



Pautas

de **atención** a
personas con
VIH en el
primer nivel
de atención

Ministerio de Salud Pública
Dirección General de la Salud
Área Programática ITS-VIH/Sida
Uruguay 2016



Ministerio
de **SALUD**

**REPÚBLICA ORIENTAL
DEL URUGUAY**
Ministerio de Salud Pública

Ministro
Dr. Jorge Basso

Sub Secretaria
Dra. Cristina Lustemberg

Dirección General de la Salud
Dr. Jorge Quian

Sub Dirección General de la Salud
Dra. Raquel Rosa



**Ministerio
de SALUD**

Prólogo

El VIH/Sida (Virus de Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida) emerge como enfermedad infecciosa transmisible a inicios de los años 80. En poco más de una década la disponibilidad de fármacos específicos y de una estrategia de tratamiento innovadora en base a la asociación de estos fármacos, marcaron un cambio significativo en el pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, es recientemente que se reconoce al VIH como una enfermedad crónica, así como el impacto positivo del diagnóstico precoz y la supresión de la viremia – que se logra con el tratamiento antirretroviral – en la prevención de nuevas infecciones. La prevención cobra una nueva dimensión. La “prevención combinada” ha sido definida como una estrategia que combina herramientas comportamentales, biomédicas y estructurales en el marco imprescindible del respeto por los Derechos Humanos. Esta estrategia incluye: educación, información y comunicación, accesibilidad a preservativos y lubricantes, estrategias de reducción de daño, diagnóstico y tratamiento de infecciones de transmisión sexual, estrategias de profilaxis con antirretrovirales y el acceso a tratamiento antirretroviral de manera precoz e ininterrumpida. En el II Foro Latinoamericano y del Caribe sobre el Continuo de Atención recientemente celebrado, se acordó en la necesidad de profundizar en la implementación de paquetes de prevención innovadores vinculando la prevención al continuo de atención de VIH, en el marco de una respuesta integral.

El nuevo paradigma del VIH, como enfermedad crónica transmisible, hace que la forma de abordaje sanitario vertical tradicional – necesaria en los primeros años – actualmente resulte insuficiente e ineficaz. Una persona con una enfermedad crónica, independientemente de su complejidad, requiere de una respuesta respuesta del sistema de salud que asegure además de calidad, integralidad y longitudinalidad.

Es imperioso crear accesibilidad y garantizar calidad asistencial, y esto solo es posible si se generan las condiciones adecuadas en los servicios de salud, desde la gestión institucional, hasta la sensibilización y la capacitación de los equipos y el empoderamiento de usuarias, usuarias y sociedad civil. En el año 2013 nuestro país recibió la Misión 2.0, para la expansión y sostenibilidad de la atención del VIH, de OPS/OMS y ONUSIDA. Esta Misión permitió realizar un análisis profundo del estado de situación y las brechas en los 5 pilares que propone la iniciativa, impulsando y catalizando acciones que permitieran avanzar hacia una respuesta de salud integral accesible y sustentable. En este marco el Primer Nivel de Atención (PNA) fortalece su rol y asume nuevas responsabilidades en promoción y prevención, incluyendo el acercamiento a usuarias y usuarios para realizarse la prueba diagnóstica de VIH, captación de poblaciones vulnerables, seguimiento de pacientes en su entorno familiar-social-comunitario, implementación y seguimiento de profilaxis y tratamientos en personas con VIH.

La complementariedad de conocimientos y experticias que aportan la especialidad, los equipos de salud del PNA y la gestión del sistema – que se fortalece en redes actuando de manera articulada en gestión, responsabilidad y atención compartida – son factores claves para lograr los mejores resultados en salud para esta población.

Este documento tiene dos grandes objetivos: aportar pautas para la práctica clínica a los equipos del PNA y brindar insumos que apoyen la organización y funcionamiento de los servicios para contribuir a que los niveles de atención dialoguen fluida y eficientemente. El fin último es lograr los mejores resultados en salud que impacten en el bienestar de todas las personas, especialmente de las de personas con VIH y de aquellas en condiciones de mayor vulnerabilidad.

Dra. Cristina Lustemberg
Subsecretaria del Ministerio de Salud Pública

Equipo Técnico

COORDINACIÓN

Dra. Susana Cabrera ¹

EQUIPO TÉCNICO DE TRABAJO Y REDACCIÓN

Dra. Zaida Arteta ²
Dra. Claudia Nosei ³
Lic. Enf. Rosana Rodríguez ⁴
Dra. Maynés López ⁵
Dr. Gabriel González ⁶
Dra. Virginia Ferrando ⁷
Dra. Daiana Paulino ⁸
Dra. Graciela Pérez Sartori ⁹
Dra. Dora Ruchansky ¹⁰
Dr. Maximiliano Scopise ¹¹
Dra. Ana Visconti ¹²
Br. Carolina Amigo ¹³

REVISORES

Dra. Alicia Sosa ¹⁴
Lic. Enf. Cristina Barrenechea ¹⁵

REVISORES EXTERNOS

Por la Sociedad de Infectología Clínica del Uruguay:

Dr. Pablo Cappuccio. ¹⁶
Dr. Aníbal Dutra. ¹⁷
Dra. Alejandra Salaberryborda. ⁴

Por la Sociedad Uruguaya de Medicina Familiar y Comunitaria:

Dra. Jacqueline Ponzó. ¹⁸
Dra. Elizabeth Olavarría. ¹⁹

REVISORES POR OPS/OMS.

Unidad de VIH, hepatitis e ITS:

Dr. Giovanni Ravasi. ²⁰
Dr. Marcelo Vila. ²¹

1. Doctora en Medicina. Especialista en Enfermedades Infecciosas y en Medicina Interna. Prof. Agda. Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Universidad de la República (UdeLaR). Responsable del Área Programática ITS-VIH/Sida. Dirección General de la Salud (DIGESA). MSP.

2. Doctora en Medicina. Especialista en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna. Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UdeLaR.

3. Doctora en Medicina. Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC). Ex Asistente Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria (MFyC), Facultad de Medicina, UdeLaR. Médico de familia de la RAP-ASSE.

4. Licenciada en Enfermería. Asistente Departamento de Enfermería Comunitaria. UdeLaR

5. Doctora en Medicina. Especialista en Medicina Interna. Prof. Adj. En Medicina Interna. Dpto. Farmacología y Terapéutica. UdeLaR.

6. Doctor en Medicina. Posgrado de Enfermedades Infecciosas. Médico de atención a personas con VIH en policlínica de Municipio A, La Teja.

7. Dra. en Medicina. Ex Residente Departamento de MFyC.

8. Dra. en Medicina. Asistente Dpto. MFyC. Facultad de Medicina, UdeLaR

9. Doctora en Medicina. Especialista en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna. Prof. Adj. Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, UdeLaR. Integrante de Comisión Asesora de Vacunas del MSP.

10. Doctora en Biología y Virología. Prof. Adj. Departamento de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina, UdeLaR.

11. Doctor en Medicina. Asistente Dpto. MFyC. Facultad de Medicina, UdeLaR

12. Médica Ginecóloga. Centro de referencia materno-infantil VIH-Sida del CHPR. Responsable Área Programática Salud Sexual y Reproductiva. DIGESA. MSP

13. Ayudante del Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina, UdeLaR.

14. Doctora en Medicina. Prof. Agda. Departamento de Medicina Familiar y Comunitaria, Facultad de Medicina, UdeLaR. Sub Directora de la RAP Metropolitana ASSE.

15. Licenciada en Enfermería. Profesora Directora del Departamento de Enfermería Comunitaria. UdeLaR.

16. Especialista en Enfermedades Infecciosas.

17. Especialista en Enfermedades Infecciosas y Medicina Interna.

18. Especialista en MFyC. Prof. Adj. MFyC. Dpto. MFyC. Facultad de Medicina. UdeLaR. UDA Canelones al Este.

19. Asistente en MFyC. Dpto. MFyC. Facultad de Medicina. UdeLaR. UDA Canelones al Este.

20. Asesor Regional en tratamiento en VIH, ITS y Hepatitis

21. Asesor Subregional para el Conos Sur.

ÍNDICE

1. Introducción	pág. 11
2. Vías de transmisión vulnerabilidad y riesgo	pág. 15
3. Rol del primer nivel de atención en promoción y prevención	pág. 21
4. Diagnóstico de infección por VIH	pág. 27
5. Atención de VIH en el primer nivel de atención	pág. 41
6. Coinfecciones, profilaxis y vacunas	pág. 53
7. Profilaxis de infecciones oportunas	pág. 61
8. Atención de VIH en el PNA: Evaluación y apoyo a la adherencia	pág. 65
9. Atención de VIH en el PNA: Consultas de seguimiento	pág. 69
10. Tratamiento antirretroviral	pág. 75
11. Rol del primer nivel de atención en la atención de personas con VIH estratificación de riesgo	pág. 79
12. Fármacos antirretrovirales	pág. 83
13. Anexo 1: Formulario de notificación epidemiológica	pág. 111
14. Anexo 2: Ficha referencia interconsulta infectólogo	pág. 115
15. Anexo 3: Estructura del virus, ciclo viral, historia natural del VIH	pág. 119
16. Bibliografía	pág. 129

Índice de tablas

TABLA Nº 1	Prevalencia de VIH en estudios serológicos de segunda generación y en registros del Área Programática ITS-VIH/Sida en poblaciones específicas. _____	pág. 12
TABLA Nº 2	Contenidos de la historia basal en la evaluación de un paciente con VIH. _____	pág. 44
TABLA Nº 3	Evaluación por sistemas y orientación diagnóstica. _____	pág. 47
TABLA Nº 4	Evaluación paraclínica inicial. _____	pág. 49
TABLA Nº 5	Evaluación paraclínica inicial: coinfecciones. _____	pág. 50
TABLA Nº 6	Interpretación de resultados serológicos de VHB. _____	pág. 55
TABLA Nº 7	Recomendaciones frente a los status serológicos de infección por VHB. _____	pág. 56
TABLA Nº 8	Recomendaciones ante serología reactiva de VHC. _____	pág. 56
TABLA Nº 9	Regímenes de QP para pacientes con VIH. _____	pág. 57
TABLA Nº 10	Vacunas no sistemáticas recomendadas en adultos con VIH. _____	pág. 59
TABLA Nº 11	Vacunas Indicadas en mujeres embarazadas y puérperas con VIH. _____	pág. 60
TABLA Nº 12	Profilaxis primaria. _____	pág. 63
TABLA Nº 13	Profilaxis secundaria. _____	pág. 64
TABLA Nº 14	Paraclínica de seguimiento. _____	pág. 71
TABLA Nº 15	Indicaciones priorizadas de inicio del tratamiento antirretroviral. _____	pág. 78
TABLA Nº 16	Familias de fármacos antirretrovirales. _____	pág. 85
TABLA Nº 17	Esquemas preferenciales de TARV. _____	pág. 87
TABLA Nº 18	Consideraciones para los esquemas preferidos. _____	pág. 87
TABLA Nº 19	Esquemas alternativos de TARV y dosificación. _____	pág. 87
TABLA Nº 20	Consideraciones de los regímenes alternativos. _____	pág. 88
TABLA Nº 21	Zidovudina + lamivudina (AZT/3TC). _____	pág. 90
TABLA Nº 22	Tenofovir/lamivudina o tenofovir/emtricitabina (TDF/3TC o TDF/FTC). _____	pág. 90
TABLA Nº 23	Abacavir/lamivudina (ABC/3TC). _____	pág. 91
TABLA Nº 24	Efavirenz (EFV). _____	pág. 91
TABLA Nº 25	Nevirapina (NVP). _____	pág. 92
TABLA Nº 26	Lopinavir/ritonavir (LPV/r). _____	pág. 92
TABLA Nº 27	Atazanavir/ritonavir (ATV/r). _____	pág. 93
TABLA Nº 28	Reacciones adversas y toxicidades de los Inhibidores nucleosídicos/nucleotídicos de la transcriptasa reversa (INTR). _____	pág. 94
TABLA Nº 29	Reacciones adversas y toxicidades de los Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNTR). _____	pág. 95
TABLA Nº 30	Reacciones adversas y toxicidades de los Inhibidores de la proteasa (IP). _____	pág. 97
TABLA Nº 31	Reacciones adversas y toxicidades de Inhibidor de correceptores (CCR5). _____	pág. 98
TABLA Nº 32	Reacciones adversas y toxicidades de Inhibidores de integrasa. _____	pág. 99
TABLA Nº 33	Reacciones adversas y toxicidades de Inhibidor de la fusión. _____	pág. 99
TABLA Nº 34	Medicamentos y hierbas de uso frecuente cuyo uso está contraindicado con ARV. _____	pág. 99
TABLA Nº 35	Interacciones entre IP y otros fármacos. _____	pág. 102
TABLA Nº 36	Interacciones entre INNTR _____	pág. 107

Índice de cuadros y figuras

CUADRO Nº 01	Situaciones en las que se debe OFRECER la prueba diagnóstica de VIH. _____	pág. 31
CUADRO Nº 02	Puntos clave para normalizar la oferta de la prueba diagnóstica de VIH en el control de salud. _____	pág. 31
CUADRO Nº 03	Condiciones clínicas que indican inmunodepresión. _____	pág. 32
CUADRO Nº 04	Situaciones clínicas que alertan sobre primoinfección sintomática por VIH. _____	pág. 33
CUADRO Nº 05	Intervenciones para reducir el riesgo de transmisión vertical de VIH. _____	pág. 34
CUADRO Nº 06	Consejería en la mujer embarazada que se realizará la prueba de VIH. _____	pág. 34
CUADRO Nº 07	Consejería en la consulta preconcepcional en la mujer VIH positiva. _____	pág. 34
CUADRO Nº 08	Consejería en la mujer embarazada con test de VIH positivo durante la gestación. _____	pág. 35
CUADRO Nº 09	Objetivos de la evaluación inicial en una persona con VIH. _____	pág. 43
CUADRO Nº 10	Herramientas para la evaluación del paciente con VIH. _____	pág. 43
CUADRO Nº 11	Indicaciones de tratamiento de TB latente (quimioprofilaxis). _____	pág. 57
CUADRO Nº 12	Factores predictores de mala adherencia. _____	pág. 67
CUADRO Nº 13	Factores predictores de buena adherencia. _____	pág. 68
CUADRO Nº 14	Indicaciones para la realización del test de resistencia. _____	pág. 73
CUADRO Nº 15	Condiciones para la realización del test de resistencia. _____	pág. 73
CUADRO Nº 16	Objetivos del TARV. _____	pág. 77
I. CUADRO	Condiciones "B". _____	pág. 125
II. CUADRO	Condiciones "C", definitorias de Sida. _____	pág. 126

Índice de algoritmos

ALGORITMO Nº 01.	Diagnóstico de VIH a partir de pruebas de tamizaje (de laboratorio o prueba rápida) _____	pág. 38
ALGORITMO Nº 02.	Diagnóstico de VIH a partir de pruebas rápidas secuenciales. _____	pág. 39
ALGORITMO Nº 03.	Tamizaje (screening) clínico de tuberculosis activa. _____	pág. 57
ALGORITMO Nº 04.	Flujograma de actuación en el PNA. _____	pág. 82
ALGORITMO Nº 05.	Flujograma de actuación en el PNA: Paciente sin TARV. _____	pág. 82

Índice de figuras

FIGURA Nº 01.	Representación esquemática del virión de VIH. _____	pág. 121
FIGURA Nº 02.	Ciclo replicativo del virus. _____	pág. 122
FIGURA Nº 03.	Historia natural de la infección por VIH. _____	pág. 124

Introducción

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida) se describe en el mundo, por primera vez, en el año 1981 y dos años después se identifica su agente causal, el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). En ese mismo año, 1983, fallece la primera persona por Sida en nuestro país. Al momento actual se estima en unas 13.000 el número de personas con VIH diagnosticadas en Uruguay, aunque podría haber un 30% más de personas sin diagnosticar.

Algunos aspectos epidemiológicos han cambiado. Mientras que inicialmente era una epidemia fundamentalmente masculina, en los últimos años, si bien continúa predominando en este sexo, la relación hombre/mujer descendió hasta estabilizarse en 2/1. La principal vía de transmisión es la sexual, ocupando la vía sanguínea (usuarios de drogas inyectables) aproximadamente un 6% de los nuevos diagnósticos y la transmisión perinatal menos del 1%.

Como en el resto de Latino-América, la epidemia es de tipo “concentrada”, es decir que la prevalencia de VIH en algunos colectivos es superior al 5%, mientras que en población general se mantiene por debajo del 1%.

Estos colectivos desproporcionadamente afectados corresponden a personas en condiciones acentuadas de vulnerabilidad de tipo social-cultural-económico y biológica, que generan mayor exposición y según la evidencia disponible de estudios de segunda generación, mayores tasas de prevalencia de VIH, como se muestra en la tabla 1.

En nuestro país se dispone de diagnóstico serológico confiable desde la década del 80 y de fármacos antirretrovirales desde inicios de los 90. La terapia antirretroviral combinada como estrategia se implementó tempranamente y su provisión es obligatoria para todos los prestadores de salud.

La incorporación de estrategias basadas en evidencia como política de salud ha tenido importante impacto en algunos aspectos, como por ejemplo la reducción de la transmisión perinatal a cifras cercanas a las metas de eliminación (< 2%), disponibilidad de todos los fármacos, acceso a pruebas de resistencia para optimizar el uso de fármacos en pacientes con fallo y experimentados. Sin embargo aún una importante proporción de personas se diagnostican en estadios tardíos de la infección (aproximadamente un 25%), la cobertura de tratamiento antirretroviral es relativamente baja y una gran proporción de pacientes no tienen continuidad en el sistema de salud y abandonan sus tratamientos (aproximadamente un 45% en el primer año en el subsector público). De lo antedicho surge la necesidad de asegurar las mejores condiciones de acceso y de calidad de atención a personas que en muchos casos se encuentran en condiciones de especial vulnerabilidad, a lo que se suma que por su condición de VIH sufren estigma y discriminación en todos los ámbitos, incluso en el sistema de salud.

Tabla N°1

Prevalencia de VIH en estudios serológicos de segunda generación y en registros del Área Programática ITS-VIH/Sida en poblaciones específicas.

Población	Prevalencia	Año
Trabajadoras sexuales trans femeninas	36.5 %	2007
	26 %	2013
Mujeres trans	21 %	2013
Trabajadores sexuales masculinos	8.1 %	2007
	8.5 %	2013
Hombres que tienen sexo con hombres (HSH)	9 %	2008
	9.7 %	2013
Trabajadoras sexuales mujeres	0.7 %	2013
Población Privada de Libertad (PPL)	2.4 %	2013
Usuarios de pasta base de cocaína (PBC)	6.3 % (10.4% en UD inyectables alguna vez en la vida)	2012

Muestra	Origen del dato
n = 105 18 a 65 años Montevideo	Estudio de comportamientos, prácticas y serología. PPITS-Sida ¹ , ATRU ² , UdeLaR ³ .
n = 89 Montevideo e interior ⁴	Estudio de 2ª Generación en personas trans femeninas. Ministerio de Salud Pública (MSP). Proyecto del Fondo Mundial (FM).
n = 174 Montevideo e interior ⁴	Estudio de comportamientos, prácticas y serología. PPITS-Sida ¹ , ATRU ² , UdeLaR ³ .
n = 183 18 a 65 años Montevideo	Estudio de comportamientos, prácticas y serología. PPITS-Sida ¹ , ATRU ² , UdeLaR ³ .
n = 77 Montevideo e interior ⁴	Estudio de 2ª Generación en HSH. MSP. Proyecto FM.
n = 309 18 a 65 años Montevideo	Estudio de comportamientos, prácticas y serología. PPITS-Sida ¹ , ATRU ² , UdeLaR ³ .
n = 290 Montevideo e interior ⁴	Estudio de 2ª Generación en HSH. MSP. Proyecto FM.
n = 1938 Nacional	Registro de control de salud trabajadoras/es sexuales (solo refiere a TS que realizan control)
n = 1700 Nacional	Registro (prevalencia en ingreso a Unidades de Internación de PPL)
n = 318 Montevideo y área metropolitana	Estudio de seroprevalencia, conocimientos, actitudes y prácticas en usuarios de PBC. MSP, PITS-VIH/Sida. JND(5). ONUSIDA. PNUD.

¹ Programa Prioritario ITS-Sida. ² Asociación Trans del Uruguay. ³ Universidad de la República.

⁴ Artigas, Cerro Largo, Colonia, Maldonado. ⁵ Junta Nacional de Drogas.

Vías de transmisión vulnerabilidad y riesgo



Vías de transmisión del VIH

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) puede transmitirse a partir de la exposición a fluidos genitales, sangre y leche materna. Por lo que las vías de transmisión son aquellas que implican una exposición directa a uno de estos fluidos: relaciones sexuales sin uso de preservativos (transmisión sexual); compartir material de punción o exposición accidental a punzantes con sangre fresca, transfusión de sangre o derivados desde una persona con VIH (transmisión sanguínea); exposición in útero o durante el parto o por amamantamiento desde mujeres con VIH (transmisión madre-hijo o transmisión perinatal o transmisión vertical).

En nuestro país donde el 100% de unidades de sangre donadas son tamizadas para búsqueda de VIH y otras infecciones, donde el consumo de drogas inyectables es mínimo y donde las mujeres embarazadas se realizan la prueba de VIH en varios momentos, la vía de transmisión predominante es la sexual y explica más del 95% de las nuevas infecciones.

Cómo no se transmite el VIH

Otros fluidos corporales no contienen partículas virales o presentan sustancias que las inactivan. Es por esto que el VIH no se adquiere por exposición a otros fluidos, como saliva (compartir el mate, besar) contacto directo al tocar o abrazar, compartir cubiertos, picaduras de insecto, el aire o cualquier actividad de la vida cotidiana. Inclusive una punción accidental no implica riesgo si no contiene sangre fresca de una persona con VIH que ha sido puncionada en los minutos previos. La principal barrera de protección es la piel intacta.

Transmisión sexual

El riesgo de transmisión sexual es bajo pero no es posible predecir quienes adquirirán la infección y quienes no.

El virus puede ser transmitido a través del semen, la sangre y las secreciones vaginales por tanto la transmisión puede producirse en la relación sexual donde estos tres fluidos están en contacto con una mucosa, en general: vaginal, rectal u oral.

La transmisión depende de múltiples factores como el uso de preservativo, el tipo de práctica sexual, la carga viral, la presencia de otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

El uso correcto de preservativo masculino o femenino en todas las relaciones sexuales es el método más efectivo para prevenir la transmisión del VIH.

Existen otras herramientas para la prevención sexual como el uso de antirretrovirales (ARV) previo a la exposición sexual o inmediatamente después ¹. También está bien demostrado que la te-

El riesgo de transmisión en una relación sexual con una persona con VIH aumenta con:

- No uso de preservativo
- Elevada carga viral
- Presencia de otras ITS

¹. No existen aún pautas de PrEP en nuestro país. Actualmente, si el médico tratante considera su indicación, debe ser en el marco de pautas internacionales.

rapia antirretroviral a personas con VIH que logra mantener una carga viral suprimida en sangre, brinda una protección de la transmisión de aproximadamente un 95%.

Profilaxis Post Exposición (PPE):

uso de fármacos antirretrovirales luego de una posible exposición a VIH ocupacional o no ocupacional, incluida la sexual

- Hasta 48-72hs post exposición, Idealmente antes de las 6hs
- Referir rápidamente a servicio que ofrezca PPE

Profilaxis Pre Exposición (PrEP):

uso de fármacos antirretrovirales antes (y después) de la posible exposición sexual a VIH. Ante esta consulta:

- Realizar interconsulta a especialista para evaluar indicación y factibilidad de PrEP

Transmisión sanguínea

El VIH se puede transmitir por compartir elementos corto punzantes con sangre fresca visible de la persona que los usó previamente. Para prevenir esta transmisión es importante no compartir agujas utilizadas en inyección o tatuajes, máquinas de afeitar, u otro material punzante con sangre fresca. Actualmente la transmisión sanguínea queda casi prácticamente restringida a la que ocurre entre usuarios de drogas inyectables que comparten materiales de punción.

Las estrategias de reducción de daño son consideradas medidas altamente efectivas para la prevención de la transmisión del VIH y otras infecciones (principalmente VHC). Estas se definen como el conjunto de acciones que buscan disminuir los perjuicios biológicos, económicos y sociales que acompañan el uso y abuso de drogas. No implica necesariamente el abandono del consumo. El consumo de cualquier sustancia psicoactiva, que altere la capacidad de discernimiento o percepción del individuo, lo coloca en situación de mayor vulnerabilidad, cuestión a tener en cuenta a la hora de abordar la estrategia de reducción de daños.

La estrategia de reducción de daño incluye: oferta de información adecuada que involucre a los consumidores y a su entorno familiar y comunitario, así como la dispensación de Kits compuestos por jeringas, agujas, algodón, antiséptico, preservativos y material educativo.

En los servicios, todo el personal de salud, debe adoptar medidas de bioseguridad en el uso y desecho de material cortopunzante y contaminantes con toda persona que se asista en el servicio y no solamente cuando la persona presenta infección por VIH conocida.

Transmisión vertical o materno infantil

La transmisión de VIH puede suceder durante la gestación, en el trabajo de parto y parto o en el amamantamiento. El diagnóstico precoz de VIH es fundamental para realizar las intervenciones que reducen el riesgo de transmisión vertical. Realizar un diagnóstico temprano depende de la captación precoz del embarazo, la realización de la prueba en los plazos indicados, la comunicación correcta del resultado e implementar el tratamiento antirretroviral (TARV).

Las medidas que reducen el riesgo de transmisión vertical a una tasa menor a 2%, son:

- Tratamiento antirretroviral que logre la reducción de la carga viral a niveles indetectables idealmente durante toda la gestación.
 - Cesárea en caso que la carga viral sea detectable. Se puede realizar parto vaginal en aquellos casos donde una carga viral cercana al parto (en el último mes del embarazo) sea indetectable.
 - Suspensión de la lactancia. En nuestro país se ofrecen fórmulas sustitutivas de la lactancia gratuitas.
- Se considera “eliminación” de la TV de VIH cuando la tasa es < 2%.
 - La mujer con VIH puede cursar un embarazo con riesgo mínimo de transmisión a su hijo para ello es clave la planificación del mismo

Vulnerabilidad y riesgo

El concepto de riesgo, históricamente centrado en el individuo, se torna insuficiente para dar cuenta de los determinantes de la epidemia de VIH. Considerando la naturaleza dinámica de los comportamientos individuales y su interacción con las dimensiones socioeconómicas y culturales, se incorpora el concepto de vulnerabilidad, que favorece el desarrollo de estrategias más efectivas a la hora de prevenir el VIH.

Se entiende por riesgo a la exposición de individuos o grupo de personas a situaciones que lo vuelven susceptible a infecciones o enfermedades y por vulnerabilidad al conjunto de factores de naturaleza biológica, social, cultural, económica y política cuya interacción amplía o reduce el riesgo o la protección de la población, ante una determinada enfermedad o daño. Así, el proceso salud enfermedad de las personas con VIH está relacionada con los determinantes sociales de la salud (condiciones de vida, ingresos, accesibilidad a servicios de salud, sociales y educativos) Las prácticas sexuales sin preservativo pueden estar relacionadas a situaciones de vulnerabilidad, que el equipo de salud debe tener en cuenta: desigualdad en las relaciones de género, condiciones sociales, baja escolaridad, mitos, factores morales o religiosos, prácticas de sexo comercial, uso de drogas, adolescencia, tener pareja estable, dificultades en el acceso a insumos de prevención.

Tres dimensiones de vulnerabilidad deben ser consideradas:

- Individual. Relacionada principalmente con comportamientos adoptados por el individuo que pueden favorecer su infección: la falta de información sobre las formas de transmisión y de prevención, poca motivación o sensibilización personal para aceptar que se encuentra en situación de riesgo, y baja estima que impide adoptar medidas preventivas, como el uso sistemático de preservativos en la relaciones sexuales.
- Social. Dada por la incidencia de factores sociales y económicos en la exposición al riesgo de infección por VIH de determinados segmentos de población. Las situaciones de pobreza, el desempleo, la situación de calle, la baja escolaridad, la violencia, la desigualdad en las relaciones de género, y discriminación exponen a algunos grupos a situaciones de riesgo.
- Institucional. Se relaciona a la ausencia de políticas públicas que tengan por objetivo el control de la epidemia, así como ausencia de estrategias que faciliten el acceso a insumos de prevención y/o diagnóstico. Ejemplos de vulnerabilidad institucional son servicios de salud que no disponen preservativos, escaso acceso al diagnóstico o a la atención del VIH en cualquier nivel de atención

El mayor impacto de la epidemia en poblaciones en condiciones de mayor vulnerabilidad – biológica, social, cultural – que se manifiesta con una afectación desproporcionada en determinados grupos de población es una característica del VIH en nuestro país. Desde el punto de vista epidemiológico se denomina epidemia “concentrada” y significa que en población general la prevalencia se sitúa en menos del 1% y en poblaciones más expuestas o grupos “clave” alcanza cifras superiores al 5%: mujeres trans, varones gays, usuarios de drogas inyectables o no inyectables (especialmente cocaína y sus derivados). En algunas poblaciones las tasas se encuentran en cifras intermedias, entre el 1% y el 5%: población privada de libertad, trabajadoras sexuales femeninas.

Rol del primer nivel de atención en promoción y prevención

Los servicios del Primer Nivel de Atención (PNA) deben realizar un abordaje integral y multidisciplinario de forma de desarrollar acciones que incluyan: a) actividades educativas de promoción de salud y prevención, b) diagnóstico precoz, c) seguimiento de pacientes con VIH estables, d) referencia y trabajo en equipo con equipos de salud del segundo y tercer nivel, e) prevención de la transmisión vertical de VIH, f) favorecer el vínculo al sistema de salud y realizar un abordaje integral a colectivos vulnerables (adolescentes y jóvenes, consumo problemático de drogas, mujeres trans, personas en situación de calle y extrema pobreza, familiares de integrantes en reclusión, trabajadoras/es sexuales, entre otros); g) concientización de la población general, detección precoz en población “menos vulnerable”: adultos, personas en situación de pareja estable.

Para realizar las actividades planteadas se debe disponer de recursos humanos capacitados y actualizados, así como de insumos necesarios para promoción, para contribuir a diagnosticar precozmente, tratar de manera oportuna y garantizar longitudinalidad y continuidad de la atención. Sabiendo que es dificultoso transformar comportamientos y prácticas en plazos acotados, como por ejemplo lograr el uso por parte de todas las personas de métodos de barrera en todas las relaciones sexuales, es fundamental establecer un proceso de educación permanente que permita a las personas reconocerse como responsables de su propia salud. La discusión de temas como relaciones de género, sexualidad, consumo de drogas, derechos humanos, favorecen la construcción de valores y actitudes saludables, promoviendo el desarrollo de autonomía y de sentido de responsabilidad individual y colectiva.

Las acciones implementadas por los equipos deben seguir las siguientes premisas:

- Respeto por los derechos de las personas.
- Confidencialidad.
- Respeto a la autonomía.
- Diálogo objetivo, abierto y sin prejuicios sobre sexualidad.
- Reconocimiento del papel que cumplen las relaciones de género.
- Concepción sobre reducción de daño en el abordaje de usuarios problemáticos de drogas.
- Actitud de solidaridad, no discriminación y garantía de los derechos individuales de las personas con VIH.
- Conocimiento por parte del equipo de salud, de los grupos que puedan estar expuestos a mayor riesgo o vulnerabilidad.
- Articulación con la sociedad civil organizada y participación comunitaria.

Intervenciones en la comunidad

- Realizar un diagnóstico de salud en el territorio, identificando las necesidades y problemas vinculados a la problemática del VIH
- Identificación de personas y familias en situación de mayor vulnerabilidad con el objetivo de acercar acciones e insumos de prevención, y facilitándoles acceso a la consulta y exámenes en el servicio de salud, respetando la confidencialidad.
- Realizar la programación e implementar actividades de promoción de salud y prevención de VIH y otras ITS, integrando a la comunidad, en diferentes ámbitos: escuelas, liceos, otros institutos de educación, lugares de trabajo y esparcimiento, etc.
- Divulgar los conceptos vigentes en relación al VIH: infección prevenible, enfermedad evi-

table, enfermedad crónica, importancia del TARV, derecho al TARV, recomendaciones de acceso al test rápido para diagnóstico precoz

- Realizar un mapeo de redes comunitarias que puedan dar soporte a las personas con VIH y sus familias

Intervenciones en los servicios

El servicio de salud debe garantizar confidencialidad y acceso humanizado a toda persona que desee realizar el test de VIH, así como a las personas VIH positivas.

El usuario debe sentirse recibido sin discriminación, independientemente de su actividad laboral, orientación sexual o estilo de vida.

El espacio constituido por la sala de espera, debe ser valorado para la inclusión de acciones de educación para la salud. El intercambio de información sobre VIH u otras ITS, el esclarecimiento de dudas favorece la autopercepción de riesgo para la infección. La consejería colectiva, demostración de uso de preservativo y exhibición de videos educativos, difusión de material escrito, seguimiento de intercambio con las personas allí presentes, son estrategias eficientes para el abordaje de temas asociados a la prevención de VIH.

En la consulta, debe estimularse la expresión de situaciones relacionadas con el VIH, practicas sexuales y uso de drogas que impliquen vulnerabilidad para la infección. Esto posibilita la comprensión de la necesidad de oferta del test de VIH, y la orientación sobre medidas preventivas considerando la singularidad de cada usuario.

Información y Consejería: Todas las personas que concurre al servicio tiene derecho a recibir información, a reconocer y evaluar su propia vulnerabilidad, a recibir apoyo emocional y solicitar el test de VIH cuando lo entienda necesario.

Acompañamiento en la comunicación a los compañeros sexuales: se trabajará con la persona VIH positiva, la importancia de la comunicación al compañero/a sexual sobre su condición de infectado/a, de modo de poder facilitarle consejería, diagnóstico y tratamiento adecuado. La comunicación debe obedecer a los principios de confidencialidad y ausencia de presiones. En ningún caso se podrá informar a terceros sobre la infección por VIH de la persona que se asiste.

Recursos necesarios para la prevención

Considerando las formas de transmisión sanguínea y sexual del VIH, es necesario contar en los servicios con insumos de prevención: preservativos masculinos, preservativos femeninos, geles lubricantes y kits de reducción de daños.

Preservativos

Actualmente, la vía de transmisión mas común es la sexual, por lo que debe considerarse que el preservativo (masculino o femenino), usado de manera correcta se constituye en el principal mecanismo de prevención para la transmisión de VIH. Es importante promover su uso en el embarazo y la lactancia.

El preservativo femenino puede ser distribuido junto con el masculino, fortaleciendo la idea de corresponsabilidad en el cuidado de la salud sexual y reproductiva por parte de hombres y mujeres. Supone una alternativa frente al masculino, además permite a las mujeres elegir libremente el uso de un método de protección frente al VIH para mantener relaciones sexuales con penetración seguras.

No deben ser usados en forma conjunta por el riesgo de rotura.

Es importante la demostración del uso correcto.

Puntos importantes a tener en cuenta en el uso del preservativo masculino:

Colocarlo antes de la penetración, durante la erección penénea, mantenerlo durante toda la relación y retirarlo con el pene aún erecto.
Utilizar lubricantes de base acuosa.
En caso de rotura sustituirlo inmediatamente.

Puntos importantes a tener en cuenta en el uso del preservativo femenino:

Puede colocarse hasta 8 horas antes de la relación sexual y ya contiene lubricante.
Al retirarlo es importante girar el anillo que queda afuera y extraerlo suavemente con cuidado de que no se derrame semen a la vagina.

Gel Lubricante

Solo el gel en base acuosa se considera un insumo de prevención, ya que no produce rotura del preservativo de látex. En las relaciones sexuales anales, proporciona mayor confort, y disminuye el riesgo de rotura del preservativo.

Kit de reducción de daño para usuarios de drogas inyectables

Está compuesto por agujas, jeringas, algodón, agua destilada, preservativo, información para prevención de VIH y otras ITS.

Puntos clave

- Garantizar la accesibilidad a todas las personas al servicio, organizando el proceso de trabajo para la atención de la demanda identificada en la comunidad.
- Ofrecer información y consejería y ofrecer el test de VIH.
- Promover la adhesión de las gestantes al control pre natal y garantizar el acceso a la prueba de VIH y otras ITS a ellas y su pareja durante el embarazo y el período de lactancia.
- Incluir el abordaje de riesgo para la infección por VIH en las diferentes actividades (actividades en grupo, seguimiento de gestantes, espacios adolescentes, consulta individual o familiar, atención a usuarios con problemática de uso de drogas, etc).
- Desarrollar acciones de consejería/diagnóstico y tratamiento a los compañeros/as sexuales de las personas con VIH.
- Realizar acciones de vigilancia epidemiológica.

Diagnóstico de infección por VIH

El acceso al diagnóstico de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) debe ser entendido como un Derecho de Salud. El significativo impacto que tiene un diagnóstico temprano de esta infección tanto en términos de calidad y expectativa de vida como en prevención de nuevas infecciones hace que la oferta de la prueba sea una responsabilidad del equipo de salud, como en otras enfermedades crónicas.

La realización de una prueba diagnóstica de VIH debe ser el resultado de la oferta del proveedor de salud y nunca se le debe negar la prueba a un/a usuario/a que la solicite.

La consejería/asesoría es la intervención que se produce durante el proceso de atención al usuario, basado en un diálogo y escucha activa. Debe estar enfocada en las necesidades del usuario promoviendo que el mismo realice un plan para la adopción de comportamientos saludables. La entrevista debe brindar información y asesoría de manera objetiva y no debe contener cuestionamiento moral explícito ni implícito. En el proceso previo a la prueba se debe informar: el beneficio de realizarse la prueba, los posibles resultados y su significado, la disponibilidad de tratamiento en caso de un resultado positivo, el carácter confidencial de la misma y el derecho a no realizarse el examen y estimular al planteo de dudas. Este proceso forma parte del consentimiento informado según el Decreto 274/010². El consentimiento consiste en el registro en la historia clínica y **NO** requiere ser firmado ni de un formulario específico.

La consejería con la entrega de un resultado – tanto de una prueba de tamizaje como de una prueba confirmatoria – adquiere especial relevancia, tanto en negativos como frente a resultados reactivos. En los primeros permite promover y fortalecer la adopción de medidas de autocuidado y frente a los reactivos se constituye en un proceso fundamental de apoyo para asumir la nueva condición. Una prueba reactiva de tamizaje por cualquier método debe ser informada como “reactiva”. La consejería debe ser retomada en cada consulta del usuario con énfasis en evacuar dudas, derribar mitos y creencias, promover y apoyar para la comunicación a contactos sexuales, reforzar la concepción de enfermedad crónica, así como la importancia de la medicación y la adherencia a la misma. Realizar la entrevista inicial y las de seguimiento en un ambiente de empatía facilitando el proceso asistencial del paciente son pilares para asegurar la continuidad de la atención y los mejores resultados en salud.

Es importante valorar la existencia de condiciones que puedan interferir con el autocuidado y brindar las herramientas específicas cuando así se requiera (consumo problemático de sustan-

En cualquier circunstancia, el acto de la realización de la prueba diagnóstica cumplirá los siguientes principios:

“7C”:

- Consentimiento informado
- Consejería
- Información Correcta del resultado
- Confidencialidad
- Entrega de Condones
- Promoción de comunicación y estudio de Contactos
- Asegurar Continuidad de la atención

2. Artículo 170 del Decreto 274/2010, “Consentimiento Informado”. “Todo procedimiento de atención a la salud será acordado entre el paciente o su representante y el profesional de salud, previa información adecuada, suficiente, continua y en lenguaje comprensible para dicho paciente, debiendo dejar constancia en la historia clínica del consentimiento informado del paciente a someterse a procedimientos diagnósticos o terapéuticos”

cias, depresión u otras condiciones psiquiátricas, problemática de índole social). Ninguna de estas debe ser un impedimento para el acceso a una atención de calidad incluyendo el tratamiento antirretroviral.

Contenido de la consejería post prueba cuando el resultado es no reactivo/ negativo³

- Explicar con claridad el significado del resultado
- Asesorar sobre las medidas de prevención y proveer insumos
- Enfatizar la importancia de conocer el estatus en contactos sexuales
- Ofrecer reiterar la prueba en 15-30 días si ha tenido una exposición reciente
- Estimular a reiterar la prueba periódicamente en poblaciones mas expuestas (cada 6-12 meses)

Contenido de la consejería post prueba cuando el resultado es reactivo/positivo³

- Explicar con claridad el significado del resultado
- Dar tiempo para explicar y responder preguntas
- Apoyar en la valoración en el impacto en su vida
- Valorar estado mental y potencial impacto
- Hacer referencia clara y asegurar la continuidad de cuidados
- Asesorar sobre las medidas de prevención y proveer insumos
- Estimular y apoyar la comunicación a contactos
- Establecer claramente el carácter crónico de la enfermedad con el tratamiento
- Informar sobre la disponibilidad de tratamiento

¿Quién puede realizar consejería?

Cualquier integrante del equipo de salud puede realizar consejería, de acuerdo a sus funciones y respetando como condiciones básicas:

- Tener información básica actualizada y correcta sobre VIH y otras ITS
- Generar un espacio de confianza con una actitud empática y de respeto hacia el usuario preservando la confidencialidad
- Ser capaz de mantener una actitud abierta, sin prejuicios, sin realizar juicios de valores
- Capacidad de percibir las necesidades del usuario
- Reconocer las propias limitaciones,

sabiendo que no es posible tener todas las respuestas y en este caso orientar y/o referir sí corresponde

¿A quién/es se debe ofrecer la prueba diagnóstica de VIH?

En nuestro país, con una epidemia concentrada, se pone especial énfasis en aumentar las oportunidades de diagnóstico en poblaciones con mayor prevalencia y que muchas veces tienen escaso acercamiento al sistema de salud. La presencia de ciertas condiciones también deben ser motivo para ofrecerla prueba diagnóstica de VIH.⁴

3. Extraído de: "HIV Testing Services: brief summary of pre and post-test issues". Draft 2015. WHO

4. La prueba siempre se realiza a donantes de sangre, órganos o tejidos. La negativa excluye la condición de donante.

Cuadro

01.- Situaciones en las que se debe OFRECER la prueba diagnóstica de VIH

- Embarazo¹ (a la mujer y su pareja)
- Consulta preconcepcional
- Presencia de cualquier infección de transmisión sexual (ITS)
- **Personas pertenecientes a colectivos con mayor prevalencia**
 - Varones gays y otros hombres que tienen sexo con hombres
 - Mujeres transexuales
 - Trabajadoras/es sexuales
 - Uso pasado o actual de drogas inyectables y/o inhaladas
 - Personas privadas de libertad
- **Situaciones que alertan sobre posible infección por VIH o riesgo de exposición**
 - Sintomático que alerta sobre posible inmunodepresión o infección VIH reciente²
 - Sospecha o diagnóstico de tuberculosis
 - Exposición potencial a VIH (sexual, ocupacional)
 - Pareja sexual actual o pasada con infección por el VIH
 - Hijo/a de madre VIH positiva
 - Toda persona que mantiene relaciones sexuales sin uso de preservativos
 - Abuso o violencia sexual

* Aclaraciones:

1. Se ofrece en el 1er control, 2º y 3er trimestre.
2. Incluye a la categoría "B" y "C" de Centers for Diseases Control and Prevention mas otras condiciones que se listan en los cuadros 3 y 4.

Incorporar en la práctica clínica la oferta de la prueba de VIH debe considerarse una buena práctica con un impacto en prevención. Cualquier contacto con el sistema de salud debe convertirse en una oportunidad para el acceso a la prueba.

La prueba se debe realizar y/o indicar **SIEMPRE** que el paciente lo solicita.

Cuadro Puntos clave para normalizar la oferta de la prueba diagnóstica de VIH en el control de salud

- Incorpore la historia sexual y la oferta de la prueba de VIH y de sífilis en el control de salud de cualquier paciente. Esta prueba debe repetirse siempre que se sospeche un riesgo de exposición incluido el cambio de pareja
- Incorpore la historia sexual y la oferta de la prueba de VIH y de sífilis en el control de salud de cualquier adolescente. Los adolescentes tienen derecho a solicitar la prueba, recibir asesoría y ser atendidos sin el acompañamiento de un adulto si así lo decide
- La prueba de VIH siempre debe ofrecerse en la mujer embarazada en el primer control, 2º y 3er trimestre y se realizará prueba rápida en embarazos de captación tardía (a partir del 2º trimestre, 14 semanas), sospecha de exposición, que se presentan en trabajo de parto o puerperio sin controles previos o exposición
- Promueva la consulta de la pareja de la mujer embarazada así como la realización de pruebas de VIH y sífilis, independientemente del estatus serológico de la mujer
- Incorpore la rutina de ofrecer la prueba de VIH en la consulta preconcepcional tanto en

la mujer como en su pareja y en la consulta de salud sexual y reproductiva

- En personas en condiciones de mayor vulnerabilidad, es recomendable la reiteración anual o bianual de la prueba de VIH y otras ITS (HSH, trans, usuarios de drogas, trabajadoras/es sexuales, población privada de libertad)

Situaciones que alertan sobre posible infección por el VIH

Existen situaciones clínicas que son de consulta frecuente y que deben generar una alerta respecto a la posibilidad de infección por el VIH. Estas pueden ser resultado de: I) una inmunodepresión subyacente o, II) de una primoinfección sintomática. Es habitual que motiven la consulta en el primer nivel de atención a médico general o especialistas como ginecólogo o dermatólogo o en emergencia. Varios estudios documentan que los pacientes con VIH han tenido una o más consultas en el sistema de salud por sintomatología relacionada a la infección sin haber recibido el diagnóstico y que esta situación se asocia de manera significativa a una mayor mortalidad por Sida.

i. Paciente sintomático que debe alertar sobre posible inmunodepresión

La presentación clínica o alteraciones paraclínicas que pueden asociarse a la presencia del VIH es muy variada y se expresa en la esfera orofaríngea, cutánea, ginecológica, hematológica entre las más frecuentes. Muchas de ellas se encuentran listadas en la categoría "B" (ver en Anexo: "estadificación").

Cuadro 03.- Condiciones clínicas que indican inmunodepresión

- Candidiasis orofaríngea¹
- Leucoplasia oral vellosa²
- Queilitis angular¹
- Gingivitis o periodontitis severa
- Úlceras orales recurrentes
- Infecciones orofaríngeas recurrentes (faringitis, otitis, sinusitis)
- Herpes zoster
- Dermatitis seborreica
- Onicomicosis persistente
- Lesiones cutáneas persistentes de causa no aclarada (micosis, sarcoma de Kaposi)³
- Infección persistente por herpes simple oral y/o genital
- Candidiasis vulvovaginal recidivante
- Lesiones por papilomavirus (HPV) especialmente las lesiones intraepiteliales invasivas
- Adenomegalias persistentes
- Pérdida de peso inexplicada
- Diarrea persistente
- Alteraciones hematológicas: plaquetopenia, leucopenia y/o linfopenia, anemia
- Púrpura trombocitopénico idiopático

* Aclaraciones:

1. Se reconocen las siguientes formas clínicas: lesiones blancas parcheadas en la mucosa yugal (muguet o forma pseudomembranosa), enrojecimiento parcheado en la mucosa (eritematosa), queilitis angular.
2. Placas blancas en la boca, especialmente en bordes de lengua de aspecto estriado o en pliegues.
3. Las lesiones micóticas pueden tener aspectos variados: pápulas, costras, pústulas. Las periorificiales deben hacer sospechar histoplasmosis. Las lesiones por Kaposi se presentan como nodulares de color rojo-vinoso.

ii. Paciente sintomático que debe alertar sobre posible primoinfección

La primoinfección por el VIH generalmente es sintomática (aproximadamente en 80% de los casos) y se presenta entre las 2 y 6 semanas luego de ocurrida la infección. Es importante destacar que con los ensayos de diagnóstico de 4ª generación (que detectan antígenos y anticuerpos) es posible detectar la infección a partir de los 15 días de infección y con las técnicas de 3ª generación esto es posible a partir de las 3 semanas. Por lo que en general, ante un cuadro clínico sugestivo de primoinfección es altamente probable realizar el diagnóstico serológico de VIH.

Si la prueba inicial fue negativa o indeterminada, estas pruebas deberán repetirse a los 20 a 30 días de la primera. Se define como infección reciente aquella que ha ocurrido en los últimos 6 meses y se documenta con la seroconversión (de serología negativa o indeterminada a serología reactiva).

Las manifestaciones más frecuentes de la primoinfección sintomática o síndrome retroviral agudo se listan en el siguiente cuadro.

Aspectos particulares del diagnóstico en la mujer embarazada⁵

La transmisión del VIH de madre a hijo/a puede superar el 30% si no se realizan intervenciones. La existencia de medidas altamente eficaces reducen el riesgo de transmisión vertical (TV) a una tasa menor a 2%, lo que justifica realizar los máximos esfuerzos para realizar el diagnóstico del VIH precozmente ya que, lograr la carga viral indetectable lo antes posible durante la gestación es el principal factor asociado a la prevención de la transmisión.

5. "Pautas de diagnóstico, monitorización y TARV en la mujer embarazada". MSP 2014

Ventana Serológica:

Es el período entre la adquisición de la infección y la detección de los anticuerpos. Este período varía entre 2 y 6 semanas con los métodos disponibles de diagnóstico. Es un período de elevado riesgo de transmisibilidad ya que la carga viral es máxima.

Cuadro 04.- Situaciones clínicas que alertan sobre primoinfección sintomática por VIH

- Exantema cutáneo con o sin fiebre, a veces con faringitis y/o diarrea
- Síndrome mononucleósico
- Cuadros neurológicos: parálisis facial periférica, polirradiculitis aguda, meningitis aséptica, encefalitis aguda
- Alteraciones en exámenes: leucopenia, trombocitopenia, aumento de transaminasas
- Excepcionalmente enfermedades consideradas marcadoras de estadio Sida: candidiasis esofágica, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*

Cuadro 05.- Intervenciones para reducir el riesgo de transmisión vertical de VIH

Recordar que las intervenciones para reducir el riesgo de TV son:

- Tratamiento antirretroviral que logre la reducción de la carga viral a niveles indetectables
- Cesárea en caso que la carga viral sea detectable por los métodos habituales. Se puede realizar parto vaginal en aquellos casos donde una carga viral cercana al parto (en el último mes del embarazo) sea indetectable.
- Suspensión de la lactancia. En nuestro país se ofrecen fórmulas sustitutivas de la lactancia gratuitas en estas circunstancias.
- AZT I/V intraparto y AZT (asociado o no a nevirapina de acuerdo a situación) al recién nacido por 6 semanas

El algoritmo diagnóstico es el mismo utilizado en adultos.

- Se debe ofrecer prueba diagnóstica de VIH en la primera consulta, en el segundo y en el tercer trimestre.
- Se debe promover el acompañamiento por la pareja y ofrecer la prueba diagnóstica de sífilis y VIH.

Cuadro 06.- Consejería en la mujer embarazada que se realizará la prueba de VIH

En un lenguaje adecuado:

- Significado de la prueba y posibles resultados
- Intervenciones frente a un eventual resultado reactivo
- Promover la realización de la prueba en la pareja (independientemente del resultado en la mujer)
- Estimular las preguntas para evacuar dudas en la mujer
- **Promoción enfática del uso del preservativo durante el embarazo y la lactancia.**

Cuadro 07.- Consejería en la consulta preconcepcional en la mujer VIH positiva

Orientada a:

- Informar que la posibilidad de procreación no difiere de la de las mujeres sin VIH
- Informar las intervenciones para minimizar el riesgo de transmisión vertical del VIH y los beneficios y riesgos potenciales de la medicación antirretroviral sobre el feto
- Comprobar si tiene la vacunas al día
- Evaluar y corregir dependencias a drogas, alcohol y tabaco
- Promover la comunicación a contacto/s sexual/es y la evaluación de su status VIH
- Debe mediar una consulta con un equipo especializado en concepción (son beneficiarias de las técnicas de reproducción asistida)

Cuadro 08.- Consejería en la mujer embarazada con test de VIH positivo durante la gestación

Con una prueba de tamizaje reactiva (1ª prueba por ELISA o prueba rápida)

- Comunicar que el primer resultado es “reactivo” o “positivo preliminar”
- Que se requiere de un nuevo examen para llegar al diagnóstico final con certeza
- Que si bien con una 1ª prueba reactiva existe una certeza cercana al 99% (sensibilidad, especificidad), existen “falsos positivos” y por ello es necesario realizar más pruebas para la confirmación
- Qué es necesario iniciar el TARV mientras se espera la confirmación porque es un tiempo muy valioso para prevenir la transmisión que no debe perderse

En una mujer embarazada con VIH o en la cual el diagnóstico se confirma durante el embarazo:

- Actitud empática, escucha activa: permitiendo a la mujer exteriorizar conceptos previos en relación a la temática. Brindar información adecuada y lo más clara posible, teniendo en cuenta que el diagnóstico de VIH genera casi siempre una carga importante de angustia y confusión
- Valorar recursos internos y externos: redes familiares y sociales de apoyo con los que cuenta. Trabajar en conjunto con la mujer, a quién **comunicará o no** el diagnóstico y que reacciones puede esperar en los diferentes ámbitos.
- Reforzar la importancia de los controles y la **correcta adherencia a la medicación:**
1) la reducción de la carga viral a niveles indetectables con el TARV es fundamental para reducir el riesgo de transmisión vertical, 2) mejorar o preservar la condición inmunológica mejorará la condición de su propia salud
- Siempre brindar información clara respecto a la seguridad de los fármacos ARV (**No** aumentan el riesgo de teratogénesis y/o malformaciones)
- Es importante capitalizar el momento del embarazo y el acercamiento de la mujer al servicio de salud para motivarla a continuar con los controles propios de la patología luego de nacido el hijo. Es frecuente que luego del parto abandonen sus propios controles.
- Reforzar la importancia del **uso del preservativo** aunque la pareja tenga VIH para evitar la reinfección. En caso de no saber la condición de la misma reforzar la importancia de realizar la captación de la pareja y ofrecer la prueba.
- Informar sobre modalidad de parto dependiendo de la última determinación de carga viral antes del trabajo de parto (si es detectable en el último mes se realizará cesárea).
- Informar acerca de la necesidad de **Inhibición de la lactancia**. Trabajar precozmente este aspecto con la mujer, ya que de no ser así podría provocar dificultades en el desarrollo de adecuadas conductas de apego. Es importante transmitir que al no amamantar está protegiendo a su hijo y que por lo tanto es un acto de amor. También enseñar y promover otras conductas importantes para favorecer el apego como hablarle, acariciarlo, mirarlo a los ojos y estar especialmente atentas a él/ella durante la alimentación.
- Que se deberá realizar seguimiento con exámenes al niño/a y tratamiento en las primeras semanas como otra medida de reducción del riesgo de transmisión

- Indagar posibles situaciones de violencia o consumo problemático de sustancias (alcohol, cannabis, cocaína, pasta base de cocaína).
- Desde el comienzo de la intervención es necesario coordinar acciones con trabajador/a social, para valorar la situación de la mujer en este aspecto. Informar y facilitar el usufructo de beneficios sociales.
- La valoración y acompañamiento desde el área de salud mental puede ser necesaria para la elaboración de lo antes expuesto. Atender particularmente síntomas de depresión o malestar psico-emocional.

Rol del primer nivel de atención en diagnóstico

El primer nivel de atención es la puerta de entrada al sistema de salud para gran parte de las personas y tiene la capacidad de establecer redes con otros dispositivos sociales, educativos, culturales que logran una penetración profunda en el seno de la sociedad. Tiene un rol insustituible por sus características que lo hacen un lugar único para el acceso al diagnóstico de VIH y otras ITS. El principal obstáculo que puede ser sentido como una amenaza para los usuarios es el estigma y la discriminación, que puede manifestarse de diferentes maneras pero una de las más frecuentes e impactantes es la falta de confidencialidad.

Puntos clave

- Garantizar la accesibilidad de todas las personas al servicio, contando con equipos técnicos y no técnicos sensibilizados en la temática
- Disponer de pruebas rápidas y organizar la consulta de forma de tener espacio de testeo y consejería de manera regular y accesible
- Ofrecer la prueba diagnóstica con énfasis en las poblaciones más vulnerables

Algoritmos diagnósticos

Actualmente se dispone de dos algoritmos en nuestro país, uno clásico que se inicia por una prueba de tamizaje (screening) que puede ser una prueba rápida o una prueba inmunoenzimática; el otro basado en el uso de dos pruebas rápidas en serie.

Se definen escenarios donde se **prefiere y prioriza** el uso de pruebas rápidas tanto como tamizaje como en el algoritmo de pruebas rápidas:

- En período de pre-parto, parto y puerperio en mujeres sin antecedentes de control en el último trimestre del embarazo, o cuando se carece de dicha información, o al parto/puerperio en mujeres con factores de riesgo de transmisión de VIH (independientemente del control del embarazo).
- Para evaluar rápidamente el caso fuente en los accidentes laborales, así como al personal accidentado de ser necesario

- Para estimular el diagnóstico precoz y captación en poblaciones vulnerables con factores de riesgo para VIH y que difícilmente se acerquen a los sistemas de salud (usuarios de drogas, trabajadores sexuales, hombres que tienen sexo con hombres), en cualquier nivel del sistema de salud.
- En personas con sospecha clínica y difícil captación y seguimiento, en cualquier nivel del sistema de salud.

Algoritmo diagnóstico de VIH a partir de pruebas de tamizaje

Este algoritmo se inicia a partir de la realización de una prueba de tamizaje en un laboratorio de análisis clínicos o un servicio de atención de salud de cualquier nivel.

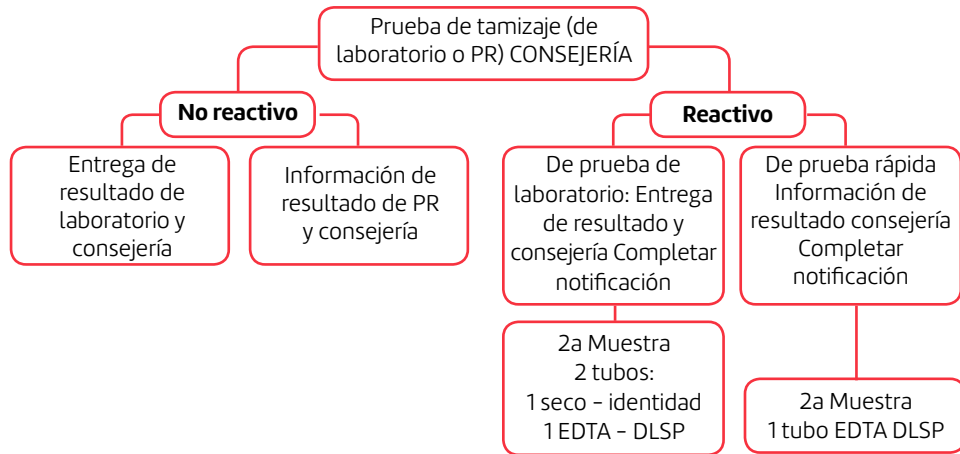
1. a. Luego de la obtención de un resultado REACTIVO de una prueba de tamizaje (Inmunoenzimática) en un laboratorio de análisis clínicos se debe citar al usuario en un plazo no mayor a 7 días para:

1. Entrega de resultado con consejería y completar el formulario de notificación epidemiológica. (ANEXO 1)
2. Extracción de la segunda muestra en dos tubos: un tubo seco y en un tubo con anticoagulante EDTA. En el tubo seco se debe repetir la prueba de tamizaje y confirmar identidad, el tubo con EDTA se enviará sin separar al Departamento de laboratorios de Salud Pública (DLSP).
3. Frente a un resultado no reactivo de la segunda muestra se recomienda citar nuevamente al paciente para una tercera extracción repitiendo la misma prueba de tamizaje. Cada Institución establecerá el procedimiento para asegurar la identidad del paciente.

1. b. Luego de la obtención de un resultado REACTIVO de un estudio inmunocromatográfico (prueba rápida de tamizaje) se debe:

1. Sí se realiza en el laboratorio, entregar el resultado con consejería y completar formulario de notificación epidemiológica. (ANEXO 1) En todos aquellos laboratorios que se utilicen test rápidos como screening se recomienda aplicar el algoritmo en base a pruebas rápidas.
2. Sí se realiza en el servicio de salud en atención primaria, se debe Informar el resultado con consejería y completar formulario de notificación. (ANEXO 1)
3. Extracción de la segunda muestra en un tubo con anticoagulante EDTA y enviarlo sin separar al DLSP. De no ser posible realizar esta extracción en el mismo acto se coordinará día y hora en un plazo no mayor a 7 días y se realizará la extracción de la segunda muestra en dos tubos: un tubo seco y en un tubo con anticoagulante EDTA. En el tubo seco se debe repetir la prueba de tamizaje y confirmar identidad, en el tubo con EDTA se enviará sin separar al DLSP.
4. Frente a un resultado no reactivo de la segunda muestra se recomienda citar nuevamente al paciente para una tercera extracción repitiendo la misma prueba de tamizaje. Cada Institución establecerá el procedimiento para asegurar la identidad del paciente.

Algoritmo 01.- Diagnóstico de VIH a partir de pruebas de tamizaje (de laboratorio o prueba rápida)



Algoritmo diagnóstico de VIH en base a pruebas rápidas

Este algoritmo está basado en la realización en serie de dos pruebas rápidas (PR1 y PR2). Las pruebas rápidas habilitadas para su uso en serie en el diagnóstico de VIH son aquellas que cumplen con los requisitos de las pruebas de tamizaje y que además han sido validadas a través de una **evaluación de desempeño** realizada en el Departamento de Laboratorios de Salud Pública.⁶

A partir de la evaluación de desempeño de las PR se determina cuáles son las combinaciones de las mismas que cumplen con los valores predictivos positivos requeridos para su uso en el diagnóstico. La información de cuáles pruebas deben ser utilizadas en 1º o 2º lugar se actualizará periódicamente a través de una ordenanza ministerial.

En aquellos laboratorios de análisis clínicos que emplean pruebas rápidas es recomendable la adopción de este algoritmo de pruebas rápidas en serie.

- a.** Realizar PR1, utilizando muestra de sangre de punción dactilar.
 - a. 1.** Si el resultado de PR1 es **no reactivo** se le informa a la persona en el momento con el resultado por escrito
 - a. 2.** Si el resultado de PR1 es **reactivo**, se deberá realizar PR2.
- b.** Realizar PR2, con nueva muestra de sangre de punción dactilar.
 - b.1.** Si el resultado de PR2 es **no reactivo**, estamos ante un resultado **discordante** (o indeterminado), se deberá obtener una nueva muestra de sangre por punción venosa, con anticoag-

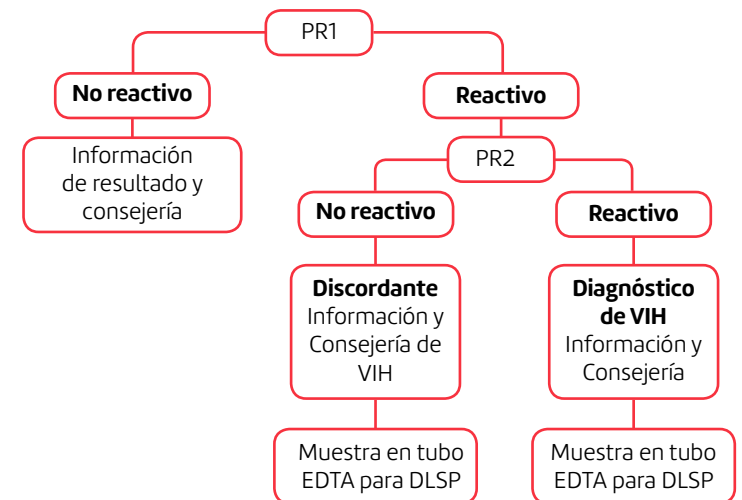
6. Al momento de publicada estas recomendaciones, la prueba validada para utilizar como PR1 es "INTEC" y como PR2 es "STANDARD DIAGNOSTIC". Evaluación de desempeño Esta investigación se realizó en el año 2013, en el marco del Proyecto "Hacia la inclusión social y el acceso universal a la prevención y atención integral en VIH/SIDA de las poblaciones más vulnerables en Uruguay". Subvención del Fondo Mundial contra el Sida, la tuberculosis y la malaria.

gulante EDTA, la cual será enviada al DLSP en el mismo día, acompañada del formulario de notificación. De no ser posible realizar esta extracción en el mismo acto se coordinará día y hora en un plazo no mayor a 7 días.

b.2. Si el resultado de PR2 es **reactivo**, se deberá obtener una nueva muestra de sangre por punción venosa, con anticoagulante EDTA, la cual será enviada al DLSP en el mismo día, acompañada por el formulario de notificación. (ANEXO 1) De no ser posible realizar esta extracción en el mismo acto se coordinará día y hora en un plazo no mayor a 7 días. El resultado se entrega por escrito.

Los resultados **reactivos** de ambas pruebas, PR1 y PR2, permiten comunicar un **diagnóstico de VIH**. Mientras se logra la implementación segura de estos algoritmos se mantendrá el envío de muestra al DLSP así como la notificación por este mecanismo

Algoritmo 02.- Diagnóstico de VIH a partir de pruebas rápidas secuenciales



Atención de VIH en el primer nivel de atención

La diversidad de aspectos relacionados con esta patología obliga a la definición de tareas que van mucho más allá del establecimiento y el control del tratamiento antirretroviral, tareas que son fundamentales tanto para el manejo periódico como eventual del paciente en el primer nivel de atención; de esta manera, es que el médico del primer nivel de atención significa un verdadero aliado estratégico en el beneficio del paciente. Establecer los mecanismos para la atención compartida con el nivel de la especialidad es clave para asegurar la integralidad y calidad en la atención y la continuidad asistencial.

EL VIH es una infección viral causante de una enfermedad crónica. Asegurar el diagnóstico y tratamiento precoz y la continuidad de los cuidados son las condiciones necesarias para lograr que los afectados alcancen una expectativa igual a las personas sin VIH.

Atención de VIH en el PNA: la primera consulta

Abordaje integral del paciente con VIH/sida

Se debe realizar una historia clínica completa procurando conocer los antecedentes personales, priorizando estilos de vida, hábitos tóxicos, conductas de riesgo, enfermedades crónicas, uso de medicamentos y antecedentes familiares.

Al igual que en toda enfermedad crónica se deberá profundizar en el tiempo de evolución de la infección por VIH, parámetros paraclínicos, tratamientos previos y actual, infecciones oportunistas, enfermedades marcadores y hospitalizaciones.

La primera consulta con el médico de primer nivel de atención es la oportunidad para favorecer el vínculo con el paciente, por lo que se procurará crear un ambiente de escucha y confianza, evitando interponer prejuicios y preconceptos personales. Es una instancia fundamental para el comienzo de una atención longitudinal con un abordaje integral.

Cuadro 09.- Objetivos de la evaluación inicial en una persona con VIH

- Valorar conocimientos de la infección e impacto del diagnóstico
- Brindar apoyo e información oportuna
- Valorar el estado inmunitario
- Identificar conductas de riesgo
- Evaluar coinfecciones y comorbilidades
- Descartar enfermedades oportunistas o riesgo de adquirirlas

Cuadro 10.- Herramientas para la evaluación del paciente con VIH.

- Historia clínica (anamnesis exhaustiva y examen físico completo)
- Pruebas de laboratorio
- Apoyo psicosocial
- Inmunizaciones
- Quimioprofilaxis
- Interconsulta con especialistas

Historia Basal

- Se debe utilizar un lenguaje adecuado y comprensible
- La institución debe facilitar la presencia de un traductor de lenguaje de señas cuando sea necesario
- Se debe disponer del resultado de laboratorio que confirma el diagnóstico de VIH
- Se debe disponer de la historia clínica del paciente si este tuvo atención previa en otro/s servicio/s o prestador

Tabla N°2 Contenidos de la historia basal en la evaluación de un paciente con VIH.

Elementos relacionados a la historia del VIH

Historia general

- Enfermedades previas o actuales (especialmente aquellas que pueden condicionar la elección del TARV) ¹: DM, enfermedad cardiovascular o riesgo ², enfermedad hepática ³, polineuropatía, enfermedad renal ⁴, gastrointestinal, osteoarticular ⁵
- Hospitalizaciones
- Historia de tuberculosis, exposición previa pasada o reciente, PPD previo, tratamiento anterior de TB latente o activa
- Hepatitis previas
- Varicela o herpes zoster
- Vacunas
- Uso de medicación recetada o no recetada, medicinas alternativas, hierbas, etc
- Alergias
- Salud reproductiva: embarazos, hijos/as, abortos, uso de hormonas contraceptivas u otros métodos ⁶
- Historia de viajes y lugares de residencia
- Ocupación e historia ocupacional
- Exposición a animales y mascotas
- Estilo de vida: hábitos alimentarios, ejercicio, tabaquismo, consumo y grado de dependencia de sustancias tóxicas, drogas lícitas como alcohol, tabaquismo, marihuana e ilícitas.

Historia del VIH

- Fecha y lugar del diagnóstico
- Intentar datar la infección: test previos negativos, enfermedad previa compatible con primoinfección sintomática
- Vía de transmisión probable o sospechada
- Historia de carga viral, al menos: más reciente, el valor máximo y si tuvo CV indetectable
- Historia de CD4, al menos: más reciente, el valor mínimo (nadir) y el máximo
- Test de resistencia a ARV
- Si tuvo o tiene TARV: fecha de inicio, plan actual y planes previos
- Reacciones adversas a ARV o toxicidades
- Infecciones oportunistas
- Reacciones adversas a profilaxis de IO

Historia de salud mental

- Diagnóstico de salud mental, especialmente: depresión, ansiedad, estrés postraumático, comportamiento suicida o violento
- Medicación y/o internación psiquiátrica
- Valoración de deterioro neurocognitivo vinculado al VIH(7) Reacciones adversas a profilaxis de IO

Historia de consumo de sustancias

- Tipo de drogas, uso pasado o actual, incluye alcohol y tabaco
- Frecuencia de uso, vía de administración
- Comportamientos de riesgo: compartir jeringas, intercambio de drogas por sexo, comportamientos de riesgo bajo los influjos de las drogas y alcohol
- Tratamiento

Historia sexual

- Actividad sexual actual, parejas actuales y pasadas
- Uso correcto de preservativos
- Historia de ITS: herpes, verrugas, sífilis, chlamydia, gonorrea
- Prácticas sexuales: vaginal, anal, oral
- Identidad de género

Se debe ahondar en conductas sexuales previas y actuales de una forma abierta y sin prejuicios, con el objetivo de disminuir el riesgo de transmisión de VIH y de superinfección/reinfección. Considerar contactos sexuales, fundamentalmente si la pareja es seropositiva o no. Antecedentes de otras infecciones de transmisión sexual; utilización de métodos de barrera y reforzar su uso.

Valoración psicossocial

- Nivel de educación
- Valoración nutricional
- Ocupación, situación de empleo
- Situación de vivienda
- Contexto familiar, estabilidad de relaciones emocionales
- Redes de apoyo
- Valorar violencia doméstica
- Beneficios sociales

Valoración psicossocial

- Enfermedades cardiovasculares, renales, óseas, malignas. Beneficios sociales

Revisión exhaustiva de síntomas por sistemas (ver tabla siguiente)

* Aclaraciones:

1. Dado el carácter de enfermedad crónica del VIH es relevante considerar la presencia de comorbilidades (enfermedades crónicas y coinfecciones) que pueden tener un curso más acelerado y un impacto negativo en el pronóstico a mediano y largo plazo. Estas comorbilidades deben considerarse para la elección del régimen de TARV, para su tratamiento concomitante y potenciales interacciones y para su control y seguimiento.
2. Tanto por el estado de activación inflamatoria que provoca la infección crónica por VIH, como por la terapia antirretroviral, es imprescindible evaluar el riesgo cardiovascular basal y periódicamente en el seguimiento. Esta evaluación puede condicionar el tipo de fármacos que se utilizan en el TARV y determinar el uso de terapias asociadas. Los pacientes con VIH tienen mayor incidencia de dislipemia por la propia infección y asociada a algunos ARV. Dentro de las enfermedades crónicas debemos conocer si el paciente es dislipémico ya que la TARV presenta interacciones farmacológicas con los hipolipemiantes además de afectar el perfil lipídico, por esta razón puede requerir controles más frecuentes.

Criterio diagnóstico

Edad

Hombre > 45 años

Mujer > 55 años

Historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura

Antes de los 40 años de edad

Hipertensión arterial

≥ 130/85 mmHg

Obesidad abdominal	Hombre	Perímetro abdominal > 120 cm
	Mujer	Perímetro abdominal > 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL	
Colesterol HDL	Hombre	< 40 mg/dLcm
	Mujer	< 50 mg/dLcm
Glicemia basal	≥ 110 mg/dL	

* Aclaraciones:

3. Investigar antecedentes de hepatitis virales (VHB, VHC, VHA, CMV, EB, otras) y no virales (farmacológica especialmente por ARV, alcohólica, otras)

4. La nefropatía asociada al VIH puede ser causa de insuficiencia renal aguda, enfermedad renal crónica y nefropatía terminal que requiera diálisis. La etiología puede estar directamente relacionada a la infección por VIH, a enfermedades oportunistas o su tratamiento, o puede ser provocada por el TARV. Asimismo, puede estar relacionada con comorbilidades como diabetes mellitus, hipertensión arterial, o coinfecciones con el virus de la hepatitis C, virus de la hepatitis B o sífilis. La presencia de nefropatía asociada al VIH es indicación de inicio del TARV. Es importante conocer antecedentes personales de patología nefrourológica, así como la función renal actual, en vistas al seguimiento y tratamiento. Debemos considerar los factores de riesgo para desarrollar Nefropatía en pacientes con VIH/sida:

- | | | | |
|---------------------------------------|--|---|--|
| • Mayor de 60 años | • Recuento de CD4 < 200 células /μL | • Diabetes Mellitus | • aminoglucósidos, anfotericina B, sulfadiazina, |
| • Raza negra | • Infecciones oportunistas previas (CDC/categoría C) | • Coinfección con VHB o VHC | • aciclovir, AIN Diabetes Mellitus |
| • Bajo peso | • Hipertensión arterial | • TARV: tenofovir (TDF), indinavir (IDV) y atazanavir (ATV) | |
| • Presencia de carga viral detectable | | • Uso concomitante de: | |

5. La prevalencia de osteopenia y osteoporosis en personas con VIH es tres veces mayor que en la población no infectada. Hay una afectación directa por el VIH de las células osteogénicas. Existen factores de riesgo asociados al VIH (a) y otros al metabolismo óseo alterado (b).

- | | | | | | | | | | | | | | |
|------------------------------|--|--|--|-----------------------------|-------------------------|---|-------------|-----------------------------|----------------|----------------------|--|------------------------|-------------------------|
| 1. Factores asociados al VIH | • Duración y evolución de la infección | • Tipo y duración del TARV (tenofovir, inhibidores de la proteasa) | • Presencia de lipodistrofia/lipoatrofia | • Metabolismo óseo alterado | • Edad mayor a 50 años, | • especialmente mujeres posmenopáusicas | • Bajo peso | • Tabaco, alcohol, opiáceos | • Sedentarismo | • Uso de corticoides | • Diabetes mellitus (intolerancia a la glucosa e insulino resistencia) | • Hipertrigliceridemia | • Déficit de vitamina D |
|------------------------------|--|--|--|-----------------------------|-------------------------|---|-------------|-----------------------------|----------------|----------------------|--|------------------------|-------------------------|

6. Conocer la vigencia del PAP, de no estar vigente deberá actualizarse. Se indagará en antecedentes de patologías vinculadas al HPV y otras enfermedades de transmisión sexual. Es fundamental conocer si utiliza algún método anticonceptivo para brindar la consejería oportuna y asesoramiento en planificación familiar. Conocer si la mujer tiene deseos de embarazo y asesorar sobre métodos de concepción. En nuestro país puede recurrirse a la reproducción asistida y es importante ofrecer esta posibilidad.

En la mujer con VIH es importante asesorar acerca de las medidas que minimizarán el riesgo de la transmisión a su hijo/a.

7. La prevalencia de algún trastorno mental a lo largo de la vida de una persona con VIH es elevada (trastornos afectivos, abuso de sustancias). Dentro de los trastornos cerebrales primarios asociados a la infección VIH se incluye deterioro cognitivo de diferentes grados hasta la demencia asociada a la enfermedad por el VIH (deterioro marcado en el funcionamiento cognitivo, afectando la capacidad de atención, concentración, memoria, al procesamiento de la información, al lenguaje y al sistema motor). EL TARV produce un sustancial y positivo efecto en el deterioro neurocognitivo de los pacientes infectados por el VIH, siendo la reducción de la carga viral en plasma la que mejor se correlaciona con la regresión de las anomalías en los test neuropsicológicos.

Orientación anticonceptiva en la mujer con VIH

1. El concepto de orientación anticonceptiva debe ser entendido en un proceso de comunicación bidireccional, donde los individuos y/o parejas en conjunto con el orientador, reconocen sus necesidades en materia de anticoncepción, comprenden las implicancias del uso de un método, su uso adecuado y eligen en forma libre el mejor método para su persona.
2. La calidad de la información brindada es de gran relevancia, siendo las recomendaciones basadas en la evidencia brindadas por la OMS claves al respecto. No debe existir una imposición sobre el método a usar, ni sobre la cantidad de hijos a tener.

3. En base al conocimiento actual se puede afirmar que las mujeres con VIH pueden utilizar toda la gama de métodos anticonceptivos (preservativos masculinos y femeninos, anticonceptivos orales combinados, anticoncepción de emergencia, inyectables, implantes, DIU, ligadura tubaria y vasectomía) respetando las opciones de la mujer y las ventajas y desventajas de cada método para la situación en particular.

4. Es importante recordar que la anticoncepción en las mujeres con infección por el VIH ha de combinar un método de barrera y otro adicional

5. Se debe tener en cuenta que el uso simultáneo de algunos ARV y anticonceptivos hormonales puede dar lugar a interacciones que se deben tener en cuenta.

Examen físico

- Exhaustivo basal y anual. En cada visita será guiado por la presencia de síntomas o interurrencias.
- **En cada visita:** Antropometría: peso, talla, IMC, perímetro abdominal
- **En cada visita:** Signos vitales e interrogar sobre la presencia de síntomas
- **En cada visita:** evaluar la presencia de dolor así como buscar esclarecer la causa y siempre proporcionar analgesia independientemente que el paciente sea adicto a drogas. Los pacientes con dolor crónico deben ser referidos a especialistas en manejo del dolor
- Tanto en la anamnesis como en el examen físico debe evaluarse sistemáticamente buscando aquellas enfermedades relacionadas al VIH

Tabla N°3 Evaluación por sistemas y orientación diagnóstica.

Evaluación por sistemas (al menos anual o más frecuente según síntomas)	Síntomas, signos y orientación etiológica
Constitucional	Adelgazamiento, astenia, adinamia, pérdida de apetito, fiebre, sudores nocturnos
Ocular	Visión borrosa, pérdida de visión, cambios en la visión. Con menos de 50 CD4, revisión con oftalmólogo al menos cada 6 meses (citomegalovirus)
Respiratorio alto y oral	Cefalea, odinofagia, corrimiento nasal anterior o posterior, dolor dental, periodontitis, gingivitis, aftas, úlceras. Orientado a: Sinusitis, candidiasis, leucoplasia oral vellosa, aftas-úlceras, gingivitis, lesiones de Kaposi. Asesorar sobre higiene oral y referir a odontólogo para evaluar y mantener salud dental
Dermatológico	Rash, prurito, lesiones de reciente aparición. Orientado a: psoriasis, molusco contagioso, dermatitis seborreica, onicomicosis, foliculitis, melanoma, micosis diseminadas con expresión cutánea (criptococosis, histoplasmosis), sarcoma de Kaposi (SK)

Miembros, subcutáneo	Debilidad, pérdida de masa muscular, miembros afinados, fatigabilidad, dolor, redistribución de la grasa, mamas. Orientado a: redistribución de la grasa asociado al VIH en etapas avanzadas o al TARV, miopatías, neuropatías
Linfoganglionar	Orientado a: linfadenopatía generalizada persistente (múltiples territorios, pequeñas, libres, indoloras), adenopatías o conglomerados (micobacterias, linfomas, otras neoplasias)
Cardiovascular	Central y periférico. De acuerdo a historia clínica, factores de riesgo cardiovascular
Pulmonar	Frecuencia respiratoria, síndromes en menos, estertores-secos o húmedos. Orientado a: insuficiencia respiratoria (PCP en general con menos de 200 CD4), neumonía, derrame pleural (BK, infección inespecífica, SK, linfoma)
Abdominal	Tránsitos y síntomas por topografías. Orientado a: visceromegalias (micobacterias, micosis), incremento de la grasa visceral, ascitis. Síndrome esofágico relacionado a candidiasis, herpes simples, CMV, micobacterias, SK, linfomas), diarreas vinculadas a infecciones por protozoarios, parásitos, bacterias, CMV, micobacterias, SK, linfomas. Síndrome anorectal vinculado a tumores e infecciones.
Genital	Síndrome uretral, corrimiento, lesiones (condilomas acuminados, planos, etc) Orientado a: otras ITS (lesiones por HPV, sífilis secundaria, herpes)
Rectal	Inspección, tacto rectal. Orientado a: ITS, tumores, etc
Urinario	Síndrome urinario bajo, hematuria
Osteoarticular	Fracturas, osteoporosis o factores de riesgo
Neurosicológico	Screening neurocognitivo (trastornos del carácter, del sueño, pérdida de memoria), signos de polineuritis, signos topográficos (frontal, piramidal, extrapiramidal, cerebeloso). Orientado a: encefalopatía asociada al VIH, lesión ocupante de espacio (toxoplasmosis, encefalitis virales, linfoma primario del SNC, LMP, TB), polineuropatía asociada al VIH, polirradiculopatía asociada a CMV, HTLV.

- Es necesario contar con la documentación de laboratorio de la infección
- Con la valoración clínica y recuento de CD4 se realizará la estratificación
- La definición de estado de sida (C o III) o inmunodepresión avanzada (B o II), puede estar relacionada a peor pronóstico condicionado al inicio precoz del TARV y buena adherencia
- El inicio precoz del TARV y la buena adherencia al mismo es la única medida eficaz que revertirá la situación clínica y revertirá el estadio de inmunodepresión avanzada y/o sida.

Evaluación inicial de laboratorio

Tabla N°4

Evaluación paraclínica inicial

Exámenes	Comentarios
Pruebas de diagnóstico y confirmación del VIH	Es importante confirmar la infección por VIH disponiendo del examen confirmatorio en la historia clínica. Este puede ser solicitado al Departamento de Laboratorios de Salud Pública (DLSP).
Estudio de resistencia	Este puede realizarse basal si la infección por VIH es reciente (menor a 6 meses) y siempre debe realizarse en pacientes en fallo.
Hemograma	Pueden existir citopenias vinculadas al propio VIH. Si existe plaquetopenia descartar coinfección por VHC. De existir pancitopenia indagar sobre posible infección oportunista.
Recuento de células CD4	El valor normal de CD4 se sitúa por encima de 500 células/mL, aunque es fluctuante a lo largo del día y cuando se presentan infecciones concomitantes. El conteo basal idealmente debe realizarse con el paciente asintomático y son necesarias 2 determinaciones para confirmar el estado inmunitario.
Carga viral (CV)	Es la cuantificación del ARN viral y se expresa como copias/mL. Su determinación basal sirve como línea de base para medir la respuesta al TARV.
Pruebas de embarazo	De especial relevancia para decidir inicio de TARV y tipo de esquema en la mujer.
Enzimas hepáticas	La alteración basal debe alertar sobre coinfección con virus de hepatitis B o C, o infección oportunista.
Glucosa y lípidos	Puede alterarse con la TARV y condicionar el esquema a elegir para el inicio si existen alteraciones basales.
Función renal (aclaramiento de creatinina)	En particular en pacientes con alto riesgo de efectos adversos asociados a TDF o con riesgo de insuficiencia renal (enfermedad renal previa, pacientes añosos, IMC bajo, diabetes, hipertensión, y uso concomitante de IPs reforzados con RTV u otros nefrotóxicos). Cálculo del clearance de creatinina: hombres = $\frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en kg}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$ mujeres = $\frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en Kg} \times 0.85}{72 \times \text{creatinina sérica}}$
HLAB* 5701	Se debe realizar en pacientes en que se considera iniciar un TARV que incluya abacavir (ABC). Los pacientes con este resultado positivo tienen alto riesgo de hipersensibilidad a ABC y este no debe ser iniciado.

Tabla N°5

Evaluación paraclínica inicial: coinfecciones

Exámenes	Comentarios
Serología sífilis (VDRL, RPR, prueba treponémica)	En pacientes con serología reactiva no tratados y en personas que luego del tratamiento de la sífilis los títulos no caen 4 veces respecto al inicial (al año de finalizado en tratamiento), descartar neurolúes.
Otras ITS	En mujeres: trichomoniasis, chlamydia, gonorrea. En hombres: chlamydia y gonorrea. Estudio de chlamydia y gonorrea rectal en pacientes con sexo anal receptivo. Deben ser re-testeados anualmente sí persisten conductas de riesgo o en caso de diagnosticarse otra ITS.
Citología cervical en mujeres	Mayor incidencia de lesiones asociadas a HPV en personas con VIH. Inicialmente cada 6 meses. Luego de 2 citologías normales el screening debe ser anual. En presencia de lesiones, colposcopia.
Citología anal en mujeres y hombres	Anual en hombres y mujeres que practican sexo anal receptivo. En mujeres con lesiones genitales por HPV.
Serología de VHB	VHB: en pacientes sin infección o exposición previa (AgHBs, AchBs y AchBc negativos) vacunar y evaluar respuesta. En paciente que tienen únicamente un Ac anticore (AchBc) positivo aislado se recomienda buscar infección oculta mediante determinación de PCR del VHB, si esta se descarta puede considerarse la vacunación. Realizar interconsulta con infectólogo o gastroenterólogo.
Serología de VHC	En pacientes con serología positiva estudiar la presencia de hepatitis crónica (PCR del VHC, genotipo, etc). Realizar interconsulta con infectólogo o gastroenterólogo.
Screening de TB latente	Se realiza con PPD (o IGRA si está disponible). Si este es positivo (PPD > a 5mm en pacientes con VIH) y descartada una TB activa se realizará profilaxis de acuerdo a la pauta nacional. Radiología de tórax en toda persona con PPD (o IGRA) reactivo
Serología de toxoplasmosis	Para evaluar riesgo de enfermedad por reactivación. Si es negativo se debe asesorar para evitar la infección.
Serología de CMV	Para evaluar riesgo de enfermedad por reactivación.
Serología de Chagas	Según procedencia. De Uruguay, quienes han vivido al norte del Río Negro

Determinación cuantitativa de ARN viral de VIH-1 (carga viral VIH-1)

Los tests de carga viral (CV), que miden la cantidad de ARN viral presente en la sangre periférica y lo expresan en copias de genoma viral por mililitro de plasma, han sido validados internacionalmente como herramienta de pronóstico de la infección, para apoyar la indicación de inicio de la medicación antirretroviral y evaluar la respuesta terapéutica. Por convención internacional los resultados también se expresan en logaritmo en base 10 (log)

Existen varios reactivos validados a nivel internacional para la determinación de carga viral. Hasta el momento no se ha logrado estandarizar los procedimientos para poder comparar los resultados obtenidos por cada uno de ellos y por lo tanto no se deben utilizar distintos procedimientos técnicos para evaluar la respuesta en un mismo paciente.

Los estudios de carga viral están indicados:

- al momento del diagnóstico de la infección.
- Seguimiento en pacientes en control y sin TARV
- En pacientes en TARV estables repetir cada 6 meses

No es aconsejable realizar estudios de carga viral durante y hasta las 4 semanas después del tratamiento de infecciones intercurrentes

o inmunizaciones.

Cuando se controla la eficacia de un nuevo tratamiento, debe observarse una caída de por lo menos 1 log a las 4 semanas post inicio y valores indetectables (valores que dependen del umbral de la técnica) se pueden obtener entre las semanas 12 y 24 post tratamiento.

Poblaciones linfocitarias

Las decisiones sobre el inicio o el cambio de la terapia antirretroviral deben estar guiadas por la monitorización de varios parámetros de laboratorio junto con la evaluación de la condición clínica del paciente, donde uno de ellos es el recuento de poblaciones linfocitarias. Los resultados de este análisis de laboratorio brinda información de suma importancia sobre el estado inmunológico del paciente y sobre el riesgo de progresión. El CDC (Center for Disease Control and Prevention, U.S.), clasifica a las personas infectadas con VIH según dos criterios, uno clínico y otro basado en el recuento absoluto de LTCD4+.

Por lo tanto, el valor de CD4 refleja el grado de inmunosupresión y el riesgo de enfermedades oportunistas, es un predictor de progresión y sobrevida.

Los estudios de población linfocitaria están indicados:

- **La tendencia mundial es iniciar TARV precozmente independientemente del valor de CD4.**
- **El valor de CD4 es el principal determinante para definir la urgencia del inicio de TARV en paciente asintomático.**
- **Según el valor de CD4 se indican iniciar o suspender la profilaxis de infecciones oportunistas.**
- **El valor normal de CD4 es entre 600 y 2.000 células/mL**

- Al momento del diagnóstico de la infección
- Previo al inicio de TARV
- Seguimiento en pacientes que inician control o que tienen un cambio reciente de TARV cada 3-4 meses en el primer año
- En pacientes estables y con supresión viral mantenida solicitarlo cada 6 a 12 meses

Se espera un aumento entre 50 y 150 células por mL en el primer año de TARV.

Puntos clave

- Debe realizarse una valoración integral de la salud de la persona con VIH
- Se deben evaluar enfáticamente aquellas condiciones que puedan tener un impacto negativo en su autocuidado y adherencia al seguimiento y tratamiento y brindar las herramientas de apoyo necesarias:
 - Depresión u otros trastornos psiquiátricos y neurocognitivos
 - Uso de sustancias (alcohol, drogas ilegales)
 - Recursos internos y apoyo familiar
 - Contexto socio-económico
- Deben valorarse comorbilidades que pueden exacerbarse por el VIH o con el tratamiento antirretroviral
- Conocer el nivel de CD4 (población linfocitaria) es necesario para evaluar el riesgo de infecciones oportunistas así como la respuesta al TARV
- Conocer la carga viral es fundamental para evaluar la respuesta al TARV. Esta siempre debe estar por debajo del límite de detección en pacientes en tratamiento antirretroviral

Coinfecciones, profilaxis y vacunas

Hepatitis

La coinfección con virus de hepatitis B y/o C (VHB, VHC) son frecuentes dado que ambas infecciones comparten las vías de transmisión con el VIH. En personas con VIH ambas infecciones hepáticas tienen mayor tendencia a establecerse como infecciones crónicas, la enfermedad hepática tiene un curso acelerado y pueden determinar la elección del esquema de TARV.

En todo paciente con VIH se debe evaluar el estatus de infección por VHB y VHC

1. Para VHB solicitar: HBsAg, Anti-HBs, Anti Hbc
2. Para VHC solicitar: Serología de VHC

En todo paciente con serología negativa para VHB se recomienda la vacunación

En las siguientes tablas se muestra la interpretación de diferentes perfiles serológicos y se establecen algunos lineamientos de la conducta a seguir.

Tabla N°6 Interpretación de resultados serológicos de VHB

	HBsAg	Anti HBs	Anti HBc IgM	Anti HBc	HBeAg	Anti HBe
HVB aguda	+	-	+	-	+/-	-/+
HVB pasada (remisión)	-	+	-	+	-	+/-
HVB crónica	+	-	-	+	+/-	-/+
Significado incierto	-	-	-	+	-	-
Vacunado	-	+	-	-	-	-

* Aclaraciones:

HBsAg: antígeno "s" de hepatitis B. **Anti HBs:** anticuerpos anti antígeno "s". **Anti HBc:** anticuerpos anti "core" de VHB. **HBeAg:** antígeno "e" de VHB. **Anti HBe:** anticuerpos anti antígeno "e" de VHB.

Tabla N°7 Recomendaciones frente a los status serológicos de infección por VHB.

	Recomendación
HVB aguda	Reiterar en 6 meses para definir cronicidad. Seguimiento con funcional y enzimograma hepático.
HVB pasada (remisión)	Enzimas hepáticas. PCR ADN de VHB ya que puede persistir replicación viral
HVB crónica	Enzimas hepáticas. PCR ADN de VHB y derivar a infectólogo
Significado incierto	Enzimas hepáticas. PCR ADN de VHB. Puede corresponder a: infección pasada, falso positivo o infección activa. Derivar a infectólogo
Vacunado	Dosificar títulos de Anti-Hbs, si es < 10 U/mL, revacunar

Tabla N°8 Recomendaciones ante serología reactiva de VHC.

VHC reactivo	Funcional y enzimograma hepático, carga viral de VHC (PCR VHC), genotipo de VHC, ecografía. Derivar a infectólogo
---------------------	---

Tuberculosis

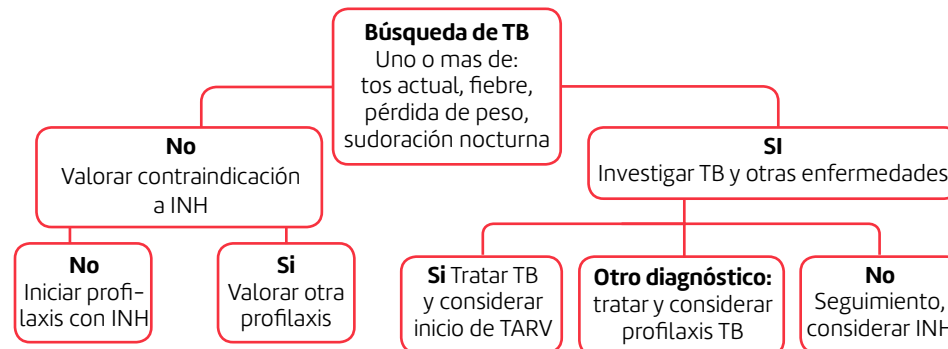
La infección por VIH es el principal factor de riesgo para la infección por el bacilo de Koch y para el desarrollo de tuberculosis activa (TB). Sí bien la forma de presentación en pacientes con VIH mas frecuente sigue siendo la pulmonar, otras formas adquieren mayor relevancia y pueden presentarse incluso formas diseminadas, las que resultan de particular dificultad diagnóstica.

La coinfección TB/VIH, manifestada ya sea como infección tuberculosa latente o como enfermedad tuberculosa activa, es un problema significativo. La tuberculosis es la causa de muerte de una de cada tres personas con VIH. A diferencia de la tuberculosis pulmonar en una persona sin VIH en la cual la sintomatología suele ser muy característica, los síntomas mas importantes en una persona con VIH pueden limitarse a fiebre, tos reciente, pérdida de peso y/o diaforesis nocturna. La tos crónica y la hemoptisis son menos frecuentes porque hay menos cavitación, inflamación y compromiso endobronquial.

Esta mayor incidencia de TB justifica la realización de manera sistemática del screening clínico de TB, descartar una TB activa y evaluar la necesidad de quimioprofilaxis (QP).

Se debe realizar detección o screening clínico de TB en la visita de evaluación basal y periódicamente en el seguimiento, según el siguiente algoritmo.

Algoritmo Tamizaje (screening) 03.- clínico de tuberculosis activa.



En toda persona con tos actual, fiebre, sudación nocturna y/o pérdida de peso, realizar:

- Baciloscopías
- RX de tórax
- PPD

Cuadro 11.- Indicaciones de tratamiento de TB latente (quimioprofilaxis)

Siempre indique profilaxis en personas con VIH sí:

- CD4 \geq 250/ml y no puede realizar PPD*, o
- tiene menos de 250 CD4/ml, o
- Se trata de un grupo de riesgo con mayor exposición: contacto, personas privadas de libertad, usuarios de drogas, situación de calle, refugios

Antes de indicar quimioprofilaxis se debe destacar la TB activa

* Aclaraciones cuadro 11:

Sí está disponible, se realizará PPD (o IGRA: gamma-interferón) en aquellos con recuento de CD4 mayor a 250 cel/mL. Los pacientes que realizaron un tratamiento preventivo previo, deberán repetirlo solo si han tenido un contacto estrecho con un paciente con TB activa luego de finalizado el primer tratamiento.

Tabla N°9 Regímenes de QP para pacientes con VIH

	Régimen	Comentarios
De elección	INH 300mg/día, lunes a sábado, 6 meses	Piridoxina (Vitamina B6) 50mg/día en alcoholistas, desnutridos, diabéticos
Alternativos	INH 900mg 2 veces/semana, 6 meses	
	RIF 450mg/día (peso < 50kg) 600mg/día (peso > 50kg), lunes a sábado, 4 meses	En contactos con TB resistente a INH

* Aclaraciones:

Siempre realizar DOT (Terapia Directamente Observada). INH: isoniacida; RIF: rifampicina

Se deben evaluar los riesgos potenciales de toxicidad, la concomitancia de enfermedad hepática (co-infección VHB o VHC aumenta la probabilidad de toxicidad hasta un 30%. La evaluación de toxicidad potencial del tratamiento se hará en base a la anamnesis, investigando antecedentes de hábitos tóxicos como consumo de alcohol y sustancias psicoactivas, enfermedad hepática y de exposición previa a INH.

Una hepatopatía crónica estable o la positividad al antígeno de superficie de la hepatitis B no son causa de contraindicación de la QP o tratamiento con estos fármacos. El paciente asintomático con nivel de las transaminasas (amino-transferasas) que no supere en cinco veces el límite superior normal, no tiene contraindicación para el tratamiento o profilaxis y es un fenómeno que se observa con cierta frecuencia (10% a 20%).

Los pacientes con riesgo elevado de toxicidad a la INH, RIF, PZ (mayores de 35 años, alcoholistas, portadores de hepatopatías crónicas) deben ser sometidos a control con estudios de la función hepática la que se realizara antes de iniciar el tratamiento, a los 15 días y luego una vez por mes durante todo el periodo de la QP y/o tratamiento. Aquellos que no presenten estos factores de riesgo se evaluarán al inicio, 1 mes después y luego solo si presentan síntomas sugestivos de toxicidad.

Inmunizaciones

La vacunación es una estrategia útil para prevenir las enfermedades inmunoprevenibles en las personas viviendo con VIH. Es responsabilidad de los médicos del primer nivel de atención y especialistas evaluar el estado vacunal en las consultas, registrarlo y recomendar las vacunas que están indicadas.

El momento óptimo para vacunar es cuando el paciente tiene buena inmunidad o luego de 3 a 6 meses de iniciada la terapia antirretroviral en aquellos captados tardíamente. La respuesta a la vacunación depende del recuento de CD4; los adultos con CD4 menor a 200/mL tienen respuestas serológicas más pobres a las vacunas y la persistencia de los anticuerpos protectores luego de la inmunización es inferior. El TARV restaura la inmunogenicidad de las vacunas, aunque parecen ser subóptimas respecto a los no infectados. También hay evidencia que la supresión de la carga viral en pacientes bajo TARV mejora las tasas y la persistencia de la respuesta inmune a las vacunas.

Las vacunas vivas atenuadas como polio oral están contraindicadas en pacientes con VIH. Otras vacunas vivas atenuadas se pueden administrar si el nivel de CD4 es mayor a 200/mL.

Los adolescentes y adultos con VIH deben ser vacunados según el esquema de vacunación nacional, excepto las vacunas vivas atenuadas en los pacientes con 200 CD4 o menos.

Además se recomienda administrar las siguientes vacunas no sistemáticas (tabla 10).

Tabla N°10 Vacunas no sistemáticas recomendadas en adultos con VIH

VACUNA	Indicación	Comentarios
Anti-Influenza	Si	Anual, independiente del nivel de CD4
Difteria/tétanos (dT)	Si	Repetir cada 10 años, en todos los estadios
Difteria, tétanos y pertussis acelular (dTpa)	Si	Indicada en embarazos, luego de la semana 20 de la gestación, preferentemente entre las semanas 28 y 36; sin importar el estado vacunal previo para dTpa o difteria tétanos (dT). El fin es prevenir la tos convulsa en el neonato antes que pueda recibir la vacunación.
Anti-neumocócica PCV13 + PPV23*	Si	Se recomienda administrar una dosis de vacuna conjugada 13 valente (PCV 13) seguida de 1 dosis de vacuna antineumocócica polisacárida 23 valente (PPV23) a las 8 semanas a los pacientes que no han recibido previamente vacuna antineumocócica. Y dar un refuerzo de PPV 23 a los 5 años de haber recibido la primer dosis de la PPV23. Los pacientes que ya recibieron PPV23 deben recibir PCV 13 al menos un año después.
Anti-Hepatitis A ²	Si (en pacientes con IgG para VHA negativo)	Hombres que practican sexo con hombres y quienes mantienen sexo anal-oroanal, enfermedad hepática crónica, coinfectado con VHB o VHC, brote de hepatitis A, viven o viajan a área de intermedia y alta endemicidad, o riesgo laboral o ambiental.
Anti-Hepatitis B ¹	Si (en pacientes con serología negativa)	Se deben administrar tres dosis a los 0, 1 y 6 meses. Uno a dos meses después de completar la vacunación se recomienda cuantificar los niveles de anticuerpos anti HBs, Si la concentración es < 10 mIU/ml se recomienda una segunda serie de 3 dosis. Considerar el uso de doble dosis (40 ug en lugar de 20 ug).
HPV (papilomavirus) ²	Si	En Uruguay se administra en forma gratuita a todas las niñas a los 12 años. Se recomienda extender la indicación a varones viviendo con VIH y a las mujeres que no hayan sido vacunadas a los 12 años, hasta 26 años, dado el mayor riesgo de cáncer de cuello uterino y cáncer anal.

* Aclaraciones:

¹ Vacunas gratuitas para este grupo de riesgo presentando receta con indicación médica en la cual no es necesario escribir el diagnóstico de VIH. ² Vacunas no gratuitas para adultos

Con CD4 menor a 200/mL, se utilizarán vacunas que no presentan riesgo de producir enfermedad, por lo que no están recomendadas: varicela, fiebre amarilla, BCG, sarampión-rubeola-paperas. Pueden considerarse con CD4 > 200/mL: varicela. Sarampión-rubéola-paperas: si CD4 > 200/mL, no presentó enfermedad y no recibió 2 dosis.

Tabla
N°11 Vacunas indicadas en mujeres embarazadas y puérperas con VIH

VACUNA	Embarazada	Puérpera
Influenza	Recomendada	Recomendada
Difteria, tétanos, pertussis acelular (dTpa)	Recomendada A partir de semana 20 de gestación	Recomendada si no se administró durante el embarazo
Hepatitis B	Recomendada si es susceptible*	Recomendada si no la recibió previamente
Antineumocócica PCV13 y PPV23	A ser considerada en 2 o 3 trimestre **	Recomendada si no la recibió previamente
Hepatitis A	A ser considerada en situaciones de riesgo especiales	Puede administrarse si lo requiere

* Aclaraciones:

1 Susceptible se considera a la persona que no presentó hepatitis B ni recibió la vacuna previamente 2 PCV13 y PPV23 El esquema combinado está recomendado en puérperas con VIH que no la hayan recibido antes. Ambas se administran en forma gratuita. Pueden ser administradas a gestantes durante el segundo y tercer trimestre pero es preferible administrarlas antes del embarazo o en el puerperio

Vacunas contraindicadas en el embarazo

Varicela/zoster	Contraindicada independientemente del nivel de CD4
Sarampión Rubeola y Paperas (SRP)	Contraindicada independientemente del nivel de CD4

Vacunación a familiares y convivientes

Dado que la respuesta inmunológica a las vacunas puede ser menor en las personas viviendo con VIH, es útil que sus familiares y convivientes estén correctamente vacunados para disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades a los pacientes inmunocomprometidos

Se recomienda que los familiares reciban la vacuna antigripal en forma anual y que tengan vigentes las vacunas recomendadas según su edad. Es responsabilidad de los médicos tratantes de las personas con VIH recomendar la vacunación de sus convivientes y familiares, especialmente con vacuna de la gripe.

Profilaxis de infecciones oportunistas

Algunas infecciones por microorganismos in-habituales, son muy frecuentes en pacientes con VIH y son definitorias de estadio Sida. Su presentación clínica está asociada a la inmunodepresión lo que justifica la indicación de “profilaxis primaria” con diversos niveles de CD4, siempre menores a 200 células/mL (excepto la terapia de la tuberculosis latente). Otras infecciones no tienen indicación de profilaxis primaria pero, si se produce la enfermedad es necesario la terapia de mantenimiento o “profilaxis secundaria”.

La indicación de profilaxis siempre debe ser evaluada y considerada si:

- El recuento de CD4 es menor a 200 células/mL
- El paciente ya tuvo una enfermedad oportunista (puede requerir terapia de mantenimiento hasta lograr la recuperación inmune bajo TARV)
- Tiene signos y/o síntomas de inmunodepresión

Tabla N°12 Profilaxis primaria

Prevención de	Indicación (CD4)	De elección	Alternativo
<i>Pneumocystis jirovecii</i> ¹	< 200	TMP/SMX 160mg/800mg, día	TMP/SMX 160mg/800mg 3 veces/sem, o, 80mg/400mg, día
Toxoplasmosis encefálica ¹	< 100	TMP/SMX 160mg/800mg, día	TMP/SMX 160mg/800mg 3 veces/sem, o, 80mg/400mg, día
Micobacterias atípicas ²	< 50	Azitromicina 1.000mg - 1.200mg, semanal	Azitromicina 500mg, 2 veces/ sem, o, Claritromicina 500mg, 2 veces/día

* Aclaraciones:

1 La profilaxis primaria puede suspenderse cuando se obtiene recuentos de CD4 > 200/mL por un mínimo de 3 meses bajo TARV estable. **2** La profilaxis primaria puede suspenderse cuando se obtiene recuentos de CD4 > 100/mL por un mínimo de 3 meses bajo TARV estable.

No se recomienda profilaxis primaria para CMV, criptococosis, candidiasis o histoplasmosis.

Las profilaxis secundarias o terapia de mantenimiento están indicadas luego que se ha completado el tratamiento de la enfermedad cuando esta ocurre.

Puntos clave

- Siempre tener presente la TB tanto en la búsqueda sistemática de síntomas como en la evaluación de necesidad de terapia preventiva
- Evaluar coinfecciones especialmente aquellas que comparten las vías de transmisión: hepatitis B y C; sífilis; otras ITS
- El recuento de CD4 menor a 200 células/mL debe conducir a la evaluación de necesidad de profilaxis específica
- Evaluar inmunizaciones y sus indicaciones

Tabla
Nº13 Profilaxis secundaria

Suspensión	De elección	De elección	Alternativo
<i>Pneumocystis jirovecii</i> ¹	TMP/SMX 160mg/800mg, día	TMP/SMX 160mg/800mg 3 veces/sem, o, 80mg/400mg, día	CD4 > 200/mL por un mínimo de 3 meses bajo TARV estable.
Toxoplasmosis encefálica	Pirimetamina 25-50mg/día + sulfadiazina 500mg c/6hs	TMP/SMX 160mg/800mg, día + Pirimetamina 25mg/día, o, Clindamicina 600 mg vo c/8 hrs + pirimetamina 25 mg vo día	CD4 > 200/mL por un mínimo de 6 meses bajo TARV estable.
Micobacterias atípicas	Clarithromicina 500mg, 2 veces/día + etambutol 15mg/kg/día ± ciprofloxacino 500mg, 2 veces/día	Azitromicina 500mg/día + etambutol 15mg/kg/día	12 meses de terapia completa, y, sin clínica de MAC, y, CD4 > 100/mL por un mínimo de 6 meses bajo TARV estable.
Criptococosis meníngea	Fluconazol 200mg/día		Al menos 1 año de terapia de mantenimiento, y, Asintomático, y, CD4 > 100/mL por un mínimo de 6 meses bajo TARV estable.
Candidiasis mucosa (episodios recurrentes)	Orofaringea: fluconazol 100mg, 3 veces/sem Esofágica: fluconazol 100mg/día Vulvovaginal: fluconazol 150mg/semana		CD4 > 200/mL
Histoplasmosis	Itraconazol: 200mg 3 veces/día por 3 días, continuar 200mg 2 veces/día		Al menos 1 año de terapia de mantenimiento, y, Hemocultivos negativos, y, CD4 > 150/mL por un mínimo de 6 meses bajo TARV estable.
Retinitis o encefalitis a CMV	Valganciclovir 900mg/día	Ganciclovir 5mg/kg i/v 3 veces/semana	CD4 > 100/mL por un mínimo de 6 meses bajo TARV estable Control oftalmológico

* Aclaraciones:

¹ Asociar ácido fólico 25mg/día

Atención de VIH en el PNA: evaluación y apoyo a la adherencia

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la adherencia como “el grado en que el comportamiento de una persona – tomar un medicamento, seguir un régimen alimentario y ejecutar cambios del modo de vida – se corresponde con las recomendaciones acordadas de un prescriptor de asistencia sanitaria”. Es de destacar que la definición incluye no sólo medicamentos, hace referencia no sólo a los médicos sino a todo el personal de salud y que no utiliza el término cumplimiento ya que éste se ha asociado a un rol pasivo de la persona. La no adherencia al tratamiento es un problema frecuente y relevante determinando una causa muy frecuente de mala evolución en pacientes en TARV.

La adherencia al tratamiento tiene igual importancia que la potencia del mismo, es necesario un nivel de adherencia entre 90%-95% para lograr una supresión viral duradera. La información sobre la infección por VIH no es suficiente para asegurar altos niveles de adherencia. Es necesario motivar a las personas para iniciar y mantener el tratamiento de esta forma, la relación entre paciente – médico tratante, paciente – equipo de salud, basada en la confianza y la empatía, promueve la mejora de la adherencia al TARV y los controles.

La OMS establece que son cinco las dimensiones involucradas en la adherencia:

Factores vinculados al paciente, donde se destaca las creencias del paciente y percepciones en cuanto a la enfermedad.

1. Factores relacionados con la enfermedad: enfermedad crónica, síntomas que determina que favorecen o alejan a la persona en el vínculo con el sistema.
2. Factores relacionados con el tratamiento: número de comprimidos, frecuencia, efectos adversos.
3. Factores relacionados con el sistema o equipo de asistencia sanitaria: relación médico-paciente, duración de la consulta, continuidad de la atención, acceso al equipo de salud.
4. Factores socioeconómicos: acceso al centro de salud, acceso a los medicamentos.

Existen factores predictores de baja adherencia al tratamiento que es necesario identificar para diseñar estrategias individualizadas o colectivas que mejoren la respuesta al TARV. En ningún caso estos factores son causa de exclusión del tratamiento. De todas formas en cada centro de salud es importante el reconocimiento de las fortalezas y debilidades en cuanto al abordaje de la adherencia dado que como mencionáramos es la piedra angular del TARV.

Cuadro

12.- Factores predictores de mala adherencia

- Fallas en la relación médico – equipo de salud – paciente.
- Falta de comprensión por parte del paciente para identificar sus medicamentos.
- Inaccesibilidad del paciente al nivel de atención óptimo.
- Consumo de sustancias psicoactivas.
- Trastornos del estado de ánimo (depresión, trastorno bipolar, trastorno adaptativo con ánimo deprimido).
- Características de la personalidad (pesimismo, baja autoestima, apatía o mecanismos de afrontamiento disfuncionales).
- Alto grado de esfuerzo percibido en tomar la medicación.
- Temor a la estigmatización.
- Disfunción familiar (inestabilidad familiar, violencia doméstica).
- Efectos adversos a drogas.
- Falta adherencia a las citas.
- Ocultamiento del estado de VIH en el ámbito familiar y social cercano.
- Comorbilidades.
- Complejidad del tratamiento, mayor número de comprimidos.
- Dificultad para el ingreso al sistema de salud y su sostenimiento.

13.- Factores predictores de buena adherencia

- Capacidad de la persona para incorporar la medicación en su rutina diaria.
- Comprensión de que la adherencia subóptima (saltar dosis) genera resistencia.
- Poder tomar sus medicaciones frente a otros.
- Soporte familiar y social.
- Creencias y actitudes positivas respecto del TARV – percepción de “facilidad”.
- Relación estable y de confianza con el equipo de salud.
- Adaptación del tratamiento al modo y característica de vida de la persona.
- Simplicidad en el sistema de salud para el ingreso y sostenimiento de la TARV.
- Mayor edad (algunos adolescentes y adultos jóvenes VIH, tienen dificultades en lograr y mantener la adherencia).
- Se ha demostrado que los pacientes que reciben regímenes de tratamiento de una sola toma diaria tienen mayores tasas de adherencia.

Estrategias de intervención para la prevención y tratamiento de problemas vinculados a la adherencia al TARV

1. Identificar y tratar los trastornos psiquiátricos y abordaje del consumo de sustancias psicoactivas
2. Brindar información en el camino del empoderamiento (manejo de los resultados del tratamiento CV y PL como elementos clave del seguimiento)
3. Involucrar en lo posible a la pareja, familia y amigos
4. Simplificar al máximo posible en el número, complejidad y efectos adversos el régimen de TARV
5. Trabajo interdisciplinario en el abordaje del TARV
6. Generar confianza en el sistema de atención (continuidad, confidencialidad, empatía con el equipo)
7. Flexibilizar el seguimiento (citas, horarios, retiro de medicamentos)
8. Contar con un registro de farmacia que permita identificar problemas de adherencia precozmente para realizar intervención oportuna
9. En casos seleccionados alertas telefónicas, visitas domiciliarias y terapia directamente observada

Atención de VIH en el PNA: consultas de seguimiento

Tabla
Nº14 Paraclínica de seguimiento

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico y el seguimiento	Al iniciar TARV	Al menos cada seis meses	Al menos 1 vez al año	Según se requiera (en caso de síntomas)
Hemograma ^a	✓	✓	✓	✓
Recuento de células CD4 y CV ^b	✓	✓	-	✓
Pruebas de embarazo ^c	✓	-	-	✓
Enzimas hepáticas ^d	✓	-	✓	✓
Función renal (aclaramiento de creatinina ^e)	✓	-	✓	✓
Serología sífilis ^f	-	-	-	✓
Otras ITS ^f	-	-	-	✓
Citología cervical en mujeres	-	✓	-	✓
Citología anal en mujeres y hombres que practican sexo anal receptivo	-	-	✓	✓
HLAB* 5701 ^g	✓	-	-	-
Serología de VHB ^h	✓	-	-	✓
Serología de VHC ⁱ	✓	-	- ó ✓	✓
Screening TB o profilaxis con INH ^j	✓	-	-	✓

* Aclaraciones:

a En pacientes que comienzan TARV con AZT realizar un control y a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento. **b** En pacientes con diagnóstico de fallo reiterar la CV para confirmación. En pacientes que inician TARV o cambian estos parámetros se valorarán cada 3-4 meses en los siguientes 12 meses. **c** En particular si se va a iniciar un régimen con EFV. **d** En particular en pacientes con recuentos de CD4 >250 cél/mL que reciben NVP, individuos coinfectados con el VHB o VHC u otras enfermedades hepáticas y en pacientes con tratamiento antituberculoso. **e** En particular en pacientes con alto riesgo de efectos adversos asociados a TDF (enfermedad renal previa, añosos, IMC bajo, diabetes, hipertensión, uso concomitante de IPs reforzados con RTV u otros nefrotóxicos). Cálculo del clearance de creatinina:

hombres = $\frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en KG}}{72 \times \text{creatinina sérica}}$ **mujeres:** $\frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en Kg} \times 0,85}{72 \times \text{creatinina sérica}}$

f Repetir en forma anual en pacientes que continúan con prácticas de riesgo: chlamydia, gonorrea. Estudio de chlamydia y gonorrea rectal en pacientes con sexo anal receptivo. **g** De estar disponible, realizar previo al uso de ABC **h** En pacientes sin infección o exposición previa vacunar y evaluar respuesta (ver pauta de vacunación). **i** reiterar anualmente si persisten factores de riesgo (uso de drogas inyectables, HSH) **j** Descartar TB activa según algoritmo y evaluar necesidad de quimioprofilaxis.

En el seguimiento de pacientes bajo TARV es prioritario evaluar la respuesta terapéutica y realizar una interpretación adecuado de los parámetros virológicos (CV) e inmunitarios (CD4).

El objetivo es obtener una óptima respuesta al TARV y diagnosticar tempranamente la existencia de fallo para tomar las medidas para su corrección sin retardo.

Fallo virológico

Se define como:

- la falta de supresión virológica (CV < 50 copias/ml o según el umbral de la técnica empleada) a las 24 semanas del inicio o cambio de TARV
- aumento de la carga viral por encima de 50 copias/ml, confirmada en 2 determinaciones separadas al menos por un mes, luego de un período de supresión virológica

La principal causa de fallo es la presencia de niveles plasmáticos inadecuados de ARV que no alcanzan a suprimir la replicación viral. Esto generalmente responde a la ingesta irregular de TARV (mala adherencia, errores de dosificación), aunque también puede ser consecuencia de interacciones farmacológicas o problemas de absorción.

La mejor estrategia de prevención del fallo es la ingesta del 100% de la dosis

Se debe realizar una historia exhaustiva que permita evaluar los determinantes del fallo como:

- Adherencia y factores que la puedan estar condicionando
- Interacciones farmacológicas
- Requerimientos dietéticos
- Errores en la prescripción

Es de suma importancia realizar todas las acciones correspondientes para corregir aquellos

factores contribuyentes al fallo, aun cuando se decida un cambio de plan, dado que el éxito del nuevo TARV dependerá en gran medida de la corrección de estos determinantes del fracaso.

El siguiente paso en pacientes en fallo virológico es la realización del test de resistencia genotípica para diseñar un nuevo régimen de TARV.

RECORDAR: La carga viral detectable frecuentemente se relaciona con dificultades en la adherencia como toma irregular, abandonos por períodos cortos. Las cargas virales muy elevadas (>100.000 copias/mL) deben orientar a problemas de adherencia.

Fallo inmunológico

Se define como:

- falta de incremento de CD4 al año de TARV (mínimo 25 a 50 células/mL)
- descenso entre 30% y 50% del valor previo, confirmado en 2 determinaciones separadas por lo menos 30 días

Ante el diagnóstico de fallo virológico el paciente debe ser referido con celeridad al especialista en enfermedades infecciosas

Ante el diagnóstico de fallo inmunológico el paciente debe ser referido al especialista en enfermedades infecciosas

El fallo inmunológico generalmente, aunque no siempre, sigue al fallo virológico, por lo que en pacientes en seguimiento debería detectarse antes la falla virológica y actuar antes del consecuente fallo inmunológico.

El fallo inmunológico aislado se asocia a un leve pero significativo aumento en la incidencia de eventos definitivos de Sida y eventos no Sida.

Los factores asociados al fallo inmunológico son: bajo nivel basal de CD4; coinfecciones (VHC, HTLV), algunos fármacos ARVs (AZT) y otros fármacos; mayor edad; agotamiento de la capacidad regenerativa del sistema inmune.

Se recomienda:

- Evaluar co-infecciones
- Cambiar el AZT por otro INTR si se está utilizando
- Evaluar el uso de medicación concomitante (IFN, corticoides). En este caso es esperable que tras la suspensión se produzca la respuesta inmunológica

Test de resistencia

En nuestro país se realiza el test de resistencia genotípico para pacientes con fallo virológico y en algunas situaciones, en pacientes naive. Este estudio se realiza en el DLSP tanto para prescriptores públicos como privados.

El test de resistencia identifica mutaciones que se asocian con resistencia a fármacos ARV y permite identificar potenciales fármacos activos.

Cuadro

14.- Indicaciones para la realización del test de resistencia

El test de resistencia se realiza en pacientes con VIH sin TRAV en:

- Seroconversión reciente: 1) primoinfección documentada menor a 6 meses; 2) prueba de VIH previa no reactiva en un tiempo menor a 6 meses

- Mujeres embarazadas
- Niños con infección por VIH antes de iniciar TARV

El test de resistencia se realiza en pacientes con VIH bajo TRAV en:

- Pacientes en fallo virológico confirmado

Cuadro

15.- Condiciones para la realización del test de resistencia

- El paciente debe estar recibiendo el TARV o con menos de 4 semanas de suspendido. Cuando el TARV se suspende la replicación viral se produce a expensas de la cepa viral salvaje y las cepas mutantes - que suelen tener poca capacidad de replicación - son superadas por las primeras y por lo tanto es poco probable que puedan ser identificadas por el test de resistencia
- El fallo debe estar confirmado por 2 determinaciones de carga viral separadas por 30 días
- La CV debe ser mayor a 1000 copias/mL
- La CV debe ser menor a 500.000 copias/mL. Esta cifra sugiere ausencia de tratamiento.
- En pacientes que han tenido mas de un fallo, si está disponible, es importante contar con el o los test de resistencia previos

Puntos clave

- Se debe tener tolerancia “CERO” a la carga viral detectable en pacientes que reciben TARV, siempre investigar si existen causas que puedan corregirse (adherencia inadecuada, errores de dosificación, interacciones medicamentosas) y de confirmarse un fallo virológico actuar rápido para evitar la acumulación de mutaciones de resistencia
- **La carga viral detectable que persiste en una segunda determinación de debe conducir a la consulta sin demoras con el infectólogo**

Tratamiento antirretroviral

TARV: primer nivel de
atención y atención
especializada

TARV: primer nivel de atención y atención especializada

Siempre que esté indicado iniciar TARV, el esquema terapéutico recomendado como “preferencial” en las Guías del MSP podrá ser prescripto e iniciado por el médico del PNA.

El inicio de un esquema diferente debe ser indicado por médico infectólogo¹ (o por el médico con experiencia demostrada en VIH), la prescripción posterior puede ser realizada por el médico de referencia.

La supervisión del seguimiento de pacientes bajo TARV debe realizarse por infectólogo(1) con una periodicidad que dependerá según la estabilidad del paciente (puede ser hasta 6 a 12 meses en paciente estable bajo TARV).

Deben establecerse claramente los mecanismos de referencia y contrarreferencia.

Se recomienda que el seguimiento rutinario, incluido evaluación de adherencia, efectos adversos, toxicidades, interacciones medicamentosas, comorbilidades, sea realizado por el médico de familia o médico del PNA que integra un equipo interdisciplinario y redes interinstitucionales para el abordaje integral del paciente, su familia y la comunidad.

Se recomienda la participación multidisciplinaria en el PNA especialmente el apoyo social y psicológico, sí se requiere, así como la participación activa del equipo de enfermería en asesoría y acompañamiento.

Se recomienda establecer mecanismos de dispensación de ARV así como de fármacos para profilaxis que faciliten el acceso:

- Formas de dispensación para pacientes crónicos
- Dispensación de estos fármacos en las farmacias de referencia locales

Se recomienda establecer mecanismos para la extracción de muestras de sangre para exámenes de seguimiento (CD4 y carga viral) en los laboratorios locales disponiendo de instructivos claros para extracción y envío de muestras al laboratorio central o de referencia debiendo, de preferencia, entregarse los resultados por el propio equipo de salud que atiende al paciente.

* Aclaraciones:

¹ Al utilizar la palabra infectólogo también se incluye médico con experiencia en atención a pacientes con VIH.

Objetivos del tratamiento antirretroviral

Cuadro

16.- Objetivos del TARV

- Reducir de forma duradera la carga viral a niveles indetectables
- Restaurar y preservar la función inmune
- Prolongar la sobrevida
- Mejorar la calidad de vida evitando la ocurrencia de enfermedades oportunistas y otras morbilidades
- Prevenir la transmisión

Indicaciones de inicio

Toda persona con diagnóstico de VIH tiene indicación de iniciar tratamiento antirretroviral

La presencia de algunas condiciones llevarán a priorizar la indicación de TARV:

- El estado inmunitario del paciente (recuento de CD4)
- La presencia de condiciones asociadas a la infección por el VIH, independientemente del estado inmunitario (coinfecciones, comorbilidades, neoplasias)
- La prevención de la transmisión vertical u horizontal

Tabla N°15 Indicaciones priorizadas de inicio del tratamiento antirretroviral.

Se prioriza el inicio de TARV en:

CD4 \leq 500/mL

Sintomático B o C

Embarazo

Pareja serodiscordante

Nefropatía asociada al VIH

Coinfección crónica con virus de hepatitis B y/o virus de hepatitis C

Infección aguda o reciente

Edad > 50 años

Comorbilidad asociada al VIH (hepática, renal, cardiovascular, neoplasia no Sida)

Cuando el paciente acuerda con el inicio de TARV, se debe tener presente y comunicar que:

- Se trata de un tratamiento crónico (de por vida)
- Existen beneficios fuertemente demostrados en la calidad y expectativa de vida
- El cumplimiento del tratamiento así como los controles son condicionantes de la respuesta
- Todos los fármacos pueden determinar reacciones adversas y en grado variable toxicidades a mediano - largo plazo, lo que hace imprescindible un seguimiento estandarizado clínico y paraclínico

Puntos clave

- Todo persona con diagnóstico de VIH es candidata a iniciar TARV
- Realice una valoración inicial exhaustiva
 - Si el paciente tiene signos o síntomas de inmunodepresión inicie profilaxis y refiera rápidamente al infectólogo
 - Si no hay síntomas y/o signos de inmunodepresión realice la evaluación clínica y paraclínica inicial - incluye CD4, carga viral y coinfecciones, con los resultados realice interconsulta con infectólogo

Rol del primer nivel de atención en la atención de personas con VIH

Estratificación de riesgo

La complejidad del VIH como patología crónica en la cual se intrincan múltiples aspectos como el grado de inmunodepresión por la propia infección, las coinfecciones, comorbilidades, la terapia antirretroviral y sus efectos, requiere definir las responsabilidades del primer nivel de atención y su interacción con el especialista en una atención compartida.

Se trata entonces de definir cual es el lugar y el equipo de salud que puede ofrecer la mejor respuesta según la situación del paciente, sin que esto sean compartimientos estancos ni incomunicados. Por lo tanto, independientemente del lugar donde se asiste principalmente el paciente, es importante establecer una vinculación con el nivel donde se encuentra la especialidad o con el primer nivel, según corresponda. Deben establecerse mecanismos de referencia y contrarreferencia claros conocidos por todos los actores que participan en el continuo asistencial del paciente, así como instancias de interacción como discusión de casos clínicos presenciales o virtuales entre especialistas y equipos del primer nivel, cursos de formación permanente y actualización entre otras. Pueden definirse las responsabilidades como sigue:

Especialista

- Definición del esquema de TARV de inicio en paciente excluido del régimen “preferencial”
- Paciente sintomático
- Tratamiento de coinfecciones: VHB, VHC, TB
- Paciente en fallo
- Mujer embarazada
- Seguimiento periódico (cada 6 a 12 meses) de paciente estable bajo TARV

Primer nivel de atención

- Inicio del plan “preferencial” de primera línea
- Seguimiento periódico a paciente sin TARV, clínico y paraclínico incluyendo CD4 y carga viral
- Seguimiento clínico y paraclínico de paciente estable bajo TARV, incluyendo CD4 y carga viral
- Plan de cuidados con apoyo de adherencia
- Seguimiento y atención a comorbilidades
- Profilaxis y vacunaciones
- Articulación con dispositivos de apoyo social

Herramientas para una atención de calidad:

- Disponer de flujogramas y formularios de referencia – contrarreferencia (Anexo 2)
- Asignación de especialista de referencia por regiones. En ASSE la Comisión de TARV cumple funciones de asesoría en tratamiento.
- Realizar discusión periódica de casos clínicos presencial o virtual
- Cursos de actualización y formación profesional continua

Garantizar la accesibilidad

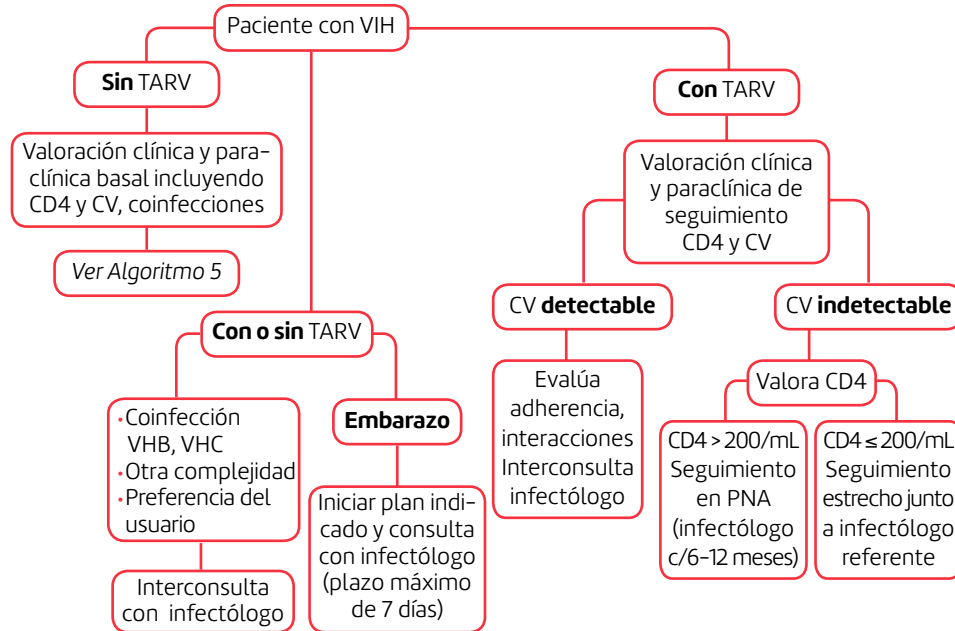
- Definir laboratorios y procesos para extracción de muestras para rutinas, serologías, CD4 y CV
- Organizar la gestión de dispensación de fármacos de profilaxis y ARV

Estratificación de riesgo

- Se basará en:
 - Situación clínica
 - Situación inmunológica
- TARV y respuesta
- Embarazo
- Coinfecciones
- Preferencia del usuario

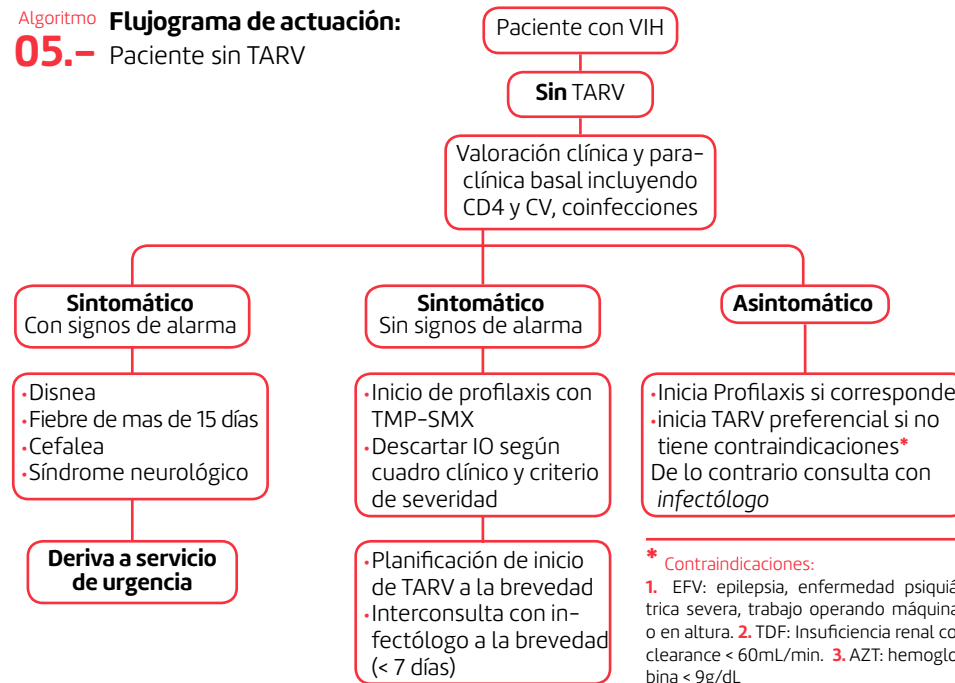
Algoritmo **Flujograma de actuación**

04.- en el PNA



Algoritmo **Flujograma de actuación:**

05.- Paciente sin TARV



Fármacos antirretrovirales

El tratamiento antirretroviral se basa en la asociación de fármacos que actúan en diferentes enzimas que intervienen en la replicación del virus o en los co-receptores de la célula huésped. (ANEXO 3)
Las familias y fármacos existentes para diseñar un esquema de tratamiento se muestran en la tabla. Algunos de los fármacos aún no están disponibles en nuestro país.

Tabla N°16 Familias de fármacos antirretrovirales

Familia	Fármacos	Abreviatura
Inhibidores nucleosídicos/ nucleotídicos de la transcriptasa reversa (INTR)	Abacavir	ABC
	Emtricitabina	FTC
	Lamivudina	3TC
	Tenofovir	TDF
	Zidovudina	AZT o ZDV

Generalmente se combinan 2 de la familia de los INTR en los esquemas terapéuticos de inicio y existen coformulaciones que facilitan la posología: AZT/3TC; TDF/FTC; TDF/3TC (no disponible en Uruguay); ABC/3TC. 3TC y FTC son análogos y nunca deben utilizarse juntos en un mismo esquema. Debe evitarse la combinación TDF + ABC. Didanosina (ddl) y estavudina (D4T) se consideran obsoletos y no están disponibles.

Familia	Fármacos	Abreviatura
Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNTR)	Efavirenz	EFV
	Nevirapina	NVP
	Etravirina	ETR
	Rilpivirina	RPV

Nunca se utilizan asociados. ETR está disponible para pacientes con sensibilidad demostrada por test de resistencia y resistencia a NVP o EFV. RPV no está aún disponible

Familia	Fármacos	Abreviatura
Inhibidores de proteasa (IP)	Atazanavir	ATV
	Lopinavir/ritonavir	LPV/r o LPV/r
	Darunavir	DRV
	Fosamprenavir	FPV
	Saquinavir	SQV
	Tipranavir	TPV
	Ritonavir	RTV

Casi siempre se utilizan combinados con RTV que es un "potenciador", este nunca debe utilizarse como único fármaco. LPV/r es el único cuya presentación es co-formulada en el mismo comprimido. TPV no está disponible en el país. Indinavir (IDV) y nelfinavir (NFV) se consideran obsoletos y han sido retirados del mercado.

Familia	Fármacos	Abreviatura
Inhibidores de la integrasa (II)	Raltegravir	RAL
	Dolutegravir	DTG
	Elvitegravir	EVG

RAL disponible para pacientes con resistencia. DGV recientemente disponible. EVG coformulado con cobicistat no disponible aún en Uruguay.

Familia	Fármacos	Abreviatura
Inhibidor de la fusión	Enfuvirtide	ENF o T20

Único fármaco de la familia. Disponible para terapias de rescate. Se administra vía s/c.

Familia	Fármacos	Abreviatura
Inhibidor de correceptores	Maraviroc	MVC

Único fármaco de la familia. Requiere demostrar tropismo viral CCR5 (en virus que utilizan este correceptor celular para ingresar). Disponible para pacientes con resistencia a otras familias.

Planes de inicio de terapias anirretroviral ⁷

El médico del PNA debe conocer los fármacos ARVs mas frecuentemente utilizados, dosificación, posibles efectos adversos, toxicidades para poder intervenir de manera efectiva en el control de pacientes que se encuentran bajo TARV.

La combinación de fármacos de diferentes familias es la estrategia conocida como TARV de elevada eficacia.

La combinación que se recomiendan para el inicio en nuestro país, al momento de esta guía, es de 2 inhibidores nucleósidos/nucleotídicos de la transcriptasa reversa (INTR) mas 1 inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa (INNTR).

Otras combinaciones posibles se consideran alternativas o para situaciones especiales, por ser mas complejas en su posología, por tener mayor potencial de efectos adversos o por su elevado costo. Es así que los esquemas se clasifican en preferenciales y alternativos. Se recomienda que estos últimos solo se consideren para situaciones especiales que contraindiquen los primeros.

Al momento actual, en las pautas nacionales, se consideran esquemas preferenciales para el inicio aquellos que combinan 2 INTR ((AZT/3TC, TDF/3TC, TDF/FTC) mas 1 INNTR (EFV).

Los esquemas se recomiendan como preferenciales por mayor eficacia, simplicidad en cuanto a la posología y menor potencial de interacciones con otros fármacos. En la siguiente tabla se muestra los esquemas preferenciales, dosis y número de comprimidos.

Tabla N°17 Esquemas preferenciales de TARV

Esquema	2 INTR	1 INNTR	Dosis (mg)	N° comprimidos
TDF/FTC/EFV ¹ TDF/FTC + EFV TDF + 3TC + EFV ²	TDF/FTC TDF/FTC TDF + 3TC	EFV ³ EFV ³ EFV ³	300/200/600, 1 vez/día 300/200/día + 600/día 300/día + 150 c/12hs + 600/día	1 por día 1/día + 1 día 1/día + 1 c/12hs + 1/día = 4
AZT/3TC + EFV ⁴	AZT/3TC	EFV ³	300/150 c/12hs + 600/día	1 c/12hs + 1/día = 3

* Aclaraciones:

¹ Esta combinación es la preferida ya los 3 ARV se encuentran co-formulados lo que permita la toma de 1 comprimido al día. Existe también TDF/FTC coformulado cuya dosificación es 1/día pero debemos asociar 1 comprimido de EFV 600 para componer el régimen. ² Existe la co-formulación TDF/3TC y TDF/3TC/EFV que sería similar a TDF/FTC y TDF/FTC/EFV pero no están disponibles en el país. Por lo que asociar TDF + 3TC implica toma de comprimidos por separado. ³ La toma de EFV siempre se recomienda en la noche por sus efectos adversos. ⁴ AZT/3TC está disponible co-formulado

Tabla N°18 Consideraciones para los esquemas preferidos

RÉGIMENES PREFERIDOS	Consideraciones	Precauciones
TDF/FTC (o 3TC) + EFV	Preferido para el inicio, especialmente en: <ul style="list-style-type: none"> • coinfección crónica con VHB • Hb ≤ 9g/dL • Coinfección con VHC que requiere tratamiento del VHC • Alternativo en TB/VIH 	<ul style="list-style-type: none"> • TDF: uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina <60mL/min • AZT: anemia • EFV: precaución en patología siquiátrica; contraindicado en: epilepsia, antecedentes de IAE
AZT/3TC + EFV ⁴	Preferido para el inicio, especialmente en TB/VIH	

Tabla N°19 Esquemas alternativos de TARV y dosificación

Esquema	2 INTR	3er ARV	Dosis (mg)	N° comprimidos
ABC + 3TC + EFV	ABC + 3TC ABC/3TC ¹	EFV	300c/12hs + 150c/12hs + 600/d 600/300/d + 600/d	1c/12hs + 1c/12hs + 1/día = 5 1/día + 1/día = 2
AZT/3TC + NVP	AZT/3TC	NVP ²	300/150c/12hs + 200 c/12hs	1c/12hs + 1c/12hs = 4

⁷ VIH: Pautas de Diagnóstico, Monitorización y Tratamiento Antirretroviral para adultos/as, mujeres embarazadas y niños/as. MSP. 2014

TDF + 3TC + NVP TDF/FTC + NVP	TDF + 3TC TDF/FTC	NVP ²	300/d + 150c/12hs + 200c/12hs 300/200/d + 200 c/12hs	1/día + 1c/12hs + 1c/12hs = 5 1/día + 1 c/12hs = 3
AZT/3TC + ATV + r	AZT/3TC	ATV + r ^{3,4}	300/150c/12hs + 300/d + 100/d	1c/12hs + 2/día + 1/día = 5
TDF + 3TC + ATV + r TDF/FTC + ATV + r	TDF + 3TC TDF/FTC	ATV + r	300/d + 150c/12hs + 300/d + 100/d 300/200/d + 300/d + 100/d	1/d + 1 c/12hs + 2/d + 1/d = 6 1/día + 2/día + 1/ día = 4
AZT/3TC + LPV/r	AZT/3TC	LPV/r	300/150c/12hs + 400/100 c/12hs	1 c/12hs + 2 c/12hs = 6
ABC + 3TC + LPV/r	ABC/3TC ¹	LPV/r	300 + 150c/12 hs + 400/100 c/12hs 600/300/d + 400/100 c/12hs	1c/12hs + 1 c/12hs + 2c/12hs = 8 1/día + 2 c/12hs = 5
TDF + 3TC + LPV/r TDF/FTC + LPV/r	TDF + 3TC TDF/FTC	LPV/r	300/d + 150c/12hs + 400/100c/12hs 300/200/día + 400/100c/12hs	1/día + 1 c/12hs + 2 c/12hs = 7 1/día + 2 c/12hs = 5

* Aclaraciones:

1 ABC/3TC: presentación en combinación de dosis fija (CDF) 2 Iniciar 200mg/día a partir de los 15 días, sí no hay reacción alérgica, 200mg c/12hs 3 ATV: existe presentación de 300mg (1 día) no disponible actualmente en el país. 4 r (RTV): en el único IP que se encuentra co-formulado es con LPV (LPV/r = 200mg/50mg); en el resto se debe utilizar como comprimidos separados

Tabla N°20 Consideraciones de los regímenes alternativos

Regímenes basados en INNTR	Considerado en	Precauciones
ABC + 3TC + EFV	<ul style="list-style-type: none"> Hb ≤ 9g/dL Clearance de creatinina <50mL/min 	<ul style="list-style-type: none"> ⁴ CV > 100.000 copias/mL contraindicado en HLA B5701 positivo ² precaución: patología psiquiátrica; contraindicado en: epilepsia, antecedentes de IAE
AZT + 3TC + NVP TDF + 3TC (FTC) + NVP	<ul style="list-style-type: none"> Mujer en edad fértil contraindicación a EFV riesgo cardiovascular alto 	<ul style="list-style-type: none"> ¹ anemia ⁵ Mujer con CD4 > 250/mm³; Hombre con CD4 > 400/mm³; Hepatopatía crónica moderada-severa ³ TDF: Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina <60mL/min

Regímenes Basados en IP/r	Considerado en	Precauciones
AZT + 3TC + ATV/r TDF + 3TC (TDF) + ATV/r	<ul style="list-style-type: none"> Riesgo cardiovascular alto y contraindicación a NVP Alternativo en embarazo 	<ul style="list-style-type: none"> ⁶ nefrolitiasis; uso concomitante con antiácidos ¹ anemia ³ Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina <60mL/min
AZT (o ABC) + 3TC + LPV/r TDF + 3TC (FTC) + LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> Embarazo Contraindicación a INNTRs 	<ul style="list-style-type: none"> ⁷ Riesgo cardiovascular alto ⁶ anemia ⁴ ABC:CV > 100.000 copias/mL; contraindicado en HLA B5701 positivo ³ TDF: Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina <60mL/min
Regímenes basados en II	Considerado en	Precauciones
TDF/FTC + RAL	<ul style="list-style-type: none"> Alternativo en paciente con anti TB con contraindicación a INNTR Asociación de RAL al plan que se inicia tardíamente en el embarazo (> 34 semanas) 	<ul style="list-style-type: none"> ³ TDF: Uso concomitante de otros fármacos nefrotóxicos; Clearance de creatinina <60mL/min ⁸ RAL: en uso con anti TB aumentar la dosis a 800mg c/12hs. Evitar asociar a antiácidos con Al o Mg.

* Aclaraciones:

Efectos determinados por: 1 AZT (anemia); 2 EFV (alteraciones de la esfera neuro-sicológica); 3 TDF (insuficiencia renal, disfunción tubular); 4 ABC: abacavir (reacción de hipersensibilidad); 5 NVP: nevirapina (hepatotoxicidad); 6 ATV: atazanavir (hiperbilirrubinemia indirecta, nefrolitiasis); 7 LPV/r: lopinavir/ritonavir (dislipemia, aumento de riesgo cardiovascular). 8 En caso de iniciar RAL por indicación de disminuir la TV y no por resistencia durante el embarazo, suspender en el post parto y mantener el régimen basal de TARV.

Consideraciones a realizar previo al inicio y en el seguimiento del TRAV

Se describen las características principales y recomendaciones de seguimiento para el manejo habitual de los planes de primera línea. En las tablas de reacciones adversas y toxicidades se realiza una descripción mas exhaustiva, que incluye todos los fármacos. Consideraciones antes de indicar combinaciones de INNTR y en el seguimiento

Tabla
N°21 Zidovudina + lamivudina (AZT/3TC)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> Mayor experiencia de uso Eficacia demostrada 1ª elección en mujeres embarazadas 	<ul style="list-style-type: none"> Hemograma basal, a las 4, 8 y 12 semanas. Luego anual o ante síntomas Si presenta anemia con descenso de Hb a 9g/dL o menor sustituir por otro INTR Ante leucopenia mantenida y/o no ascenso en el recuento de CD4 cambiar a otro INTR
<ul style="list-style-type: none"> Puede provocar anemia, no indicar con Hb \leq 9g/dL Puede provocar leucopenia Causa de macrocitosis no vinculada a déficit de metabolitos y que no requiere intervención Puede causar lipoatrofia especialmente en pacientes con bajo recuento inicial de CD4 	

Tabla
N°22 Tenofovir/lamivudina o tenofovir/emtricitabina (TDF/3TC o TDF/FTC)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> Combinación de mayor eficacia TDF/FTC disponible coformulado lo que mejora la posología Con actividad sobre VHB, por lo que es de elección en pacientes coinfectados 	<ul style="list-style-type: none"> Evaluar riesgo IR: enfermedad renal preexistente, HTA, diabetes, bajo IMC, otros fármacos nefrotóxicos asociados Función renal y cálculo de clearance¹ de creatinina basal y cada 6 meses Considerar otra opción si Cl Cr < 60mL/min. Si no es posible ajustar dosis² Cada 6 meses: Ionograma con fósforo y calcio; proteínas y glucosa en orina Suspender si fosfatúria < 0.9mg/dL Densitometría ósea en mayores de 50 años
<ul style="list-style-type: none"> Puede causar insuficiencia renal o agravar preexistente Puede causar Síndrome de Fanconi Puede causar osteopenia 	

* Cálculo del clearance de creatinina:

$$1 \text{ hombres} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en KG}}{72 \times \text{creatinina sérica}} \quad \text{mujeres} = \frac{(140 - \text{edad en años}) \times \text{peso en Kg} \times 0.85}{72 \times \text{creatinina sérica}}$$

² Cl Cr 30-49mL/min: 300mg c/48hs. Cl Cr 10-29mL/min: 300mg 2 veces/semana (c/96hs). No indicar con Cl Cr < 10mL/min. En HD 1 dosis post diálisis.

Tabla
N°23 Abacavir/lamivudina (ABC/3TC)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> Considerar como alternativa 	<ul style="list-style-type: none"> Realizar HLAB*5701, si es positivo contraindica su uso (predicador de RHS) Si aparece rash u otra clínica de RHS SUSPENDER y no reintroducir Evitar en pacientes con enfermedad cardiovascular
<ul style="list-style-type: none"> Menor eficacia con CV > 100.000 copias/mL cuando se asocia a INNTR Riesgo de reacción de hipersensibilidad (RHS) Probable aumento del riesgo CV 	

Consideraciones antes de indicar INNTR y en el seguimiento

Los fármacos de esta familia que pueden ser indicados en el inicio del TARV son efavirenz y nevirapina, prefiriéndose el primero. Para la terapia de inicio se combinan con 2 INTR, preferentemente AZT/3TC o TDF/3TC (o TDF/FTC). La combinación con ABC/3TC sí bien es posible es de menor eficacia especialmente con CV > 100.000 copias/mL y además tanto el EFV como la NVP pueden causar rash y reacciones de hipersensibilidad que pueden confundirse con las provocadas por el ABC.

NUNCA SE COMBINAN 2 INNTR

Tabla
N°24 Efavirenz (EFV)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> Fármaco de primera elección con mayor eficacia respecto a la mayoría de los otros planes de inicio (similar cuando se compara con I) 	<ul style="list-style-type: none"> Contraindicado en pacientes con epilepsia o con depresión mayor e ideas de autoeliminación Se desaconseja en pacientes que trabajan en profesiones u oficios de riesgo (en la altura, manejando maquinarias, etc) Los efectos sobre el sistema nervioso central suelen desaparecer luego del mes de tratamiento. Advertir al paciente. Se indica en la noche Se debe suspender ante rash o hepatotoxicidad moderada-severa (elevación de transaminasas > a 5 veces sobre la basal) y no reintroducir Funcional y enzimograma hepático basal, luego al mes y cada 6 meses. Luego del primer año anual.
<ul style="list-style-type: none"> Desciende el umbral de convulsiones Agrava depresión preexistente Provoca sueños vívidos, pesadillas, alteraciones del sueño, mareos Puede provocar rash y hepatotoxicidad 	

Tabla
Nº25 Nevirapina (NVP)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> • Alternativo, menor eficacia respecto a EFV y a algunos IP • Escaso impacto metabólico 	<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicado en mujeres con CD4 > 250/mL y varones con CD4 > 400/mL • Se debe suspender ante rash o hepatotoxicidad moderada-severa (elevación de transaminasas > a 5 veces sobre la basal) y no reintroducir • Precauciones en coinfectado con VHB y VHC • Funcional y enzimograma hepático basal, luego al mes y cada 6 meses. Luego del primer año anual.
<ul style="list-style-type: none"> • Riesgo de rash y hepatotoxicidad 	

Consideraciones antes de indicar IP y en el seguimiento

Los IP se consideran alternativos por su mayor complejidad (mayor número de comprimidos), mayor incidencia de toxicidades a mediano y largo plazo (metabólicas), mayor grado de interacciones con otros fármacos, y la necesidad de recurrir a esquemas más complejos luego del fallo. Los fármacos de esta familia preferidos para el inicio son lopinavir/ritonavir (LPV/r) y atazanavir/ritonavir. El primero se presenta coformulado mientras que al segundo es necesario sumarle el ritonavir. En el caso de atazanavir puede considerarse sin ritonavir en casos de pacientes que inician, y siempre y cuando no se combine con tenofovir.

Siempre los fármacos de esta familia deben considerarse como alternativas a los esquemas preferenciales en base a INNTR, especialmente efavirenz.

Tabla
Nº26 Lopinavir/ritonavir (LPV/r)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> • Alternativo, menor eficacia respecto a EFV • De preferencia en mujeres embarazadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar con alimentos grasos • Tratamiento sintomático de la diarrea. Considera cambio si interfiere con la calidad de vida • Promover estilos de vida saludable: dieta, ejercicio, abandono de tabaco • Tratar las dislipemias asociadas o considera el cambio • Evitar en personas con varios factores de riesgo CV o enfermedad CV • Perfil lipídico y glicemia c/6 meses
<ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia digestiva, especialmente diarreas • Impacto metabólico: dislipemias especialmente hipertrigliceridemia, hipersinsulinismo, diabetes • Lipohipertrofia • Aumenta el riesgo cardiovascular 	

Tabla
Nº27 Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

Características	Evaluación y seguimiento
<ul style="list-style-type: none"> • Fácil posología, eficacia comparable a INNTR • Puede utilizarse sin ritonavir en un esquema que no incluya TDF • IP con menor efecto metabólico • Alternativo en mujeres embarazadas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar con alimentos • No requiere cambio por hiperbilirrubinemia excepto por motivos estéticos (solicitud del paciente) • Considerar otra opción en pacientes con litiasis • Si se asocia a TDF siempre utilizar ATV potenciado con ritonavir • Rash leve, tratamiento con antihistamínicos. Moderado-severo, sustituir • Funcional y enzimograma hepático inicialmente c/6 meses, luego anual
<ul style="list-style-type: none"> • Hiperbilirrubinemia indirecta • Litiasis renal y coledociana • Rash 	

Reacciones adversas y toxicidades relacionadas a los ARV

Sí bien la tolerabilidad de los fármacos ARV ha mejorado significativamente, y los fármacos con potencial de toxicidades mas severas y/o irreversibles ya no se encuentran en uso en nuestro país, la mayoría de los fármacos de esta clase pueden determinar efectos adversos y/o toxicidades a mediano o a largo plazo. Conocer estos efectos es parte fundamental del cuidado crónico de estos pacientes tanto para realizar monitoreo clínico como para la búsqueda a través de exámenes específicos periódicos para su detección oportuna. En las siguientes tablas se describen los principales efectos adversos y toxicidades, así como recomendaciones para su monitoreo y conductas a seguir.

Tabla N°28 Reacciones adversas y toxicidades de los Inhibidores nucleosídicos/nucleotídicos de la transcriptasa reversa (INTR)

Fármaco	Reacción adversa/toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Abacavir (ABC)	Hipersensibilidad. Aparece entre la 1ª semana y 6 semanas del inicio. Contraindicado en insuficiencia hepatocítica grave.	Rash, síntomas digestivos con o sin rash; fiebre; ictericia. Puede progresar a la hepatitis fulminante, Síndrome de Steven-Johnson, distress respiratorio si no se suspende el fármaco. Solicitar HLAB*5701, previo al uso de ABC (en positivos contraindica su uso) Alertar al paciente de los síntomas y su rápida consulta	Suspender el fármaco y no reintroducir. Derivar a emergencia para evaluación y tratamiento de sostén
Emtricitabine (FTC)	Intolerancia digestiva	Náuseas, vómitos (suele desaparecer en las primeras semanas)	Antieméticos, tomar con las comidas
Lamivudina (3TC)	Intolerancia digestiva Mejor tolerado que otros INTR	Náusea, vómitos generalmente al inicio del tratamiento	Antieméticos
Tenofovir (TDF)	Síndrome de Fanconi: tubulopatía renal proximal, hipofosfatemia, hipocalcemia, proteinuria, glucosuria y acidosis metabólica Insuficiencia renal	c/6 meses: Ionograma con fósforo y calcio; proteínas y glucosa en orina c/6 meses: Urea, creatinina, cálculo de filtrado glomerular Precaución: uso concomitante con otros nefrotóxicos	Suspender si fosfatúria <0.9mg/dL Suspender si agrega IR Derivar a nefrólogo
Zidovudina (AZT)	Mielosupresión: anemia, neutropenia (la macrocitosis es característica del uso de AZT pero no requiere conductas específicas)	Asintomático o sintomático por anemia Hemograma a las 4, 8 y 12 semanas del inicio. Luego anual o en presencia de síntomas	Cambiar a otro INTR (TDF o ABC) si Hg < 9g/dL o si la neutropenia es severa e irreversible evitando otros mielosupresores

Fármaco	Reacción adversa/toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Zidovudina (AZT)	Intolerancia digestiva	Náuseas, vómitos (suele desaparecer en las primeras semanas)	Antieméticos, tomar con las comidas
	Cefaleas	Clínico (suele desaparecer en las primeras semanas)	Sintomático
	Lipoatrofia	Pérdida de grasa subcutánea malar, miembros, glúteos	Cambio precoz a TDF o ABC. Ejercicio físico
	Miopatía	Debilidad y dolor muscular Enzimas musculares solo si tiene síntomas	Cambio a TDF o ABC
	Hiperlactacidemia	Náuseas, astenia, hepatomegalia, elevación de enzimas hepáticas, pérdida de peso	Ante sospecha: suspender AZT y derivar a emergencia
	Dislipemia	Perfil lipídico anual o c/6 meses en el primer año de inicio si tiene alteración previa	Cambios en el estilo de vida: cesación de tabaquismo, dieta, ejercicio Si no se obtienen los objetivos terapéuticos en 6 meses: cambio a TDF Hipolipemiantes si no es posible cambiar

Se ha descrito acidosis láctica asociada habitualmente a esteatosis hepática con el uso de los análogos nucleosídicos de la transcriptasa reversa (ITR). Los síntomas son digestivos (náuseas, vómitos y dolor abdominal), pérdida del apetito, adelgazamiento, síntomas respiratorios o síntomas neurológicos (incluida debilidad muscular). La acidosis láctica tiene una elevada mortalidad y puede asociarse a pancreatitis, insuficiencia hepática o insuficiencia renal. En general, la acidosis láctica se presenta luego de unos meses de tratamiento.

Tabla N°29 Reacciones adversas y toxicidades de los Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa (INNT)

Fármaco	Reacción adversa/toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Efavirenz (EFV)	Efectos en el SNC	Insomnio, somnolencia, mareos, desconcentración. Grave: alucinaciones, exacerbación de enfermedades psiquiátricas, pensamientos suicidas, convulsiones	Suele revertir en semanas Tomar al acostarse Suspender y no reintroducir ante cuadros graves o persistencia que interfiera con la calidad de vida luego de 8 semanas

Fármaco	Reacción adversa /toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Efavirenz (EFV)	Erupción cutánea Steven-Johnson	Erupción máculo-papular leve-moderada En las primeras semanas: erupción cutánea-mucosa, vesículas, fiebre, artromialgias	Antihistamínicos Suspender y no reintroducir Derivar a emergencia para tratamiento de sostén
	Hepatotoxicidad NO se recomienda en insuficiencia hepática grave	Asintomático o síntomas leves. Elevación leve de enzimas hepáticas. Raramente hepatitis severa Funcional y enzimograma hepático a las 6-8 semanas del inicio y luego c/12 meses o frente a sospecha	Sí la elevación de transaminasas es >5-10 veces sobre el límite superior, suspender Reiniciar TARV sin EFV cuando se normaliza el enzimograma
Nevirapina (NVP)	Erupción cutánea Primeras semanas del inicio Steven-Johnson	Erupción máculo-papular leve-moderada; 1.5% severa Iniciar dosis escalonada Ídem EFV	Leve-moderada: antihistamínicos Severa: SUSPENDER Ídem EFV
	Hepatotoxicidad NO se recomienda en insuficiencia hepática grave	Asintomático o síntomas leves. Ocasional hepatitis severa. Funcional y enzimograma hepático a las 6-8 sem del inicio, luego c/6 meses en el primer año, luego anual o frente a síntomas	Sí la elevación de transaminasas es >5-10 veces sobre el límite superior, SUSPENDER Reiniciar TARV sin NVP cuando se normaliza el enzimograma
Etravirina (ETR)	Erupción cutánea Steven-Johnson	Funcional y enzimograma frente a síntomas Ídem NVP y EFV	Ídem NVP y EFV
	Reacción de hipersensibilidad	Funcional y enzimograma hepático a las 6-8 semanas, luego c/6 meses en el primer año, luego c/12 meses o frente a síntomas	Suspender TARV y NO reiniciar Tratamiento de sostén
	Intolerancia digestiva	Náuseas, vómitos	Tratamiento sintomático, antieméticos, tomar con las comidas

Tabla
N°30 Reacciones adversas y toxicidades de los Inhibidores de la proteasa (IP)

Fármaco	Reacción adversa /toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Atazanavir (ATV)	Intolerancia digestiva	Náuseas, vómitos, diarreas	Tratamiento sintomático. Tomar con comidas
	Hiperbilirrubinemia indirecta	Ictericia	Sólo cambiar sí el paciente lo solicita por criterio estético
	Nefrolitiasis	Raramente sintomático Clínico. Frente a síntomas ecografía	Adecuada hidratación. Puede requerir cambio
	Litiasis vía biliar	Raro. Clínico	Puede requerir cambio
	Efectos metabólicos: hiperglicemia, dislipemia (menos frecuente que con otros IP)	Controles paraclínicos habituales	Cambios en estilo de vida, hipolipemiantes, puede requerir cambio
	Rash	Rash cutáneo	Tratamiento sintomático. Puede requerir cambio
Darunavir (DRV)	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos, diarreas	Tratamiento sintomático. Tomar con comidas
	Cutáneo Steven-Johnson, eritema multiforme, necrolisis epidérmica	Erupción cutánea. Control clínico Exantema piel y mucosas. Clínico	Tratamiento sintomático SUSPENDER. Derivar a emergencia
	Cefalea	Clínico	Tratamiento sintomático
	Hepatitis	Generalmente asintomático	Sí la elevación de transaminasas es >5-10 veces sobre el límite superior, SUSPENDER.
	Efectos metabólicos: hiperglicemia, dislipemia (menos frecuente que con otros IP)	Controles paraclínicos habituales	Cambios en estilo de vida, hipolipemiantes, puede requerir cambio
	Fosamprenavir (FPV)	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos, diarreas
Cutáneo		Erupción, rash. Clínico	Sintomático No asociar a sulfas
Cefalea		Clínico	Tratamiento sintomático

Fármaco	Reacción adversa /toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Fosamprenavir (FPV)	Efectos metabólicos: hiperglicemia, dislipemia	Perfil lipídico y glicemia c/6 meses	Cambios en estilo de vida, hipolipemiantes, puede requerir cambio
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	Intolerancia gastrointestinal Pancreatitis	Náuseas, frecuente diarrea Clínico	Tratamiento sintomático. Loperamida. Puede requerir cambio SUSPENDER y derivar
	Dislipemia, frecuente hipertrigliceridemia Riesgo cardiovascular aumentado	Perfil lipídico c/6 meses	Cambios en estilo de vida, hipolipemiantes, puede requerir cambio
	Resistencia a la insulina, diabetes	Glicemia c/6 meses	Valorar cambio
	Lipohipertrofia	Acumulación de la grasa: giba, obesidad central	Valorar cambio
	Saquinavir (SQV)	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos, diarreas
Saquinavir (SQV)	Efectos metabólicos: hiperglicemia, dislipemia (menos frecuente que con otros IP)	Controles habituales	Cambios en estilo de vida, hipolipemiantes, puede requerir cambio
	Prolongación de QT	ECG pre-tratamiento y anual	Evitar SQV en pacientes con: prolongación de QT, QT>450mseg, bloqueo A-V, uso concomitante con fármacos que prolongan el QT

Tabla N°31 Reacciones adversas y toxicidades de Inhibidor de correceptores (CCR5)

Fármaco	Reacción adversa /toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Maraviroc (MVC)	Rash	Puede preceder a la hepatotoxicidad. Perfil hepático	Tratamiento sintomático. Puede requerir suspensión
	Hepatotoxicidad	Puede ser asintomática, sintomática, con rash asociado Funcional y enzimograma hepático a las 4 semanas, luego c/3 meses en el primer año, luego c/6 meses	SUSPENDER y derivar

Tabla N°32 Reacciones adversas y toxicidades de Inhibidores de integrasa

Fármaco	Reacción adversa /toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Raltegravir (RAL)	Intolerancia gastrointestinal	Náuseas, vómitos	Tratamiento sintomático
	Rash hasta Steven Johnson	Clínico	SUSPENDER y derivar
	Miopatía	Asintomático o mialgias. Mas frecuente asociado a estatinas. Frente a síntomas: enzimas musculares	SUSPENDER en sintomático
Dolutegravir (DGV)	Reacción de hipersensibilidad	Rash, aumento de enzimas hepáticas	SUSPENDER y derivar
	Inhibición del transportador de creatinina	Elevación leve de creatinina	Control

Tabla N°33 Reacciones adversas y toxicidades de Inhibidor de la fusión

Fármaco	Reacción adversa /toxicidad	Clínica/Monitoreo	Conducta
Enfuvirtide (ENF)	Reacción local	Clínico	Tratamiento sintomático, masaje y analgésico. Puede requerir suspensión, si hay ARV alternativo
	Reacción de hipersensibilidad	Clínico: erupción, fiebre, náuseas, vómitos. Perfil hepático	SUSPENDER y derivar

Tabla N°34 Medicamentos y hierbas de uso frecuente cuyo uso está contraindicado con ARV.

Medicamentos	ARV	Riesgo
Amiodarona	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r	Aumento de concentraciones plasmáticas
Quinidina	SQV/r	Aumento de concentraciones plasmáticas
Simvastatina	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r,	Mayor riesgo de miopatía incluyendo rabdomiólisis

Rifampicina	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r, ETR	Pérdida de respuesta virológica y mayor tasa de resistencia
Cisapride	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r, EFV	Arritmias
Midazolam oral	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r, EFV	Prolonga sedación y aumenta riesgo de depresión respiratoria
Derivados ergotamínicos	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r, EFV	Aumentan las concentraciones plasmáticas de ergotamina, incrementando el riesgo de vasoespasmo e isquemia
Sildenafil para Hipertensión pulmonar	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r	Hipotensión, priapismo, síncope
Hierba de San Juan	ATV, DRV, FPV, LPV/r, SQV/r, EFV, ETR, NVP, MVC DGV	Pérdida de respuesta virológica

Interacciones entre IP y otros fármacos

Los IP presentan metabolismo hepático mediante la isoenzima 3A4 del citocromo P450 y en menor magnitud por otras isoenzimas. Actúan fundamentalmente como inhibidores del complejo enzimático; de hecho ritonavir es un inhibidor potente de su actividad lo que permite su uso a dosis bajas para aumentar las concentraciones plasmáticas de otros IP. De esta actividad inhibitoria y del hecho que un elevado número de medicamentos se metabolice por esta vía, se deduce la existencia de múltiples interacciones farmacológicas posibles. En la tabla 27 se destacan interacciones entre IP y otros medicamentos de uso frecuente.

Ergotismo en personas tratadas con inhibidores de la proteasa

El ergotismo, hace referencia a cuadros clínicos, de tipo isquémico que se producen debido a la acción vasoconstrictora de los derivados de los alcaloides del cornezuelo de centeno. Se caracteriza por vasoconstricción generalizada, con compromiso frecuente de miembros lo que determina dolor, ausencia de pulso, palidez y frialdad, pudiendo llegar a la gangrena. En la actualidad, se han descrito casos de ergotismo asociados al consumo prolongado de ergotamina.

La ergotamina es un derivado semisintético del cornezuelo de centeno, utilizado ampliamente en el tratamiento de la migraña por su capacidad vasoconstrictora directa. Tiene actividad agonista parcial sobre receptores alfa adrenérgicos y algunos subtipos de receptores de serotonina. En Uruguay, la ergotamina se encuentra disponible en combinaciones a dosis fijas, asociada a cafeína y antiinflamatorios no esteroideos y se dispensa bajo control médico recomendado.

Debido a su metabolismo hepático mediante la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450, el uso concomitante con inhibidores del CYP 3A4 aumentan las concentraciones plasmáticas de ergotamina, incrementando el riesgo de vasoespasmo.

En los últimos años se han reportado algunos casos de ergotismo en relación a la interacción de ergotamina con ritonavir. Los casos reportados correspondieron a personas jóvenes, VIH

positivos en tratamiento antirretroviral que incluía ritonavir, donde se destacaba el consumo de ergotamina y que consultaron por dolor, palidez, ausencia de pulsos distales en miembros superiores o inferiores.

Se destaca la importancia de promover el uso racional de la ergotamina, evitando la automedicación, recordando que constituye un fármaco de segunda línea en el tratamiento sintomático de la migraña y cuyo uso se encuentra contraindicado en forma concomitante con inhibidores de la proteasa.

Omeprazol y tratamiento antirretroviral con IP

Omeprazol es un inhibidor específico de la bomba de protones en la célula parietal gástrica.

Está indicado para el tratamiento de la úlcera duodenal y gástrica benigna, así como para su profilaxis en pacientes de riesgo, tratamiento de reflujo gastroesofágico, enfermedad de Zollinger Ellison y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori*.

Se administra por vía oral en forma de gránulos con recubrimiento entérico en cápsulas o comprimidos.

Es metabolizado completamente por el sistema citocromo P450 (CYP). La mayor parte de su metabolismo depende de CYP2C19 expresado polimórficamente y en menor medida por la isoforma CYP3A4.

En cuanto a sus interacciones están determinadas por cambios en el pH gástrico que puede modificar la absorción de otros medi-

camentos y a nivel del sistema enzimático micromal hepático. Datos procedentes de estudios farmacocinéticos indican que durante la administración conjunta de atazanavir y ritonavir se han obtenido reducciones significativas en la biodisponibilidad y concentraciones plasmáticas de atazanavir. Concretamente el área bajo la curva concentración plasmática-tiempo (AUC) y las concentraciones plasmáticas mínima (Cmin) y máxima (Cmax) de atazanavir en las personas que recibieron esta combinación (ATV/RTV+omeprazol), sufrieron una reducción del 76%, 78% y 72% respectivamente en relación a los obtenidos con ATZ/RTV sin administración concomitante de omeprazol.

El mecanismo por el que se produce esta reducción de la biodisponibilidad de ATV es desconocido. Aunque podría ser el resultado del cambio en el pH gástrico inducido por omeprazol, lo cual es conocido como un factor influyente en la absorción de A TV y de otros antiretrovirales. No se pueden descartar tampoco otros posibles mecanismos, como aquellos mediados por citocromos ya que los diversos antiretrovirales son metabolizados por CYP2C19 y CYP3A4.

Existe un uso extendido de protectores gástricos, especialmente inhibidores de la bomba de protones en situaciones clínicas donde no está demostrado el beneficio de la profilaxis farmacológica de la gastritis y la úlcera gastroduodenal.

Se debe tener especial precaución cuando se utilizan tratamientos concomitantes de estos antiretrovirales con omeprazol, sobre todo atazanavir, ya que se puede producir una pérdida de la efectividad del tratamiento antirretroviral, al conseguirse AUC y concentraciones plasmáticas significativamente menores.

Se recomienda evaluar la indicación de omeprazol en el primer nivel de atención, especialmente en tratamientos prolongados dado que presenta efectos adversos y potenciales interacciones farmacológicas pueden determinar pérdida de efectividad de un tratamiento farmacológico.

Tabla N°35 Interacciones entre IP y otros fármacos.

Fármaco	IP	Recomendaciones
Amiodarona	ATV, ATV/r/SQV/r	ATV al menos 2 horas antes o 1 hora después de antiácidos o medicación buffer
	FPV	FPV al menos 2 horas antes o 1 hora después de antiácidos
Anti H2	ATV/r	La dosis del anti H2 no debe exceder la dosis equivalente de famotidina 40mg BID en naive o 20mg BID en experimentados Dar ATV/r 10 horas después del anti H2
	FPV (sin rtv)	FPV al menos 2hs antes del anti H2. Considerar usar FPV/r
Inhibidor de bomba de protones	ATV	No usar. Considera agentes antiácidos o ATV/r
	ATV/r	No superar la dosis equivalente a omeprazol 20mg /día y suministrar al menos 12hs antes del ATV/r

Fármaco	IP	Recomendaciones
ANTICOAGULANTES		
Warfarina	ATV, ATV/r, DRV/r, FPV, FPV/r, LPV/r, SQV/r	Estrecho monitoreo de INR y ajustar dosis de warfarina
Rivaroxaban	Todos los IP	Evitar uso concomitante, mayor riesgo de sangrado
ANTICONVULSIVANTES		
Carbamacepina	ATV/r, FPV/r, LPV/r, SQV/r	Considerar anticonvulsivantes alternativos o monitorear niveles de drogas y respuesta virológica
	DRV/r	Monitorear nivel de carbamacepina. No se afecta el DRV
	ATV, FPV (sin ritonavir)	No se recomienda utilizar estos IP sin ritonavir en esta situación
Lamotrigina	LPV/r	Considerar uso de otro IP/r. Monitorear niveles de lamotrigina
Fenobarbital	Todos	Considerar no usar IP o monitorear niveles de fenobarbital
Fenitoína	ATV/r, DRV/r, FPV/r, SQV/r	Monitorear niveles de drogas y estrecho control virológico
	LPV/r	Considerar anticonvulsivante alternativo
Acido valproico	ATV, FPV	Utilizar con ritonavir
	LPV/r	Monitorear niveles de ácido valproico. Considerar otro IP/r
ANTIDEPRESIVOS		
Bupropion	LPV/r	Titular dosis de bupropion basada en respuesta clínica
Paroxetina	DRV/r, FPV/r	Titular dosis de paroxetina basada en la respuesta clínica
Sertralina	DRV/r	Titular dosis de sertralina basada en la respuesta clínica
Antidepresivos tricíclicos	ATV	Aumentan concentraciones plasmáticas de antidepresivos tricíclicos y riesgo de efectos adversos graves.

Fármaco	IP	Recomendaciones
ANTIFÚNGICOS		
Fluconazol	ATV/r, SQV/r	No requiere ajustes de dosis
Itraconazol	Todos	No se recomiendan dosis de itraconazol > 200 mg/día
Posaconazol	FPV	No coadministrar
Voriconazol	Todos	En lo posible, no coadministrar
ANTIMICOBACTERIANOS		
Clarithromicina	ATV, ATV/r	Reducir dosis de claritromicina en un 50%. Considerar alternativas (azitromicina)
	DRV/r, FPV/r, LPV/r, SQV/r	Reducir dosis de claritromicina en un 50% en pacientes con CL Cr 30-60 mL/min Reducir dosis de claritromicina en un 75% en pacientes con CL Cr < 30 mL/min Considerar alternativas (azitromicina)
	FPV	No requiere ajuste de dosis
Rifampicina	Todos los IP	En lo posible no coadministrar
BENZODIACEPINAS		
Alprazolam Diazepam	Todos los IP	Considerar benzodiazepinas alternativas: lorazepam, oxazepam, temazepam
Lorazepam Oxazepam Temazepam	Todos los IP	Menos interacción potencial
Midazolam	Todos los IP	No coadministrar Puede utilizarse midazolam parenteral con precaución
CARDIOVASCULAR		
Digoxina	SQV/r	Uso con precauciones. Monitorear niveles de digoxina, puede ser necesario reducir la dosis
Diltiazem	ATV, ATV/r	Reducir dosis de diltiazem en 50%. Monitoreo clínico y ECG
	DRV/r, FPV/r, FPV, LPV/r, SQV/r	Usar con precaución. Ajustar dosis de diltiazem de acuerdo a respuesta clínica

Fármaco	IP	Recomendaciones
CORTICOSTEROIDES		
Budesonida sistémica	Todos los IP	El uso concomitante de los IP con budesonida y fluticasona inhalada aumenta concentraciones plasmáticas de corticoides exógenos y disminuye concentraciones plasmáticas de cortisol endógeno. Esto determina mayor riesgo de insuficiencia suprarrenal así como efectos adversos del uso de corticoides sistémicos. No se recomienda su coadministración de ser posible.
Budesonida inhalada o intranasal	Todos los IP con RTV	
Dexametasona	Todos los IP	
Fluticasona inhalada	Todos los IP con RTV	
Prednisona	LPV/r	
HIERBAS MEDICINALES		
San Juan	Todos los IP	No coadministrar
HORMONAS ANTICONCEPTIVAS		
ACO	ATV, ATV/r	Pueden administrarse ACO conteniendo al menos 35mcg de ethinyl estradiol Otros no han sido estudiados
	DRV/r, FPV, FPV/r, LPV/r, SQV/r	Usar métodos anticonceptivos adicionales Existe pérdida de efectividad de ACO estrogénicos.
HIPOLIPEMIANTES		
Atorvastatina	ATV, ATV/r	Utilizar la menor dosis posible de atorvastatina
	DRV/r, FPV, FPV/r, SQV/r	Usar la menor dosis necesaria de atorvastatina, no pasar 20mg/día
	LPV/r	Usar con precaución, la menor dosis de atorvastatina posible
Rosuvastatina	ATV/r, LPV/r, DRV/r	Usar la menor dosis posible, no superar rosuvastatina 10mg/día
	FPV, FPV/r	No requiere ajuste de dosis
	SQV/r	Uso con precaución, la menor dosis posible
Simvastatina	Todos los IP	No coadministrar
INMUNOSUPRESORES		
Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	Todos los IP	Dosis ajustada y progresiva de inmunosupresores y monitorear toxicidades y concentraciones plasmáticas.

Fármaco	IP	Recomendaciones
NARCÓTICOS / TRATAMIENTO DE DEPENDENCIA DE OPIOIDES		
Metadona	ATV/r, DRV/r, FPV/r, LPV/r, SQV/r	Se reducen concentraciones plasmáticas de metadona.
	ATV	No es necesario ajuste de dosis
INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA TIPO 5		
Sildenafil	Todos los IP	Para tratamiento de la disfunción eréctil: Iniciar sildenafil 25mg c/48hs y monitorear efectos adversos Para tratamiento de la HTP: Contraindicado
Tadalafil	Todos los IP	Para tratamiento de la disfunción eréctil: Iniciar tadalafil 5mg/dosis y no exceder 10mg c/72hs. Monitorear efectos adversos Para tratamiento de la HTP: Iniciar tadalafil 20mg/día e incrementar a 40mg/día según tolerancia Para tratamiento de hipertrofia prostática benigna: máxima dosis diaria recomendada de tadanafil 2.5mg/día
OTROS		
Colchicina	Todos los IP	Para tratamiento de ataque de gota: colchicina 0.6mg x 1 dosis, seguida de 0.3mg 1 hora mas tarde. No repetir dosis por al menos 3 días Para profilaxis de ataque de gota: colchicina 0.3mg/día No coadministrar en pacientes con insuficiencia renal o hepática
Salmeterol	Todos los IP	No coadministrar
Atovaquona/proguanil	ATV/r, LPV/r	Considerar fármacos alternativos para profilaxis de malaria

Interacciones entre INTR y otros fármacos

El potencial de interacciones de INTR y otros medicamentos, mediados por CYP450, es escaso. Dado que ribavirina, abacavir y zidovudina comparten la misma vía de fosforilación, se ha planteado una posible interacción intracelular entre estos medicamentos, que podría determinar una reducción de los metabolitos intracelulares fosforilados de ribavirina y, como consecuencia potencial, a una menor posibilidad de respuesta virológica sostenida de la Hepatitis C en pacientes coinfectados. No está clara la relevancia clínica de esta interacción. Como interacción farmacológica se destaca el mayor riesgo de acidosis láctica con el uso concomitante de metformina, efecto adverso infrecuente pero grave.

Tabla N°36 Interacciones entre INNTR y otros fármacos.

Fármaco	INNTR	Recomendaciones
Antiácidos	RPV	Dar antiácidos al menos 2hs antes o 4hs después de la RPV
Anti H2	RPV	Dar anti H2 al menos 12hs antes o 4hs después de la RPV
Inhibidor de bomba de protones	RPV	Contraindicado
ANTICOAGULANTES / ANTIPLAQUETARIOS		
Warfarina	EFV, NVP, ETR	Estrecho monitoreo de INR y ajustar dosis de warfarina
Clopidogrel	ETR	Inhibe metabolismo y metabólito activo de clopidogrel. Evitar uso concomitante
ANTICONSULSIVANTES		
Carbamacepina, fenobarbital, fenitoína	EFV	Considerar anticonvulsivantes alternativos o monitorear niveles de drogas
	NVP	
	ETR	No coadministrar
	RPV	Contraindicado
ANTIDEPRESIVOS		
Bupropion	EFV	Disminuyen concentraciones de bupropion. Titular dosis de bupropion basada en respuesta clínica
Paroxetina	EFV, ETR	No es necesario ajuste de dosis
Sertralina	EFV	Disminuyen concentraciones de sertralina. Titular dosis de sertralina basada en la respuesta clínica
ANTIFÚNGICOS		
Fluconazol	EFV	No requiere ajustes de dosis
	ETR	No requiere ajuste de dosis, usar con precaución
	NVP	Aumento de riesgo de hepatotoxicidad. Monitorear toxicidad a NVP o usar ARV alternativo.
	RPV	No requiere ajuste de dosis, usar con precaución

Fármaco	IP	Recomendaciones
ANTIFÚNGICOS		
Itraconazol	EFV	Evitar combinación en los posible. Monitorear concentraciones de itraconazol.
	ETR	Monitorear concentraciones de itraconazol y respuesta antifúngica. Ajuste de dosis de itraconazol sí es necesario.
	NVP	Evita combinación sí es posible.
	RPV	No requiere ajuste de dosis.
Posaconazol	EFV	Evitar coadministrar sí es posible
	ETR	No requiere ajuste de dosis
	RPV	No requiere ajuste de dosis
Voriconazol	EFV	Contraindicado a dosis estándar. Ajuste de dosis. Aumentar dosis de mantenimiento de voriconazol a 400mg c/12hs y reducir EFV 300mg/día
	ETR	No requiere ajuste de dosis.
	NVP	Monitorear toxicidad y dosis antifúngica.
	RPV	No requiere ajuste de dosis.
ANTIMICOBACTERIANOS		
Claritromicina	EFV, ETR, NVP, RPV	Considerar ATB alternativo (azitromicina)
	EFV	Mantener dosis de EFV 600mg/día y monitorear respuesta virológica. Considerar EFV 800mg en pacientes con peso > 60Kg
	NVP	Evitar coadministrar
	RPV	Contraindicado
BENZODIACEPINAS		
Alprazolam	Todos los INNTR	Monitorear eficacia de alprazolam
Diazepam	ETR	Puede ser necesario reducir dosis de diazepam
Lorazepam	EFV	No requiere ajuste de dosis
Midazolam	EFV	No coadministrar Puede utilizarse midazolam parenteral con precaución

Fármaco	IP	Recomendaciones
CARDIOVASCULAR		
Diltiazem, Verapamil	EFV, NVP	Titular dosis de diltiazem o verapamil de acuerdo a respuesta clínica
CORTICOSTEROIDES		
Dexametasona	EFV, ETR, NVP	Considerar corticoides alternativo para el uso prolongado. Monitoreo de respuesta virológica
	RPV	Contraindicado con mas de una dosis de dexametasona.
HIERBAS MEDICINALES		
San Juan	Todos los INNTR	No coadministrar
HORMONAS ANTICONCEPTIVAS		
ACO	EFV	Usar métodos anticonceptivos adicionales
	NVP	Usar métodos anticonceptivos adicionales
	ETR, RPV	No requiere ajuste de dosis
Levonorgestrol	EFV	Puede estar disminuida la eficacia de la anti-concepción de emergencia
HIPOLIPEMIANTE		
Atorvastatina	EFV, ETR	Ajustar dosis de atorvastatina según respuesta sin superar dosis máxima recomendada
	RPV	No requiere ajuste de dosis
Lovastatina, simvastatina	EFV	Ajustar dosis de simvastatina según respuesta sin superar dosis máxima recomendada. Si se combina EFV con IP/r evitar estos hipolipemiantes.
	ETR, NVP	Ajustar dosis de lovastatina o simvastatina según respuesta sin superar dosis máxima recomendada. Si se combina NVP o ETR con IP/r evitar estos hipolipemiantes.
Pravastatina, rosuvastatina	EFV	Ajustar dosis de estatinas según respuesta sin superar dosis máxima recomendada.
	ETR	No es necesario ajustes de dosis
INMUNOSUPRESORES		
Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	EFV, ETR, NVP	Puede ser necesario aumentar la dosis de inmunosupresores y monitoreo de concentraciones.

Fármaco	IP	Recomendaciones
NARCÓTICOS/TRATAMIENTO DE DEPENDENCIA DE OPIOIDES		
Metadona	EFV, NVP	Síntomas de abstinencia frecuentes. Aumentar dosis de metadona sí es necesario.
	ETR, RPV	No es necesario ajuste de dosis
INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA TIPO 5		
Sildenafil	ETR	Puede requerir aumentar dosis de sildenafil basado en respuesta clínica.
	RPV	No es necesario ajuste de dosis
Tadalafil	ETR	Puede requerir aumentar dosis de tadalafil basado en respuesta clínica.
OTROS		
Atovaquona/ proguanil	EFV	Considerar fármacos alternativos para profilaxis de malaria

Anexo 1.- Formulario de notificación epidemiológica



Solicitud de test confirmatorio de VIH (Adulto)

Fecha de solicitud: ___/___/___ Institución: _____

Datos del caso

CI: _____
 1er Nombre (o inicial) _____ 2º Nombre (o inicial) _____ 1er Apellido (o inicial) _____ 2 º Apellido (o inicial) _____
 Sexo biológico: F M Género: F M Trans Fecha nacimiento: ___/___/___ Edad: ___ años
 Departamento: _____ Localidad: _____ Urbana Rural
 Nivel de educación: Analfabeto Primaria: completa incompleta
 Secundaria: completa incompleta Estudios terciarios: completos incompletos

Motivación del examen (puede ser mas de una)

Iniciativa propia Sugerencia del médico Sintomático Control de embarazo Edad gestacional ___semanas
 Contacto con caso Otra ITS Control de trabajo sexual Accidente laboral Abuso sexual

Práctica sexual (puede marcar mas de una opción)

Tiene relaciones sexuales con:
 Mujer
 Hombre
 Transgénero

Vía probable de transmisión

Sexual Vertical
 Sanguíneo
 (Transfusión UDI Accidente)

Enfermedades oportunistas (en el debut)

Tuberculosis pulmonar		Carcinoma cervical invasivo	
Tuberculosis extrapulmonar		LMP	
Tuberculosis recurrente		Herpes Simple diseminado	
Pneumocystis Carinii		Citomegalovirus	
Neumonía recurrente		Candidiasis esofágica	
Criptococosis		Micobacteria atípica	
Histoplasmosis		Diarrea por oportunistas	
Toxoplasmosis		Encefalopatía por VIH	
Linfoma primario del SNC		Bacteriemia recurrente por Salmonella	
Linfoma No-Hodgkin		Síndrome de desgaste	
Sarcoma de Kaposi		Otra	

Pruebas de tamizaje y/ diagnostico realizadas

Tipo de prueba	RESULTADO [Marcar con una X donde corresponda]			Generación	Punto de corte/ valor de la muestra	Marca comercial
	Reactivo	No Reactivo	Indeterminado/ Inválido			
Prueba rápida tamizaje						
EIA Equipo dependiente						
EIA Manual						
Algoritmo de diagnostico por pruebas rápidas	Prueba Rápida 1					
	Prueba Rápida 2					

Fecha de extracción de la muestra confirmatoria: ___/___/___


Datos del solicitante

Nombre y apellido: _____ Cel: _____

Remitir el resultado a Tel/Fax: _____

Este formulario completo debe acompañar la muestra de sangre al Departamento de Laboratorio de Salud Pública, y el mismo se considerará notificación del caso según ordenanza Nº 624 del 11 de noviembre del 2010.

Anexo 2.- Ficha referencia interconsulta infectólogo



Ficha referencia interconsulta infectólogo

Nombre _____ CI _____

Edad _____ Teléfono _____

REFERENCIA Fecha / /

Motivo de referencia Evaluación Inicial Falla de tratamiento
Enfermedades Oportunistas Otros

Fecha diagnóstico VIH / / Confirmatorio SI NO

Embarazo SI NO

Tratamiento Antirretroviral: Fecha de inicio / /

Drogas _____

Adherencia _____

Coinfecciones: VDRL VHB VHC TB

Comorbilidades: HTA DM Dislipemia

OH TAB Otras drogas Otras

Enfermedades Oportunistas

CD4 _____ Fecha / / Carga Viral _____ Fecha / /

Observaciones _____

CONTRARREFERENCIA Fecha / /

Diagnósticos _____

Tratamiento iniciado _____


Seguimiento _____

Fecha próxima consulta con Infectología / /

CD4 _____ Fecha / / Carga Viral _____ Fecha / /

Observaciones _____

Anexo 3.- Estructura del virus, ciclo viral, historia natural del VIH

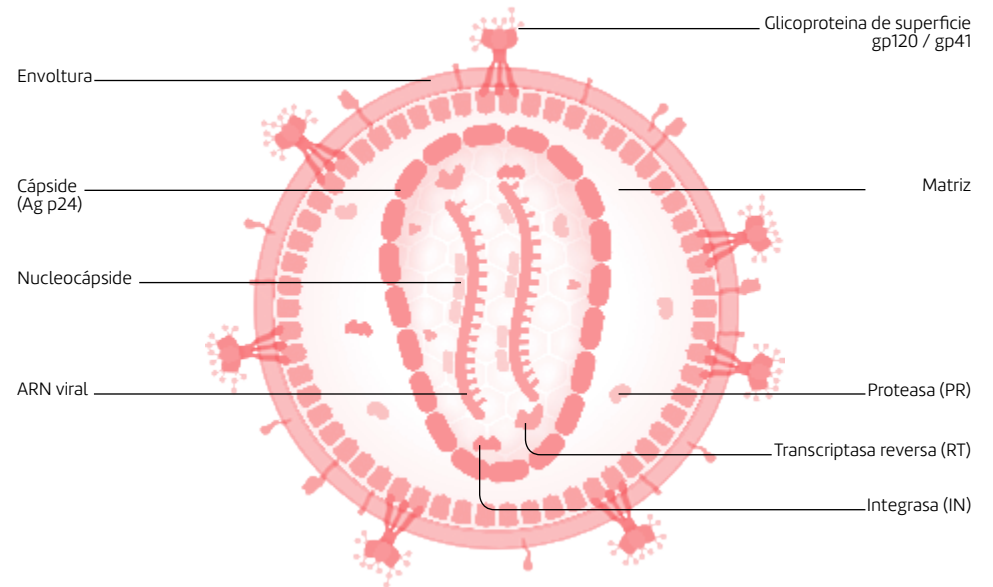


Estructura del virus

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un ARN virus de la familia Retroviridae (virus con un genoma constituido por ARN, que se replican por medio de un ADN intermediario usando la enzima transcriptasa inversa), subfamilia Orthoretrovirinae, género Lentivirus. Hasta el momento se han hallado dos tipos de estos virus, el VIH-1 descrito en 1983 y que se ha diseminado por todo el mundo y, el VIH-2 descubierto en 1986, que se presenta endémicamente en África occidental y que lentamente se ha ido diseminando a otros países.

Estos virus se caracteriza por presentar una morfología pleomórfica o esférica (80 a 120 nm de diámetro) recubiertos de una envoltura lipídica proveniente de la membrana citoplasmática de la célula huésped en la que se encuentran aproximadamente 75 espículas formadas por glicoproteínas de superficie y transmembrana, que se proyectan desde la superficie del virus maduro. Presentan una estructura compleja que involucra una cápside centrada, y una matriz proteica. El core se presenta en forma de cono truncado, formado por una proteína que contiene en su interior la información genética viral en 2 monohebras casi idénticas de ácido ribonucleico (ARN) de sentido positivo (igual polaridad del ARN mensajero) y 3 enzimas requeridas para la replicación viral: retrotranscriptasa, proteasa e integrasa. El ARN contiene varios genes, cada uno de los cuales codifica las diversas proteínas que el VIH necesita para reproducirse.

Figura 01.- Representación esquemática del virión de VIH

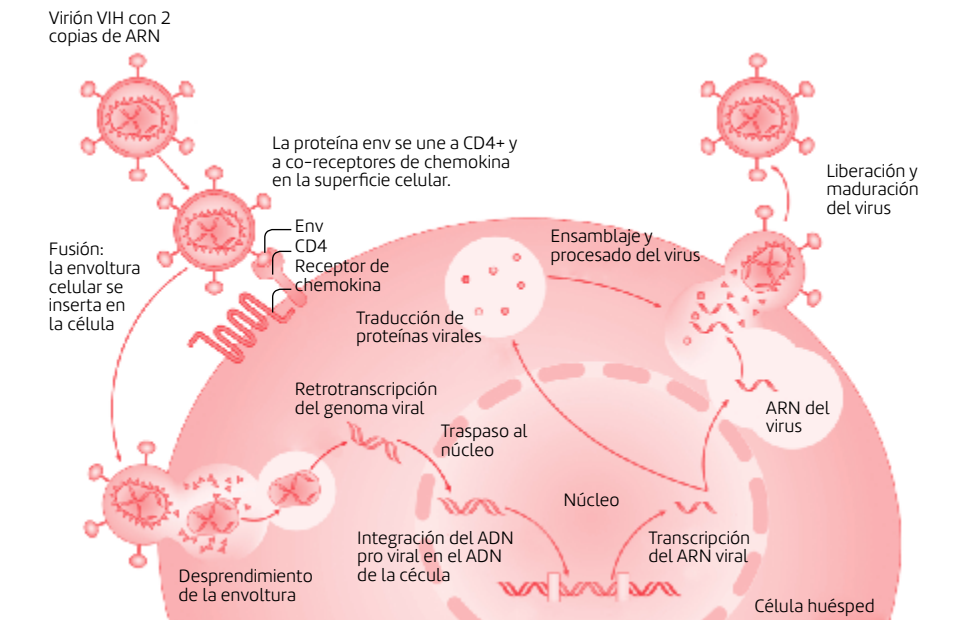


* Aclaraciones:

PR: Proteasa, **M:** matriz, **NC:** nucleocápside, **SU:** glicoproteína de superficie, **TM:** glicoproteína transmembrana, **IN:** integrasa, **RT:** retrotranscriptasa, **ARN:** monohebra de ARN+, **CA:** cápside.

Ciclo de replicación del VIH

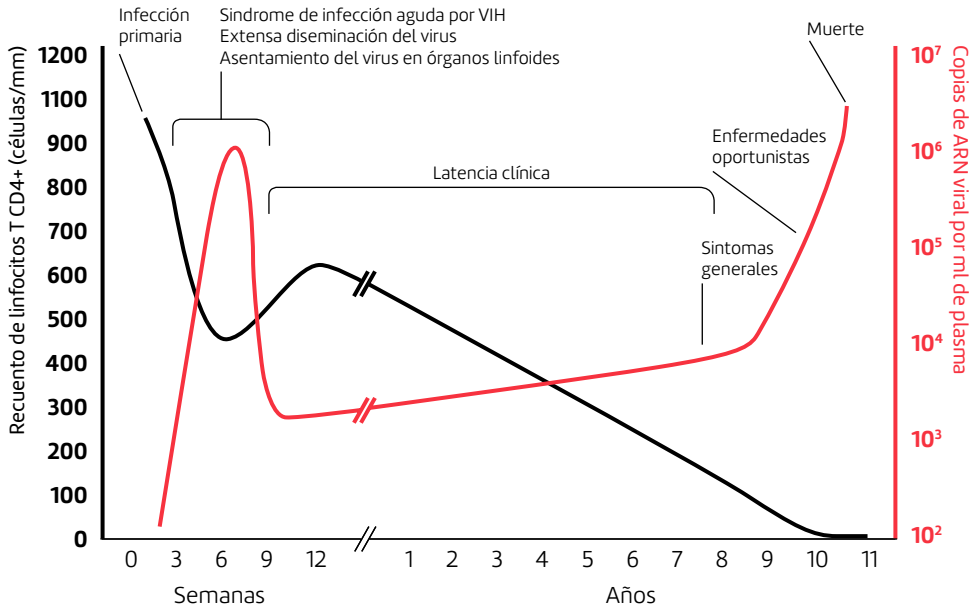
Figura 02.- **Ciclo replicativo** del virus



- 1. Unión y Fusión.** El ciclo de replicación viral del VIH comienza cuando una partícula viral completa se une por intermedio de sus glicoproteínas de superficie (gp120, gp41) a la célula huésped. Este proceso es mediado por el receptor celular CD4 y sus co-receptores (CCR5 o CXCR4) presentes en las células (linfocitos T CD4+, macrófagos, monocitos, células dendríticas, etc). Posteriormente, se produce la fusión de las membranas vírica y celular, permitiendo la penetración del virus encapsidado.
- 2. Transcripción inversa.** Continúa una etapa de “desnudamiento parcial”, donde la cápside se desintegra parcialmente liberando las 2 hebras de ARN al citoplasma celular. Se produce la activación de la retrotranscriptasa viral (enzima presente en el virus), generando una copia de ADN doble cadena a partir del ARN viral
- 3. Integración.** El ADN formado es transportado desde el citoplasma al núcleo de la célula huésped. Allí se produce la integración del ADN copia lineal al ADN celular mediado por la enzima viral integrasa, pasando a denominarse ADN proviral. El provirus puede permanecer inactivo por varios años sin producir nuevas copias del VIH o produciendo muy pocas.
- 4. Transcripción.** La etapa de transcripción está controlada por una combinación de proteínas víricas y celulares que interactúan con los elementos reguladores del ADN proviral (ej: gen tat). Es aquí donde la polimerasa celular actúa, produciendo copias del material genómico del VIH (ARN viral) y ARN mensajero (ARNm) que se utilizará para la formación de proteínas estructurales y no estructurales del VIH.
- 5. Ensamblaje.** Del núcleo salen ARNm que codifican precursores polipeptídicos, que durante la traducción producen largas cadenas de proteínas virales. Estas son procesadas proteolíticamente (clivaje) por la proteasa viral y/o glicosiladas por enzimas celulares hasta obtener las proteínas finales que conformarán las diversas estructuras del nuevo virión. El ensamblaje del nuevo virión sintetizado se produce en el citoplasma donde se genera un complejo formado por las dos moléculas de ARN viral y los productos proteicos codificados por los genes gag y pol. Cuando las proteínas víricas se acumulan en suficiente cantidad, tiene lugar el ensamblaje de la nucleocápside, que luego se desplaza hacia la membrana citoplasmática para la constitución final de las partículas víricas con envoltura.
- 6. Gemación.** Esta estructura sale de la célula por brotación, adquiriendo la bicapa lipídica (de origen celular) en la cual están insertas las proteínas de superficie y transmembrana (gp120, gp41). En la etapa de liberación viral se produce la maduración del virus, mediado por la acción de la proteasa. Estas partículas maduras son capaces de infectar nuevas células. La infección de una célula por una partícula viral puede producir varios miles de partículas virales infecciosas.

Historia natural de la infección por VIH

Figura 03.- Historia natural de la infección por VIH



La infección por VIH, en ausencia de tratamiento antirretroviral, transcurre por diferentes etapas. El virus se replica e infecta células linfocitos T CD4, pertenecientes al sistema inmunológico. Los primeros años se genera una respuesta inmunológica que puede mantener limitada la replicación, pero, finalmente la destrucción de CD4 determina la aparición de síntomas característicos de la inmunodepresión y favorece la aparición de diversas enfermedades oportunistas.

La fase de la infección aguda por VIH, en las primeras semanas luego de la transmisión, suele ser sintomática aunque la baja especificidad de los síntomas hace que generalmente pase desapercibida y se planteen diagnósticos alternativos. Superada esta etapa se entra en la fase crónica o de latencia clínica, donde el paciente suele permanecer asintomático durante años. En esta fase algunas alteraciones pueden aparecer como adenopatías persistentes, linfopenia, plaquetopenia, dermatitis, úlceras orales y otras que manifiestan inmunodepresión. La etapa sintomática debida a la inmunodepresión extrema que se manifiesta con enfermedades oportunistas es la que se reconoce como el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (Sida). Esta puede manifestarse en un promedio de 8 a 10 años post infección, aunque es muy variable (2 años a más de 20 años). Sí bien en esta etapa el recuento de CD4 suele ser extremadamente bajo, con la instauración del tratamiento antirretroviral suele ser reversible.

Existen dos parámetros, el recuento de CD4 y la carga viral, que marcan la evolución y caracterizan las diferentes etapas, como se muestra en la figura. Estos se utilizan en el seguimiento de las personas con VIH con o sin tratamiento antirretroviral.

Estadificación de la infección por VIH

La categorización de la infección por VIH mas difundida es la recomendada por los Centers for Diseases Control (cdc) en 1993 (www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm).

Estadificación clínico-inmunológica

	Categoría clínica		
Nivel de CD4	A	B	C
> 500 células/mL	1	A1	B1
200 – 499 células/mL	2	A2	B2
< 200 células/mL	3	A3	B3

Cualquier nivel "3" o categoría "C" se considera estadio Sida.

La categoría clínica A hace referencia a la infección asintomática, incluye la primoinfección y la linfadenopatía generalizada persistente. La categoría B incluye condiciones asociadas a inmunodepresión por VIH. La categoría C corresponde a aquellas enfermedades que categorizan en estadio Sida. No siempre existe una correlación entre la categoría clínica y el nivel inmunitario, especialmente en los pacientes asintomáticos, donde pacientes con severa inmunodepresión pueden no presentar manifestaciones clínicas. Aún en asintomáticos se identifica un peor pronóstico relacionado al nivel de inmunodepresión y una menor probabilidad de alcanzar valores normales de CD4 con la terapia antirretroviral.

Es de destacar que con la eficacia actual de la terapia antirretroviral cualquier paciente con VIH tiene un mejor pronóstico aún aquellos en estadio Sida. Esto hace que la estadificación actualmente tenga un menor valor para predecir el pronóstico.

Cuadro

I.- Condiciones "B"

- Candidiasis oral
- Candidiasis vaginal persistente, frecuente, o difícil de manejar
- Leucoplasia oral vellosa
- Herpes Zoster que se presenta como dos episodios o más de un dermatoma
- Neuropatía periférica
- Angiomatosis bacilar
- Displasia cervical
- Carcinoma cervical in situ
- Síntomas constitucionales tales como fiebre (38,5°C) o diarrea por más de un mes
- Púrpura trombocitopénica idiopática
- Enfermedad inflamatoria pélvica, especialmente si se complica por absceso tubo-ovárico
- Listeriosis

Cuadro II.- Condiciones "C",
definitorias de Sida

- Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios, o pulmones
- Cáncer cervical invasivo
- Coccidioidomicosis extrapulmonar
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis con diarrea por más de 1 mes
- Citomegalovirus de cualquier órgano que no sea hígado, bazo, o ganglios linfáticos
- Herpes simplex con úlcera mucocutánea de más de 1 mes o bronquitis, neumonitis, esofagitis
- Histoplasmosis extrapulmonar
- Demencia asociada a VIH: alteraciones cognitivas y/o disfunción motora que interfiere con las actividades de la vida diaria o con el trabajo.
- Consunción asociada a VIH: pérdida involuntaria de >10 por ciento del peso, más diarrea crónica (2 o más deposiciones por día por igual o más de 30 días) o debilidad crónica y fiebre documentada por igual o más de 30 días.
- Isosporidiasis con diarrea de > 1 mes
- Sarcoma de Kaposi en paciente menor de 60 años (o mayor de 60 años)
- Linfoma de cerebro en paciente menor de 60 años (o mayor de 60 años)
- Linfoma no-Hodgkin de células B de fenotipo inmunológico desconocido e histología que muestra células pequeñas, linfoma de células no clivadas o sarcoma inmunoblástico.
- Mycobacterium avium, o M. kansasii, diseminados.
- Mycobacterium tuberculosis diseminado
- Mycobacterium tuberculosis pulmonar
- Nocardiosis
- Neumonía por Pneumocystis carinii (P jiroveci)
- Neumonía bacteriana recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia por salmonella (no-tifoidea) recurrente
- Estrongiloidiasis extraintestinal.
- Toxoplasmosis de órganos internos

*Requiere serología positiva para VIH para considerarse evento Sida

Bibliografía

1. "Informe sobre los avances en la respuesta mundial al Sida. Seguimiento de la Declaración Política sobre el VIH/Sida del 2011. Informe sobre los progresos, Uruguay, 2014". Programa Nacional ITS-VIH/Sida, MSP. ONUSIDA.
2. Cabrera S, Coteló A, Antelo V, González G, Librán M, Perna A, Savio E. Late diagnosis of HIV infection in Uruguay, 2007-2009. 6th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention. 17-20 July 2011, Roma, Italy. Abstract CDB028
3. "Estudio de Segunda Generación en Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH)" realizado por Unidad de Gestión del Proyecto del Fondo Mundial del MSP en el marco del Proyecto: "Hacia la inclusión social y el acceso universal a la prevención y atención integral en VIH/SIDA de las poblaciones más vulnerables en Uruguay" cuyo trabajo de campo fue realizado en el año 2013 por la consultora AIRE.UY
4. "Estudio de Segunda Generación en personas trans" realizado por la Unidad de Gestión del Proyecto del Fondo Mundial del MSP en el marco del Proyecto: "Hacia la inclusión social y el acceso universal a la prevención y atención integral en VIH/SIDA de las poblaciones más vulnerables en Uruguay" cuyo trabajo de campo fue realizado también en el año 2013 por la consultora RADAR.
5. "Estudios de seroprevalencia de VIH/Sida y de conocimientos, actitudes y prácticas entre usuarios de pasta base, crack y otras denominaciones de la cocaína fumable en Montevideo y su área metropolitana". 2013. Secretaría General de Drogas, MSP, CONASIDA, UNODC. Equipo de investigación: Equipos Mori.
6. Chu C, Selwyn PA. An epidemic in evolution: the need for new models of HIV care in the chronic disease era. *Journal of Urban Health: Bulletin of the New York Academy*, Vol. 88, No. 3. Doi:10.1007/s11524-011-9552-y. 2011
7. "Recomendaciones para realizar consejería en VIH con énfasis en poblaciones vulnerables y nuevos algoritmos diagnósticos". MSP. 2014.
8. HIV Testing Services: brief summary of pre and post-test issues. Draft WHO, 2015.
9. Guideline on HIV disclosure counselling for children up to 12 years of age. Geneva, World Health Organization, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502863_eng.pdf, accessed 15 May 2013).
10. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. Geneva, World Health Organization, 2007. (<http://www.who.int/hiv/pub/vct/pitc2007/en>, accessed 15 May 2013).
11. Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections for sex workers in low- and middle-income countries: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77745/1/9789241504744_eng.pdf)
12. Prevention and treatment of HIV and other sexually transmitted infections among men who have sex with men and transgender people: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2011 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501750_eng.pdf)
13. 2006 High-level Meeting on AIDS. Uniting the World against. New Cork, United Nations, 31 May-2 June 2006. <http://www.un.org/ga/aidsmeeting2006>
14. Marks G, Crepaz N, Senterfitt JW, Janssen RS. Meta-analysis of high-risk sexual behavior in persons aware and unaware they are infected with HIV in the United States. Implications for HIV Prevention Programs. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; 39: 446-453
15. Pinkerton SD, Holtgrave DR, Galletly CL. Infections prevented by increasing HIV serostatus awareness in the United States, 2001 to 2004. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 47: 354-7
16. Fonner VA, Denison J, Kennedy C, O'Reilly K, Sweat M. Voluntary counseling and testing (VCT) for changing HIV-related risk behavior in developing countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: The Cochrane Library, Issue 11, Art. No. CD001224. DOI: 10.1002/14651858. CD001224.pub9
17. Lyons MS1, Lindsell CJ, Wayne DB, Ruffner AH, Hart KW, Fichtenbaum CJ, Trott AT, Sullivan PS. Comparison of missed opportunities for earlier HIV diagnosis in 3 geographically proximate emergency departments. *Ann Emerg Med* 2011; 58(1 Suppl 1):S17-22.e1. doi: 10.1016/j.annemergmed.2011.03.018.
18. Chin T1, Hicks C, Samsa G, McKellar M. Diagnosing HIV infection in primary care settings: missed opportunities. *AIDS Patient Care STDS* 2013; 27: 392-7.
19. Horberg MA1, Hurley LB, Silverberg MJ, Klein DB, Quesenberry CP, Mugavero MJ. Missed office visits and risk of mortality among HIV-infected subjects in a large healthcare system in the United States. *AIDS Patient Care STDS* 2013; 27: 442-9.
20. "Guías Nacionales para el abordaje de la coinfección tuberculosis y virus de inmunodeficiencia humana". MSP. 2014
21. Pérez Sartori C. Individuos que viven con el VIH. En: E Savio, A. P. Celi, G. Pérez Sartori, H. Vazquez. Vacunaciones de los adultos. Manual Práctico. Segunda Edición. Asociación Panamericana de Infectología. Mayo 2015. Ecuador. 185-192
22. Kerneis S, Launay O, Turbelin C, Batteaux F, Haslik T, Boelle PY. Long term Immune Responses to Vaccination in HIV infected Patients: A Systematic Review and Meta Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2014; 58(8):1130-9
23. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M, et al. IDSA. Clinical Practice Guideline for

- vacination of the Immunocompromised host. *Clin Infect Dis*. 2013. Doi: 10.1093/cid/cit684. Downloaded from <http://cid.oxfordjournals.org>
24. The Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) in EuroCoord. All-cause mortality in treated HIV-infected adults with CD4 \geq 500/mm³ compared with the general population: evidence from a large European observational cohort collaboration. *Int J Epidemiol* 2012; 41: 433-45
 25. Study Group on Death Rates at High CD4ANP, Lodwick RK, Sabin CA, et al. Death rates in HIV-positive antiretroviral naive patients with CD4 count greater than 350 cells per microl. in Europe and North America: a pooled cohort observational study. *Lancet*. 2010;376(9738):340-45.
 26. HIV-CAUSAL Collaboration. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS* 2010; 24: 123-137.
 27. HIV-CAUSAL Collaboration. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries. *Annals Intern Med* 2011; 154: 509-515.
 28. Kitahata M, Gange SJ, Abraham AG, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *New Engl J Med*, 2009, 360: 1815-1826.
 29. Garcia F, de Lazzari E, Plana M, et al. Long-term CD4+ T-cell response to highly active antiretroviral therapy according to baseline CD4+ T-cell count. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36: 702-713.
 30. Antiretroviral Therapy (ART) Cohort Collaboration. Effect of baseline CD4 cell counts on the clinical significance of short-term immunologic response to antiretroviral therapy in individuals with virologic suppression. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2009, 52: 357-363.
 31. Reekie J, Gatell JM, Yust I, et al. Fatal and nonfatal AIDS and non-AIDS events in HIV-1-positive individuals with high CD4 cell counts according to viral load strata. *AIDS* 2011; 25: 2259-2268.
 32. Moore RD et al. Rate of comorbidities not related to HIV infection or AIDS among HIV-infected patients, by CD4 cell count and HAART use status. *Clin Infect Dis* 2008; 47:1102-1104.
 33. Islam FM, Wu J, Jansson J, Wilson DP. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *HIV Med* 2012; 13: 453-468.
 34. Limketkai BN, Mehta SH, Sutcliffe CG, et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfecting with HIV/HCV. *JAMA* 2012; 308: 370-378.
 35. Loko MA, Bani-Sadr F, Valantin MA, et al. Antiretroviral therapy and sustained virological response to HCV therapy are associated with slower liver fibrosis progression in HIV-HCV-coinfecting patients: study from the ANRS CO 13 HEPAVIH cohort. *Antivir Ther* 2012; 17: 1335-1343.
 36. Brau N, Salvatore M, Rios-Bedoya CF, et al. Slower fibrosis progression in HIV/HCV-coinfecting patients with successful HIV suppression using antiretroviral therapy. *J Hepatol* 2006; 44: 47-55.
 37. Attia S, Egger M, Muller M, et al. Sexual transmission of HIV according to viral load and antiretroviral therapy: systematic review and meta-analysis. *AIDS* 2009; 23: 1397-1404
 38. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *New Engl J Med* 2011; 365:493-505.
 39. Granich RM, Gilks CF, Dye C, et al. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet* 2009; 373:48-57.
 40. Severe P, Juste MA, Ambroise A, et al. Early versus standard antiretroviral therapy for HIV-infected adults in Haiti. *New Engl J Med* 2010; 363:257-265.
 41. Nogueras M, Navarro G, Anton E, et al. Epidemiological and clinical features, response to HAART, and survival in HIV infected patients diagnosed at the age of 50 or more. *BMC Infect Dis* 2006; 6:159.
 42. Silverberg MJ, Leyden W, Horberg MA, DeLorenze GN, Klein D, Quesenberry CP, Jr. Older age and the response to and tolerability of antiretroviral therapy. *Arch Intern Med* 2007; 167: 684-691.
 43. CASCADE Collaboration. Timing of HAART initiation and clinical outcomes in human immunodeficiency virus type 1 seroconverters. *Arch Intern Med* 2011; 171:1560-1569.
 44. CASCADE Collaboration. Short-term CD4 cell response after highly active antiretroviral therapy initiated at different times from seroconversion in 1500 seroconverters. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003; 32:303-310.
 45. Hogan CM, Degruittola V, Sun X, et al. The setpoint study (ACTG A5217): effect of immediate versus deferred antiretroviral therapy on virologic set point in recently HIV-1-infected individuals. *J Infect Dis* 2012; 205: 87-96.
 46. Grijsen ML, Steingrover R, Wit FW, et al. No treatment versus 24 or 60 weeks of antiretroviral treatment during primary HIV infection: the randomized Primo-SHM trial. *PLoS Med* 2012;9(3):e1001196.
 47. Grinsztejn B, Hosseinipour MC, Ribaudo HJ, et al. Effects of early versus delayed initiation of antiretroviral treatment on clinical outcomes of HIV-1 infection: results from the phase 3 HTPN 052 randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2014; 14: 281-90
 48. The SPARTAC Trial Investigators. Short-Course Antiretroviral Therapy in Primary HIV Infection. *N Engl J Med* 2013; 368(3): 207-217.
 49. "VIH: Pautas de Diagnóstico, Monitorización y Tratamiento Antirretroviral para adultos/as, mujeres embarazadas y niños/as". MSP. 2014
 50. Seok-Young Jeong et al. Ergotism With Ischemia In All Four Extremities: A Case Report. *J Clin Neurol* 2(4): 279-82.2006
 51. Pazos A. Mediadores celulares, inflamación e inmunidad. En Florez J *Farmacología Humana* . 5ª edición. Elsevier España, 2008;388-89.
 52. Liaudet L, Buclin T, Jaccard C, Eckert P. Drug points:severe ergotism associated with interaction between ritonavir and ergotamine. *Br Med J* 1999;318:771.
 53. Baldwin ZK, Ceraldi CC. Ergotism associated with HIV antiviral protease inhibitor therapy. *J Vasc Surg* 2003 Mar;37(3):676-8.
 54. Villa A et al. Clinical ergotism induced by ritonavir. *Scand J Infect Dis* 2001;33(10):788-9.
 55. Tfelt-Hansen et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine. A review and European consensus. *Brain* 2000.123:9-18.
 56. Ficha Técnica de Omeprazol, consultada en noviembre de 2014, disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/Referrals_document/Losec_30/WC500070014.pdf
 57. Nota informativa. AEMPS. Comunicación sobre riesgos de medicamentos. Dic, 2004, disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_notas_seguridad/eu_miez/adjuntos/2004/04-12-28%20ATAZANAVIR-RITONAVIR.pdf
 58. Montse Tuset Creus, L Fernando López Cortés. Interactions that can compromise response to antiretroviral therapy. *Enferm Infecc Microbiol Clin*; Vol.32.Núm. 09. Noviembre 2014

