta: 11/5/2004]. Disponible en: http://www.cdc.gov/nchstp/ tb/tb_hiv_drugs/PDF/tbhiv.pdf Version 1.20.04.

54. López-Cortés LF, Ruiz-Valderas R, Viciana P, Alarcón-González A, Gómez-Mateos J, León-Jiménez E, et al. Pharmacokinetic interactions between efavirenz and rifampicin in HIV-infected patients with tuberculosis. Clin Pharmacokinet 2002;41:681-90.

55. Bell DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: an overview. Am J Med 1997;102:9-15.

56. Tokars JI, Marcus R, Culver DH, Schable CA, McKibben PS, Bandea CI, et al. Surveillance of HIV infection and zidovudine use among health care workers after occupational exposure to HIV-infected blood. The CDC Cooperative Needlestick Surveillance Group. Ann Intern Med 1993;118:913-9.

57. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. Arch Intern Med 1993;153:1451-8.

58. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. N Engl J Med 1997;337:1485-90.

59. Gerberding JL. Prophylaxis for occupational exposure to HIV. Ann Intern Med 1996;125:497-501.

60. Centers for Disease Control and Prevention. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HBV, HCV, and HIV and Recommendations for Post-exposure Prophylaxis. MMWR Recomm Rep 2001;50:1-52.

61. Morano Amado Luis: Manejo de la exposición ocupacional por VIH y virus de la Hepatitis B y C: Rev. Panam. Infectol. 2004: 6 (2): 43-53.

62. Carr A, Cooper DA. Adverse effects ofantirretroviral therapy. Lancet 2000; 356:1423-30.

63. González de Requena D, Núñez M, Jiménez-Nacher I, Soriano V. Liver toxicity caused by nevirapine. AIDS 2002;16:290-1.

64. Gallego L, Barreiro P, Del Río R, González de Requena D, Rodríguez-Albariño A, González-Lahoz J, et al. Analyzing sleep abnormalities in HIV-infected patients treated with Efavirenz. Clin Infect Dis 2004;38:430-2.

65. Carr A, Samaras K, Thorisdottir A, Kaufmann GR, Chisholm DJ, Cooper DA. Diagnosis, prediction, and natural course of HIV-1 protease-inhibitor-associated lipodystrophy, hyperlipidaemia, and diabetes mellitus: a cohort study. Lancet 1999;353:2093-9.

66. Martínez E, Blanco JL, Arnáiz JA, Pérez-Cuevas JB, Mocroft A, Cruceta A, et al. Hepatotoxicity in HIV-1-infected patients receiving nevirapine-containingantirretroviral therapy. AIDS 2001;15:1261-8.

67. Dube MP, Stein JH, Aberg J, Fichtenbaum CJ, Gerber JG, Tashmina KT, et al. Guidelines for the evaluation and management of dyslipidemia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected adults receivingantirretroviral therapy: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America and the Adult AIDS Clinical Trials Group. Clin Infect Dis 2003;37:613-627.

68. Dube MP. Disorders of glucose metabolism in patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 2000;31:1467-75.

69. Qurishi N, Kreuzberg C, Luchters G, Effenberger W, Kupfer B, Sauerbruch T, et al. Effect ofantirretroviral therapy on liver-related mortality in patients with HIV and hepatitis C virus co-infection. Lancet 2003;362:1708-13.

70. Sabin CA, Telfer P, Phillips AN, et al. The association between hepatitis C virus genotype and human immunodeficiency virus disease progression in a cohort of hemophilic men. *J Infect Dis*, 1997. 175(1):164-8.

71. Jaggy C, von Overbeck J, Ledergerber B, et al. Mortality in the Swiss HIV Cohort Study (SHCS) and the Swiss general population. *Lancet*, 2003. 362(9387):877-8.

72. Sulkowski MS, Thomas DL. Hepatitis C in the HIV-Infected Person. *Ann Intern Med*, 2003. 138(3):197-207.

73. Intelence (Package Insert, Tibotec, Inc.). January 2008.

74. Moore DA, et al. Microscopic-observation drug-susceptibility assay for the diagnosis of TB. N Engl J Med. 2006 Oct 12;355(15):1539-50.

75. Asencios L. et al. Programmatic implementation of rapid DST for Mycobacterium tuberculosisin Peru. Int J Tuberc Lung Dis. 2008 Jul;12(7):743-9.

76. Nahid P. et al. Treatment outcomes of patients with HIV and tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Jun 1;175(11):1199-206.

77. Johnson VA, et al. Top VIH Med 2006;14:125–30)

78. Vingerhoets J, et al. Antivir Ther 2007;12:S34

79. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Osteoporosis.2004

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPMGCPS-ESSALUD

11.- ANEXOS

ANEXO 1

Sistema para la clasificación de las recomendaciones de guías de práctica clíni-ca utilizado por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) y el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América (USPHS)

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. MONTOYA M.
Sub-Gerente
GPH-GCRS-ESSALUD

Fuerza de la recomendación	
A	Ofrecer siempre. Existen pruebas muy sólidas que avalan la eficacia y el beneficio clínico de la recomendación
B	Ofrecer por lo general. Las pruebas que avalan su eficacia: a) no son muy sólidas, o b) son sólidas pero el beneficio clínico de la recomendación es limitado
C	Opcional. a) No existen pruebas concluyentes que avalen la re-comendación o que la refuten, o b) las pruebas que avalan su eficacia no compensan los posibles efectos adversos (toxicidad, interacciones medicamentosas), el precio o soluciones alternati-vas
D	No ofrecer por lo general. Existen pruebas, de moderada solidez, que muestran: a) falta de eficacia, o b) que existe el riesgo de efectos adversos
E	No ofrecer nunca. Existen pruebas sólidas que muestran que la recomendación es ineficaz o supone un riesgo para el paciente
Calidad de las pruebas en las que se basa la recomendación	
I	Al menos un ensayo clínico aleatorizado y controlado bien dise-ñado
II	Al menos un ensayo clínico bien diseñado pero no aleatorizado o un estudio de cohortes o un estudio de casos y controles (prefe-riblemente multicéntrico) o múltiples series de casos o bien resul-tados espectaculares en estudios no controlados
III	Opiniones de profesionales con gran experiencia clínica en la materia, estudios descriptivos o recomendaciones de comités de expertos

ANEXO 2

CLASIFICACION CDC (*) PARA VIH/SIDA 1993

Categorías según CD4	Categorías Clínicas		
	A	B (***)	C****
	Asintomáticos, Infección Aguda (primaria) Por VIH o LPG**	Sintomáticos Sin Condiciones A o C	Condiciones Indicadoras de SIDA
1. > 500/mm3 (> 0 = 29%)	A 1	B 1	C 1
2. 200 – 499 / mm3 (14 – 28%)	A 2	B 2	C 2
3. < 200 / mm3 (<14%)	A 3	B 3	C 3

Clasificación vigente en la actualidad.
(*) CDC : Center for Disease Control and Prevention
(**) LGP : Linfoadenopatía Generalizada Persistente
(***) En la categoria B se consideran: angiomatosis bacilar, candidiasis orofaringea o vaginal, carcinoma in-situ de cuello uterino.
(****) En la categoría C se consideran:

01. Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
02. Candidiasis esofágica
03. Coccidioidomicosis generalizada
04. Criptococosis extrapulmonar
05. Criptosporidiasis con diarrea de más de 1 mes
06. Infección por citomegalovirus de un órgano diferente al hígado, bazo o ganglios linfáticos
07. Retinitis por citomegalovirus
08. Encefalopatía por VIH
09. Infección por el virus del herpes simple que cause úlcera mucocutánea de más de 1 mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis.
10. Histoplasmosis diseminada
11. Isosporidiasis crónica
12. Sarcoma de Kaposi
13. Linfoma de Burkitt o equivalente
14. Linfoma inmunoblástico o equivalente
15. Linfoma cerebral primario
16. Infección por MAI o M kansasii diseminada o extrapulmonar
17. Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
18. Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
19. Neumonía por P carinii
20. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
21. Sepsis recurrente por especies de Salmonella que no sean S typhi
22. Toxoplasmosis cerebral
23. Wasting syndrome (síndrome de desgaste)
24. Carcinoma de cérvix invasivo
25. Tuberculosis pulmonar
26. Neumonía recurrente

ANEXO 3

Riesgo de progresión hacia enfermedades que definen el SIDA, en función de los valores basales del recuento de células T CD4+ y la carga viral*, en una cohorte de varones que tienen relaciones homosexuales

CD4≤200 células/mm³ Carga viral plasmática (copias/mL)		Porcentaje de enfermedades que definen SIDA‡			
bDNA	PCR-TI	n	3 años	6 años	9 años
≤ 500	≤ 1.500	0§	-	-	-
501 - 3.000	1.501 - 7.000	3§	-	-	-
3.001 - 10.000	7.001 - 20.000	7	14,3	28,6	64,3
10.001 - 30.000	20.001 - 55.000	20	50,0	75,0	90,0
> 30.000	> 55.000	70	85,5	97,9	100,0
CD4 201-350∞ células/mm³ Carga viral plasmática (copias/mL)		**Porcentaje de enfermedades que definen SIDA‡**			
bDNA	PCR-TI	n	3 años	6 años	9 años
≤ 500	≤ 1.500	3§	-	-	-
501 - 3.000	1.501 - 7.000	27	0	20,0	32,2
3.001 - 10.000	7.001 - 20.000	44	6,9	44,4	66,2
10.001 - 30.000	20.001 - 55.000	53	36,4	72,2	84,5
> 30.000	> 55.000	104	64,4	89,3	92,9
CD4 > 350 células/mm³ Carga viral plasmática (copias/mL)		**Porcentaje de enfermedades que definen SIDA‡**			
bDNA	PCR-TI	n	3 años	6 años	9 años
≤ 500	≤ 1.500	119	1,7	5,5	12,7
501 - 3.000	1.501 - 7.000	227	2,2	16,4	30,0
3.001 - 10.000	7.001 - 20.000	342	6,8	30,1	53,5
10.001 - 30.000	20.001 - 55.000	323	14,8	51,2	73,5
> 30.000	> 55.000	262	39,6	71,8	85,0

* Datos obtenidos del Estudio Multicéntrico de Cohortes sobre el SIDA (MACS) (Fuente: Mellors JW, Rinaldo CR Jr, Gupta P, et al. Prognosis in HIV-1 infection predicted by the quantity of virus in plasma. Science 1996; 272: 1167-70. Errata: Science 1997; 275: 14, adaptado por Alvaro Muñoz, Ph D., John Hopkins University, Baltimore, MD 2001).

† Los valores plasmáticos del ARN-VIH del estudio MACS se obtuvieron mediante la versión 2.0 del ensayo bDNA; los valores de la carga viral obtenidos mediante PCR-TI son siempre 2 – 2,5 veces superiores a los valores conseguidos con la primera generación del ensayo bDNA, según se ha indicado previamente. Debe tenerse en cuenta que la generación actual del ensayo bDNA (3.0) origina valores similares a los obtenidos mediante PCR-TI, excepto en el extremo inferior del intervalo lineal (<1.500 copias/mL). La FDA (Administración de Fármacos y Alimentos de EE.UU.) ha aprobado el ensayo Organon Teknika NucliSens® HIV-1 QT, una prueba de amplificación *in vitro* de ácidos nucléicos del ARN del VIH, para monitorizar los efectos del tratamiento antirretroviral en adultos con valores basales de ARN-VIH >20.000 copias/mL.

‡ En este estudio se utiliza la definición de SIDA emitida por CDC en el año 1987, en la que no se incluye los individuos asintomáticos con recuentos de células T CD4 <200 mm³.

§ Existe un número demasiado pequeño de pacientes en esta categoría para poder efectuar una estimación exacta del riesgo de SIDA.

∞ Una evaluación reciente de 231 pacientes de la cohorte MACS, con recuentos de células T CD4+ >200 y <350 células/mm³, ha demostrado que ninguno de los 40 pacientes de dicha cohorte (17%) con niveles plasmáticos del ARN-VIH <10.000 copias/mm³ mostraba una progresión hasta SIDA en el plazo de 3 años (Fuente: Phair JP, Mellors JW, Detels R, Margolick JB, Muñoz A. Virologic and immunologic values allowing safe deferral of antiretroviral therapy. *AIDS* 2002; 16 (18): 2455-9). Asimismo, en ese mismo estudio se documentó una progresión hacia SIDA en el plazo de 2 y 3 años en el 4% y 18% de los 28 pacientes (29%) con niveles plasmáticos de ARN-VIH-1 de 10.000-20.000 copias/mL. Los niveles plasmáticos del ARN-VIH se calcularon como los valores de PCR-TI, a partir de los valores determinados de bADN.

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES
V°B°
H. TONTOYA M.
Sub-Gerente
PCPS-ESSALUD

ANEXO 4

DROGAS ANTIRRETROVIRALES Y DOSIS USUALES

INHIBIDOR DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR)	PRESENTACION	POSOLOGIA USUAL
Zidovudina (AZT, ZDV)	Cápsula 100 mg	200 ó 300 mg c/12 horas
Didanosina (DDI)	Tabletas 100 mg	125 mg c/12 horas (< 60 Kg.)* 200 mg c/12 horas (> 60 Kg.)
Didanosina EC (DDI)	Tabletas 250 mg Tableta 400 mg	250 mg c/24 horas (< 60 Kg) 400 mg c/24 horas (> 60 Kg)
Estavudina (D4T)	Cápsulas 30 mg	30 mg c/12 horas
Lamivudina (3TC)	Cápsulas 150 mg	150 mg c/12 horas
Abacavir (ABC)	Tableta de 300 mg	300 mg c/12 horas
Tenofovir (TDF)	Tableta de 300 mg	300 mg c/24 horas
INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA NO NUCLEÓSIDOS (INNTR)		
Efavirenz (EFV)	Tabletas 200 mg. Tabletas 600 mg.	600 mg / noche
Nevirapina (NVP)	Tabletas 200 mg.	200 mg c/ 12horas
Etravirina	Tabletas 100 mg	200 mg c/12 horas
Delavirdina	Tabletas 100 mg Tabletas 200 mg	400 mg c/8 horas
INHIBIDORES DE PROTEASA (IP)		

Indinavir (IDV)	Cápsulas 400 mg	800 mg c/8 horas (500 cc de agua por cada toma)
Nelfinavir (NFV)	Tabletas 250 mg	750 mg c/8 horas o 1250 c/12 horas
Saquinavir (SQV)	Cápsulas 200 mg Cápsulas 500 mg	1000 mg c/12h
Lopinavir / Ritonavir	Tabletas coformuladas de Lopinavir 200 + ritonavir 50 mg (solución sólida)	400 mg de Lopinavir + 100 mg de ritonavir cada doce horas
Atazanavir	Tabletas 200 mg. Tabletas 150 mg.	400 mg c/24 h 300 mg c/24 h + 100 mg. Rito.
Darunavir	Tabletas 300 mg Tabletas 600 mg	600 mg c/12 horas
Fosamprenavir	Tabletas 700 mg	1400 mg c/12 horas
INHIBIDORES DE LA INTEGRASA		
Raltegravir	Tabletas 400 mg	400 mg c/12 horas
ANTAGONISTAS DE CO-RECEPTORES CCR5		
Maraviroc	Tabletas 150 mg Tabletas 300 mg	300 mg c/12 horas

* Dar antiácido adicional

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES V°B° H. MONTOYA M. Sub-Gerente GPK-DCPS-ESSALUD

ANEXO 5

EFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA (ITRN e ITRNN)

DROGA	EFECTOS ADVERSOS
Zidovudina (AZT, ZDV)	Depresión de la médula ósea: Anemia, neutropenia Manifestaciones subjetivas: Intolerancia gastro- intestinal, cefalea, insomnio, astenia Rara vez acidosis láctica con esteatosis hepática (potencialmente mortal)
Didanosina (DDI)	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas, diarrea Rara vez acidosis láctica con esteatosis hepática (potencialmente mortal)
Estavudina (D4T)	Pancreatitis, neuropatía periférica, náuseas, diarrea Rara vez acidosis láctica con esteatosis hepática (potencialmente mortal)
Lamivudina (3TC)	Toxicidad mínima Rara vez acidosis láctica con esteatosis hepática (potencialmente mortal)
Abacavir (ABC)	Hipersensibilidad (puede ser fatal), fiebre, exantema cutáneo, nauseas, vómitos, malestar, fatiga, pérdida de apetito, dolor de garganta, tos y disnea.
Tenofovir (TDF)	Nefrotoxicidad, hipofosfatemia, Síndrome de Fanconi, nefritis intersticial, diarrea, depresión.
Nevirapina	Exantema, elevación de transaminasas, hepatitis
Efavirenz	Exantema, alteraciones del SNC, elevación de transa-minasas, teratogénico en monos. Da prueba falso positiva para cannabinoides
Etravirina	Exantema,diarrea, nauseas,fatiga, dolor abdominal, neuropatía periférica, cefalea, vómitos, elevación de transaminasas, hiperlipidemia.

ANEXO 6

EFECTOS ADVERSOS DE LOS INHIBIDORES DE PROTEASA

Indinavir (IDV)	Nefrolitiasis, intolerancia gastrointestinal, náuseas. Hiperbilirrubinemia indirecta, hiperglicemia, anormalidad de los lípidos. Síndrome de redistribución de las grasas Otros: Cefalea, astenia, visión borrosa, mareos, exantema, sabor metálico, trombocitopenia, alopecía, incremento de sangrado en hemofílicos, uña encarnada.
Saquinavir (SQV)	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, diarrea, dolor abdominal, dispepsia. Cefalea, elevación de transaminasas. Hiperglicemia, anormalidad de los lípidos, síndrome de redistribución de las grasas Incremento de sangrado en hemofílicos
Ritonavir (RTV)	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea. Parestesias circum orales y/o de extremidades Hepatits, pancreatitis Astenia, perversión del gusto Hiperglicemia, hipertrigliceridemia, elevación de transaminasas, CPK y ácido úrico Síndrome de redistribución de las grasas, anormalidad de los lípidos Incremento de sangrado en hemofílicos
Nelfinavir (NFV)	Diarrea, hiperglicemia, redistribución de las grasas, anormalidad de los lípidos Incremento de sangrado en hemofílicos
Lopinavir-ritonavir	Intolerancia gastrointestinal, náuseas, vómitos, diarrea, astenia Elevación de transaminasas, hiperglicemia, redistribución de las grasas, anormalidad de los lípidos Incremento de sangrado en hemofílicos
Atazanavir	Hiperbilirrubinemia indirecta, prolonga PR, Hiperglicemia, alteración en la distribución de las grasas incremento de sangrado en hemofílicos.
Darunavir	Diarrea, nausea, cefalea, hipertrigliceridemia, elevación de amilasa, lipasa y transaminasas.Hiperuricemia.
Fosamprenavir	Diarrea, cefalea, nauseas, depresión, dolor abdominal, exantema, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, parestesia perioral.

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES V°B° H. MONTOYA M. Sub-Gerente GPH-GCPS-ESSALUD

ANEXO 7

Toxicidad Medicamentosa Común en el Tratamiento de Pacientes VIH(+)

Depresión de Médula Ósea	Cidofovir Ganciclovir Ribavirina Hidroxiúrea Rifabutina	Cotrimoxazol Dapsona Flucitocina α-interferón Zidovudina	Primaquina Pirimetamina Sulfadiacina Trimetrexate Citotóxicos
Neuropatía Periférica	Didanosina Zalcitabina	Estavudina Isoniacida	
Pancreatitis	Didanosina Lamivudina Estavudina	Pentamidina Ritonavir Cotrimoxazol	
Nefrotoxicidad	Adefovir Cidofovir Indinavir Foscarnet Tenofovir	Aminoglucósidos Anfotericina B Pentamidina	
Hepatotoxicidad	Delavirdina Efavirenz Nevirapina INTR*	IP** Itraconazol Ketoconazol Fluconazol	Rifabutina Rifampicina Isoniacida
Exantema	Abacavir Amprenavir INNTR***	Cotrimoxazol Dapsona Sulfadiacina	
Diarrea	Nelfinavir Ritonavir Lopinavir/ritonavir	Didanosina Clindamicina	
Efectos Oculares	Didanosina Cidofovir	Etambutol Rifabutina	

* INTR: Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa
** IP: Inhibidores de proteasa
***INTR.: Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa

ANEXO 8

Drogas que No Deben Usarse con Inhibidores de Proteasa

Categoría de droga	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir	Nelfinavir	Lopinavir/ Ritonavir	Atazanavir
Bloqueadores de Canales de Calcio	----------	Bepridil	----------	----------	----------	Bepridil
Drogas Cardio-vasculares	----------	Amiodarona Encaina Flecainida Propafenona	----------	----------	Flecainida Propafenona	
Drogas Hipoli-pemiantes	Sinvastatina Lovastatina	Sinvastatina Lovastatina	Sinvastatina Lovastatina	Sinvastatina Lovastatina	Sinvastatina Lovastatina	Sinvastatina Lovastatina
Antimicobacte-rianos	Rifampicina	----------	Rifampicina Rifabutina*	Rifampicina	Rifampicina	Rifampicina
Antihistamí-nicos	Astemizol Terfenadina	Astemizol Terfenadina	Astemizol Terfenadina	Astemizol Terfeenadina	Astemizol Terfenadina	Astemizol Terfenadina
Drogas en Gastroenterolo gía	Cisaprida	Cisaprida	Cisaprida	Cisaprida	Cisaprida	Cisaprida Inhibidor bomba prot.
Neurolépticos	----------	Clozapina Pimozida	----------	----------	Pimozida	Pimozida
Psicotrópicos	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam	Midazolam Triazolam
Alcaloides del Ergot	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera	Cualquiera
Hierbas	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan	Hierba de San Juan

ANEXO 9

DROGAS QUE NO DEBEN USARSE CON INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA

Categoría de droga	Nevirapina	Efavirenz
Bloqueadores de Canales de Calcio	----------	----------
Drogas Hipolipemiantes	----------	----------
Antimicobacterianos	Datos insuficientes	----------
Antihistamínicos	----------	Astemizol Terfenadina
Drogas en Gastro-enterología	----------	Cisaprida
Neurolépticos	----------	----------
Psicotrópicos	----------	Midazolam Triazolam
Alcaloides de Ergotamina	----------	Cualquiera

ANEXO 10

Interacciones Entre Inhibidores de Proteasa y Otras Drogas Que Requieren Modificación de las Dosis

	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir
Disminuir la dosis del Indinavir a 600 mg c/8 h	Incrementa los nive-les de Ketoconazol > 3 veces. Reducir la dosis.	Incrementa los ni-veles de Saquinavir 3 veces. No requiere corrección (Invirase)	Incrementa los ni-veles de Saquinavir 3 veces. No requiere corrección (Invirase)
Reducir la dosis de la Rifabutina a la mitad (150 mg/d) ó dar 300 mg 2-3 veces por semana. Elevar IDV a 1000 mg 3 veces al día	No usar Rifabutina o reducir la dosis a 150 mg c/48 horas ó a 300 mg 3 veces por semana	Reducir dosis de Rifabutina a 150 mg 2 a 3 veces por semanas sólo si se usara el esquema RTV+SQV	Reducir dosis de Rifabutina a 150 mg 2 a 3 veces por semanas sólo si se usara el esquema RTV+SQV
No usar Rifampicina	No hay datos. No recomendada	Usar sólo con el esquema RTV+SQV Dosis: 600 mg/d ó 600 mg 2 a 3 veces por semana	Usar sólo con el esquema RTV+SQV Dosis: 600 mg/d ó 600 mg 2 a 3 veces por semana
Dosis sin cambios	Corregir dosis de Claritromicina si hay insuficiencia renal	Dosis sin cambios	Dosis sin cambios
Al parecer sin cambios en la dosis	Usar método alter-nativo o adicional	No hay datos	No hay datos
No usar	No usar	No usar	No usar
Puede usarse	Puede usarse	Puede usarse	Puede usarse
No usar Carbamacepina	Monitorizar niveles del Anticonvulivante.	Monitorizar niveles del Anticonvulivante	Monitorizar niveles del Anticonvulivante
No exceder 25 mg en 48 horas	No exceder 25 mg en 48 horas	No exceder 25 mg en 48 horas	No exceder 25 mg en 48 horas
Miscelánea	El jugo de toronja reduce absorción en 26%	Se elevan los niveles de desipramina en 145%. Reducir dosis. Incrementar dosis de teofilina Monitorizar warfarina	El jugo de toronja incrementa la absorción de Saquinavir.

ANEXO 11

Interacciones Entre Otras Drogas e Inhibidores de Proteasa. Modificación de las Dosis

	Nelfinavir	Lopinavir	Atazanavir
Ketoconazol	Sin cambios	El Ketoconazol se eleva 3 veces.	Sin cambios
Rifabutina	Reducir la dosis de la Rifabutina a la mitad (150 mg/d) ó dar 300 mg 3 veces por semana. Elevar NFV a 1000 mg 3 veces al día	Reducir dosis de Rifabutina 150 mg c/48 horas	Reducir la dosis de la Rifabutina a la mitad (150 mg/d) ó dar 300 mg 3 veces por semana (se prefiere 3 veces/semana cuando los CD4 son menores de 100. La dosis de atazanavir es la usual.
Rifampicina	No usar Rifampicina	No usar Rifampicina	No usar Rifampicina
Claritromicina	No hay datos	No hay datos	Disminuir dosis de claritromicina al 50% o buscar alternativa
Anticonceptivos Orales	Usar método alternativo o adicional	Usar método alternativo o adicional	La dosis de anticonceptivos puede bajarse pero mejor buscar método alternativo
Hipolipemiantes Simvastatina Lovastatina	No usar	No usar	No usar
Hipolipemiantes Atorvastatina Pravastatina	No usar	El uso de Atorvastatina requiere monitorización Puede usarse Pravastatina a dosis usual	Usar dosis más baja de Atorvastatina y monitorizar
Anticonvulsivantes Fenobarbital Fenitoína Carbamacepina	Monitorizar niveles del anticonvulsivante	Datos insuficientes Monitorizar niveles del anticonvulsivante	Monitorizar niveles del anticonvulsivante
Sildenafil	No exceder 25 mg en 48 horas	No exceder 25 mg en 48 horas	No exceder 25 mg en 48 horas

ANEXO 12

Interacciones Entre los Inhibidores No Nucleósidos de Transcriptasa Reversa y Otras Drogas Que Requieren Modificación de las Dosis

	Nevirapina	Efavirenz
Ketoconazol	No recomendado	No hay datos
Rifabutina	No requiere modificación de dosis	Incrementar Rifabutina a 450-600 mg/día ó 600 mg 2 a 3 veces por semana
Rifampicina	No recomendado	Puede usarse a dosis convencionales
Claritromicina	No requiere ajuste de dosis	Niveles muy bajos de Claritromicina. Usar alternativa
Anticonceptivos Orales	Usar alternativa o método adicional	Usar alternativa o método adicional
Hipolipemiantes Simvastatina Lovastatina	No hay datos	No hay datos
Anticonvulsivantes Fenobarbital Fenitoína Carbamacepina	 Datos insuficientes Monitorizar niveles de anticonvulsivantes	 Datos insuficientes Monitorizar niveles de anticonvulsivantes
Miscelánea	No hay datos	Monitorizar warfarina

ANEXO 13

DROGAS DISPONIBLES (APROBADAS POR FDA)

ITR NUCLEOSIDO	I.T.R. NUCLEOTIDO	ITRNN	I. PROTEASA	INHIBIDORES DE FUSIÓN
Zidovudina	Tenofovir	Efavirenz	Indinavir	Enfuvirtide
Lamivudina		Nevirapina	Saquinavir	
Estavudina		Delavirdina	Nelfinavir	
Didanosina		Etravirina	Ritonavir	
Zalcitabina			Lopinavir/ritonavir	
Emtricitabina			Amprenavir	
Abacavir			Fos-amprenavir	
			Atazanavir	
			Tipranavir	
			Darunavir	
			Fosamprenavir	

Antagonista del co-receptor CCR5	Inhibidores de De la Integrasa
Maraviroc	Raltegravir

ANEXO 14

CODIGOS CIE-10: **B20 - B24 SIDA y complicaciones**

Z21: Portador del VIH asintomático.

SUB-GERENCIA DE SERVICIOS FINALES V°B° H. MONTOYA M. Subgerente GCPS-ESSALUD

DEFINICIONES

- **Paciente VIH (+) asintomático:** Paciente con Western Blot positivo para el VIH pero que no presenta aún ningún síntoma que sugiera deterioro inmunológico o condición clínica que haga el diagnóstico de SIDA. (código: Z21)
- **Paciente VIH (+) con enfermedad avanzada:** Paciente con Western Blot positivo para VIH y que presenta síntomas que indican deterioro inmunológico o presentan alguna condición clínica que haga el diagnóstico de SIDA. En esta categoría están incluidos los pacientes asintomáticos cuyo recuento de células CD4 (+) es menor o igual a 200. CODIGO CIE-10: B20 - B24.
- **Infección retroviral aguda.** Período que abarca los primeros 6 meses desde la adquisición de la infección por VIH, con o sin síndrome de infección retroviral aguda.
- **Esquema primario:** Régimen de terapia antirretroviral para pacientes que nunca antes han recibido terapia para la infección por el VIH.
- **Esquema secundario:** Régimen de terapia antirretroviral que se elige para pacientes que ya han fracasado con el primer esquema de tratamiento.
- **Esquema de rescate:** Régimen de terapia antirretroviral que se elige para los pacientes que ya han fracasado con por lo menos dos esquemas de tratamiento.