



Fondo de Población
de las Naciones Unidas



Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos.

Guía para profesionales de la salud

Versión corta

GPC-2014-39



© Ministerio de Salud y Protección Social

© Fondo de Población de las Naciones Unidas - UNFPA

Guía de práctica clínica basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos.

Versión corta: Este documento contiene los elementos centrales de la versión completa de la guía, que fué elaborada siguiendo los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de GPC en el SGSSS colombiano.

GPC-2014-39

Guía para profesionales de la salud

ISBN: xxxxx

Bogotá, Colombia

Diciembre de 2014

Nota legal

Queda prohibida la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio escrito o virtual, sin previa autorización del Ministerio de Salud y Protección Social.



MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

NORMAN JULIO MUÑOZ MUÑOZ

Viceministro de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

ELKIN DE JESÚS OSORIO SALDARRIAGA

Director de Promoción y Prevención

JOSÉ LUIS ORTIZ HOYOS

Jefe de la Oficina de Calidad



Fondo de Población
de las Naciones Unidas

FONDO DE POBLACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS – UNFPA

LUCY WARTENBERG

Representante Auxiliar

MARTHA LUCÍA RUBIO MENDOZA

Asesora Salud Sexual y Reproductiva

ELVA PATRICIA BELALCÁZAR ORBES

Coordinadora Línea VIH convenio MSPS/UNFPA



INSTITUTO DE EVALUACIÓN TECNOLÓGICA EN SALUD

HÉCTOR EDUARDO CASTRO JARAMILLO

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

JAVIER ORLANDO CONTRERAS ORTÍZ

Subdirector de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAVIER HUMBERTO GUZMAN

Subdirección de Implantación y Diseminación

DIANA ESPERANZA RIVERA RODRÍGUEZ

Subdirectora de Participación y Deliberación

SANDRA LUCÍA BERNAL

Subdirección de Difusión y Comunicación



ASOCIACIÓN COLOMBIANA DE INFECTOLOGÍA
Junta Directiva Nacional

CARLOS ÁLVAREZ MORENO

Presidente

PIO LÓPEZ LÓPEZ

Vicepresidente

IVAN ZULUAGA DE LEÓN

Tesorero

FRANCO MONTUFAR ANDRADE

Secretario

OTTO SUSSMANN PEÑA

Fiscal Médico



MINSALUD

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

RICARDO LUQUE NÚÑEZ

SIDIA CAICEDO TRASLAVIÑA

LILIANA ANDRADE FORERO

ABEL ERNESTO GONZÁLEZ VÉLEZ

INDIRA TATIANA CAICEDO REVELO



Fondo de Población
de las Naciones Unidas

EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

MARTHA LUCIA RUBIO MENDOZA

ELVA PATRICIA BELALCÁZAR ORBES



EQUIPO TÉCNICO DE APOYO

ANGELA PÉREZ GÓMEZ

DIANA ISABEL OSORIO C.

GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

Líder del proyecto de la Guía de Práctica Clínica de VIH

Carlos Álvarez Moreno

Líder de la Guía de Práctica Clínica de VIH en Adultos y Adolescentes

Ernesto Martínez Buitrago

Coordinadora de la guía

Magda Cepeda Gil

Grupo metodológico

Leonardo Arévalo Mora

Carlos Pinzón Flórez

Dimelza Osorio

Grupo de expertos clínicos

Carlos Gabriel Castañeda

Juan Carlos Cataño

William Lenis Quintero

María Paulina Posada

Carlos Humberto Saavedra

Otto Alberto Sussmann

Sandra Liliana Valderrama

Asesores metodológicos

Carlos Gómez Restrepo

Ana María De la Hoz

Fuerza de tarea ampliada

Chantal Aristizábal

Roosevelt Díaz

Trino Alfonso Jaimes

Tatiana Salamanca

María Clara Castro

Manuel Alfredo González

Paula Andrea Hoyos

Sonia Guerrero Lozano

Grupo de evaluación económica

Nelson Alvis

Jossie Alvis Zakzuk

Ángel Anaya

Pablo Andrés Miranda

Ángel José Paternina

Marco Zakzuk Polchlopek

Revisión de estilo:

Carlos Arturo Hernández Ch.

Coordinación Editorial:

Elva Patricia Belalcázar Orbes

Diseño y diagramación:

Bibiana Moreno Acuña

<http://bibianadisenio.wordpress.com/>

Lista de abreviaturas

3TC	Lamivudina
ABC	Abacavir
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ALT	Alanina-aminotransferasa
AST	Aspartato-aminotransferasa
ARN	Ácido ribonucleico
ARN VHC	Ácido ribonucleico del virus de la hepatitis C
ARN VIH	Ácido ribonucleico del Virus de Inmunodeficiencia Humana
ATV	Atazanavir
AV	Años de vida
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
AVG	Años de vida ganados
AZT	Zidovudina
CCR5	Receptor C-C quimiocina de tipo 5
CD4	Linfocitos T CD4+
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (del inglés, <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CEV	Casos con éxito virológico
CMV	Citomegalovirus
CNSSS	Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud
CT	Colesterol total
CV	Carga viral
D4T	Estavudina
DAD	Colección de datos sobre los eventos adversos de los fármacos anti-VIH (del Inglés, <i>Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study</i>)
DAH	Demencia asociada a VIH (del inglés <i>HAD: HIV associated dementia</i>)
DDI	Didanosina
DHHS	Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EEUU (del inglés, <i>Department of Health and Human Services</i>)
DMO	Densidad mineral ósea
DRV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
ECG	Electrocardiograma
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECV	Enfermedad cardiovascular
eFGR	Índice de filtración glomerular
EFV	Efavirenz
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (del inglés, <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>)

ENF	Enfuvirtide
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERC	Enfermedad renal crónica
ETV	Etravirina
FDA	Agencia de alimentos y medicamentos (del inglés, <i>Food and Drug Administration</i>)
FTA-ABS	Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (del inglés, <i>fluorescent treponemal antibody absorption</i>)
FPV	Fosamprenavir
FRAX	Herramienta para la evaluación del riesgo de fractura de la OMS
FTC	Emtricitabina
GDG	Grupo Desarrollador de la Guía
GRADE	Sistema GRADE para elaborar guías de práctica clínica y clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones (del inglés, <i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>)
GPC	Guía de práctica clínica
HBeAg	Antígeno E de hepatitis B
HBsAc	Anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B
HBsAg	Antígeno de superficie hepatitis B
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HLA B5701	Haplotipo HLA B5701
HR	Hazard ratio
HSH	Hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres
IC	Intervalo de confianza
ICCR5	Antagonistas de CCR5
ICER	Razón de costo efectividad incremental (de su sigla en inglés)
IDV	Indinavir
IF	Inhibidores de fusión
II	Inhibidores de la integrasa
IMC	Índice de masa corporal
IP	Inhibidores de proteasa
IP/r	Inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir
INTR	Inhibidores nucleós(t)idos de la transcriptasa inversa

INNTR	Inhibidores nucleós(t)idos no análogos de la transcriptasa inversa
ITS	Infección de transmisión sexual
LDL	Lipoproteína de baja densidad
LPV	Lopinavir
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
TMI	Transmisión materno infantil de VIH (del inglés <i>mother-to-child transmission (of HIV)</i>)
MVC	Maraviroc
NAVIH	Nefropatía asociada al VIH
NFV	Nelfinavir
NVP	Nevirapina
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Paramericana de la Salud
OR	Razón de Odds o de momios
PEP	Profilaxis post-exposición VIH
PICO	Población, Intervención, Comparador, y Desenlace (del inglés <i>Population, Intervention, Comparison and Outcomes</i>)
PTMI	Prevención de la transmisión materno infantil del VIH
PSA	Antígeno prostático específico
PTV	Prevención de transmisión vertical
RAL	Raltegravir
RBV	Ribavirina
RCE	Razón de costo efectividad
RCEI	Razón de costo efectividad incremental (ICER, por su sigla en inglés)
RPR	Prueba de reagina plasmática rápida
RPV	Rilpivirina
RR	Riesgo relativo
RTV	Ritonavir (usado como potenciador = /r)
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SISMED	Sistema de información de precios de medicamentos

SNC	Sistema nervioso central
SOAT	Seguro obligatorio de accidentes de tránsito
SQV	Saquinavir
TAM	Mutaciones asociadas a timidina (del inglés, <i>thymidine analogue mutation</i>)
TAR	Tratamiento antirretroviral
TDF	Tenofovir
TFP	Tasa de falsos positivos
TFN	Tasa de falsos negativos
TPV	Tripanavir
TSH	Hormona estimulante del tiroides
UNAIDS	<i>Joint United Nations Programme on HIV/AIDS</i>
UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i>
UNODC	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
VDRL	Prueba serológica para sífilis (del inglés, <i>Venereal Disease Research laboratory</i>)
VHB	Virus hepatitis B
VHC	Virus de la hepatitis C
VHS	Virus herpes simplex
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VPH	Virus papiloma humano
WB	<i>Western blot</i>
WHO	Organización Mundial de Salud (del inglés, <i>World Health Organization</i>)

Contenido

INTRODUCCIÓN

Generación de recomendaciones

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH

CAPÍTULO

1. Recomendación 1. 1
Recomendación 1. 2

CAPÍTULO

VALORACIÓN INICIAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

2. Recomendación 2

CAPÍTULO

INDICACIONES PARA INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SIDA

3. Recomendación 3

CAPÍTULO

ESQUEMAS PARA INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

4. Recomendación 4.

CAPÍTULO

INTOLERANCIA O TOXICIDAD DEL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

5. Recomendación 5

CAPÍTULO

MANEJO DE LA FALLA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

6. Recomendación 6.

CAPÍTULO

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

7. Recomendación 7

Referencias

Índice de anexos

Anexo 1. Clasificación CDC 1998

Anexo 2. Estadificación clínica de la OMS de la infección confirmada por VIH en adultos y adolescentes

Anexo 3. Flujograma de atención en valoración inicial

Anexo 4. Flujograma toma de decisiones en manejo TAR

Anexo 5. Algoritmo para el tamizaje de la infección por VIH en gestantes.

Anexo 6. Flujograma diagnóstico en gestantes con una prueba Inmunoenzimática Reactiva para VIH

Anexo 7. Anexo 7. Flujograma de seguimiento y manejo de la gestante con infección por VIH

Anexo 8. Anexo 8. Presentación y posología de medicamentos antirretrovirales

Introducción

Esta Guía de Práctica Clínica (GPC) fue desarrollada por la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en alianza con la Pontificia Universidad Javeriana (PUJA), como socios desarrolladores para el Ministerio de Salud y Protección Social como referente técnico y financiador, con la participación del Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA) como ente gestor y técnico, y del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) como referente Metodológico.

Los pasos seguidos para su desarrollo se basaron en los lineamientos de la “Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano”(1). Cada uno de los pasos llevados a cabo para el desarrollo de esta guía ha sido publicado en la página de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) (2).

Para finales del 2012, cerca de 35,3 millones (32,2 a 38,8 millones) de personas vivían con VIH, en el mundo. La incidencia de infección por VIH, aunque en declive desde 2001, alcanzó los 2,3 millones (1,9 a 2,7 millones), mientras la mortalidad relacionada con el Sida fue de 1,6 millones (1,4 a 1,9 millones) (3). Sin embargo, esta disminución, debida principalmente a la introducción del tratamiento con fármacos antirretrovirales en los pacientes infectados, no es homogénea en todo el mundo. En efecto, se

registra que en la mayoría de los países del mundo, incluida Colombia, el declive fue inferior al 25%, en comparación con el 2005, mientras que en otros se registra como superior al 50% (4) .

En Colombia, de acuerdo al boletín epidemiológico, situación de VIH/Sida 2013, desde 1985 hasta el 31 de diciembre del año 2013(5), se han notificado 92.379 casos de VIH/Sida, desde 1985 hasta el año 1992 la tendencia de notificación de casos estuvo en ascenso, sin embargo entre 1994 y el año 2000 el número de casos notificados se mantuvo constante con un promedio de 2.665 casos al año. Desde el 2001 hasta el 2007 el comportamiento en la notificación de casos no es clara encontrando picos y descensos. Por último, desde el año 2008 hay una tendencia creciente de notificación, en el año 2008 se notificaron 5.695 casos, en el año siguiente hubo 6.379, en el 2010 se notificaron 6.801 casos, en el 2011 hubo 7.382 casos, en el año 2012 se notificaron 7.624 casos y el año 2013 se cerró con 8.208 casos notificados de VIH/Sida.

La prevalencia estimada para el país en el 2009 utilizando la metodología recomendada por ONUSIDA en población de 15 a 49 años fue 0,59%, 2010 0.57%, 2011 0.52% en el 2012 0.50% y 2013 la prevalencia es de 0,45%; lo que equivale con base en la proyección de población en esta franja de edad, según las proyecciones de población del DANE (24.668.949), a 111.015 personas con VIH durante el año 2013 (5).

Un aspecto que limita el acceso oportuno al tratamiento antirretroviral es el diagnóstico tardío. Debido a las barreras en el diagnóstico, una de cada cuatro personas que inicia el tratamiento en países de medianos y bajos recursos tienen conteos séricos de CD4 menores a 100 células/mm³(3). La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere la adopción de medidas costo-efectivas, respetuosas de los derechos del ser humano y acordes a la realidad local. Los retos en esta materia no sólo implican el acceso al tratamiento, sino su cumplimiento y la administración de los esquemas, disminuyendo costos y mejorando la duración, biodisponibilidad y tolerancia.

Estas situaciones requieren de gran difusión en las comunidades más expuestas a factores de vulnerabilidad y donde hay una mayor prevalencia concentrada, como son los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres, las y los trabajadores sexuales, las mujeres transgénero, los habitantes de la calle, las personas que usan jeringas para el uso de sustancias psicoactivas y la optimización de los programas de diagnóstico y asesoría,

como el acceso a la atención integral que incluya tratamiento antirretroviral de alta calidad y de una alta adherencia por parte del paciente. Otro objetivo importante de estas actividades es la asesoría para mujeres embarazadas, en quienes el diagnóstico oportuno y el adecuado manejo favorecen la eliminación de la transmisión materno infantil del VIH.

Esta guía con base en recomendaciones extraídas de la mejor evidencia disponible de la literatura científica y con el concurso de expertos en la materia, tanto desde el punto de vista clínico como metodológico, será material de consulta y referencia para la práctica clínica en los diferentes niveles de atención del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Pretende proveer herramientas en la construcción de una hoja de ruta para favorecer el diagnóstico temprano de la infección por VIH en la población general, las acciones de valoración inicial y seguimiento que deben llevarse a cabo en los pacientes viviendo con VIH en los programas de atención integral, abordan el manejo clínico de la infección por VIH/Sida, así como definir el tiempo oportuno de inicio de tratamiento y la mejor opción terapéutica para el paciente que inicia el tratamiento antirretroviral, y ofrecer alternativas terapéuticas para los pacientes que presentan intolerancia, toxicidad o un primer fracaso terapéutico. Esto, con el fin de incrementar el manejo homogéneo, equitativo, coherente y acorde con los conocimientos actuales en su manejo alrededor del mundo, por medio de la adopción de la evidencia de guías existentes en el mundo, generación de nueva evidencia, revisión sistemática de la mejor literatura científica disponible y participación de pacientes, expertos clínicos y metodológicos.

Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía

Se conformó un grupo multidisciplinario, por convocatoria de la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) a los expertos metodológicos y expertos clínicos (académicos y especialistas miembros de la sociedad científica) de todas las regiones del país, así como representantes de usuarios y pacientes, para generar una guía de práctica clínica para la atención integral en VIH para niñas, niños y adultos. Se presentó una propuesta para responder a la convocatoria generada en el marco del Convenio de Cooperación técnica N° 036 de 2012 entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de Población de las Naciones Unidas para desarrollar la Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para la atención integral en VIH para niñas, niños y adultos hombres y mujeres. Una vez seleccionada la propuesta,

mediante convocatoria pública por redes sociales, contacto directo con asociaciones de pacientes y usuarios y en la página de ACIN se realizaron invitaciones a los interesados en la participación del desarrollo de la guía como parte de la fuerza de tarea ampliada. En cada caso se estudiaron las hojas de vida de los postulantes, hasta seleccionar las personas que conformaron dicha fuerza de tarea.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del Grupo Desarrollador de la Guía, tanto participantes directos como asesores de los procesos de consenso y generación de recomendaciones, realizaron la declaración de conflictos de interés al inicio del proceso y previo a las sesiones de generación de recomendaciones. Se empleó la herramienta 2 de la Guía Metodológica para este fin y cada uno de los conflictos fue evaluado por un grupo designado para tal fin.

Financiación

La guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social, en el marco del convenio de cooperación técnica N° 036 de 2012 y el Fondo de Poblaciones de las Naciones Unidas (UNFPA), como ente gestor y técnico, a través de la suscripción de una carta de entendimiento entre el UNFPA y la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) como socio estratégico para la elaboración de esta GPC y el acompañamiento metodológico del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). El Ministerio de Salud y Protección Social y el UNFPA no participaron ni en la evaluación de la evidencia ni en la generación de recomendaciones en el desarrollo de la guía.

Alcance

La presente guía hace recomendaciones para el diagnóstico, la valoración inicial, el manejo y el seguimiento de personas con 13 años de edad o más (incluidas gestantes), con infección por VIH/Sida, en diferentes niveles de atención nacional.

Objetivos específicos

- a) Determinar cuál es el mejor algoritmo de diagnóstico en adolescentes y adultos, con infección por VIH/Sida.
- b) Establecer qué valoraciones clínicas y de laboratorio debe incluir la valoración inicial del paciente con diagnóstico de VIH/Sida.
- c) Determinar cuál debe ser el tiempo oportuno para el inicio del tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/Sida.
- d) Determinar cuáles deben ser los esquemas de tratamiento antirretroviral de elección para iniciar en el manejo de pacientes con VIH/Sida.
- e) Determinar cuáles deben ser las alternativas terapéuticas de tratamiento antirretroviral en caso de presentarse intolerancia o toxicidad al primer tratamiento en pacientes con VIH/Sida.
- f) Determinar cuáles deben ser las alternativas terapéuticas de tratamiento antirretroviral, en caso de fracaso terapéutico de primera vez en pacientes con VIH/Sida.
- g) Establecer qué incluye y con qué frecuencia debe hacerse el seguimiento, en pacientes con diagnóstico de VIH/Sida, en quienes ya se haya iniciado la atención integral.

Usuarios de la guía

La presente guía dará recomendaciones para el manejo de adolescentes (desde 13 años de edad), mujeres y hombres adultos (incluidas mujeres gestantes), con diagnóstico de infección por VIH/Sida, por parte de médicos generales, médicos expertos en VIH, médicos especialistas (medicina interna, medicina familiar, patología clínica, infectología), profesionales de laboratorio clínico, enfermería, psicología, trabajo social y demás integrantes de grupos interdisciplinarios implicados en la atención de esta entidad, en el tratamiento ambulatorio y hospitalario en todos los servicios. También se consideran como usuarios de esta guía los tomadores de decisiones y la academia.

Generación de recomendaciones

Para evaluar la calidad del conjunto de evidencia según cada desenlace, se empleó el sistema GRADE. Para esto, se empleó el software GRADEpro, que califica la evidencia dependiendo de la metodología del artículo (ensayo clínico o estudio observacional) y otros factores de calidad de la evidencia.

Para evaluar su conjunto, la metodología GRADE considera el riesgo de sesgo, cuyos elementos dependen del diseño del estudio, bien sea un ensayo clínico de asignación aleatoria ‘o un estudio observacional. Además, evalúa la falta de coherencia, según la distribución de los intervalos de confianza y la heterogeneidad entre los estudios. Con esta metodología, también se evalúa la evidencia directa de su aplicabilidad, según la población de los estudios, la aplicabilidad de las intervenciones, el tipo de resultados empleados (directos o subrogados) y las comparaciones indirectas. En relación con la imprecisión, se evalúa la amplitud de los intervalos de confianza que se relaciona con el poder de los estudios para encontrar asociaciones estadísticamente significativas y el potencial sesgo de publicación, si hay criterios para considerar que la evidencia no es representativa por ausencia de estudios que podrían modificar las conclusiones de las revisiones sistemáticas de la literatura. Otros factores que se evalúan son la magnitud del efecto, la presencia de dosis-respuesta y la presencia de factores de confusión.

Al final de este proceso, el conjunto de la evidencia se califica de acuerdo con los criterios descritos anteriormente, según el siguiente esquema.

Tabla 1. Categorías de calificación de la calidad del conjunto de la evidencia

CALIDAD DE LA EVIDENCIA	DEFINICIÓN	REP. GRÁFICA
Alta	Se tiene gran confianza en que el verdadero efecto se encuentra cerca de la estimación del efecto.	++++
Moderada	La confianza en la estimación del efecto es moderada: es probable que el verdadero efecto se encuentre cerca de la estimación, pero existe la posibilidad de que sea sustancialmente diferente.	+++
Baja	La confianza en la estimación del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente a la estimación del efecto.	++
Muy baja	La confianza en la estimación del efecto es muy baja: es probable que el verdadero efecto sea sustancialmente diferente a la estimación del efecto.	+

Fuente: Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

Para las preguntas sobre pruebas diagnósticas, se empleó el procedimiento de inferencia en dos pasos, dado que la evidencia disponible evalúa las características operativas de las pruebas, más no los resultados relacionados con el tratamiento prescrito según un procedimiento diagnóstico que permita identificar claramente a los pacientes que presentan o no el evento. Se calificó la evidencia según el riesgo de sesgo, a partir de los formatos QUADAS 2. En relación con la evidencia indirecta se evalúa si, de acuerdo con una apropiada clasificación de los sujetos, es factible establecer un tratamiento que permita mejorar el pronóstico del paciente. Para la pregunta sobre el algoritmo diagnóstico de la guía para adultos y adolescentes, en una fase previa a la reunión de consenso se generarán algoritmos de diagnóstico a partir de la evidencia obtenida y de las circunstancias locales de prevalencia e incidencia de VIH, por lo cual las tablas que se adjuntan contienen la extracción de la evidencia y en formato aparte se incluye su evaluación.

En este proceso participó todo el GDG, incluidos participantes de la fuerza de tarea ampliada. Para la formulación de las recomendaciones, la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano plantea considerar factores que impactan la fuerza de la recomendación. Estos son: la calidad de la evidencia, basada en la discusión del GDG sobre la calidad de la evidencia para los resultados críticos importantes y no importantes de cada pregunta; el balance entre riesgos y beneficios, basado en la discusión de las consecuencias deseables y no deseables de las intervenciones recomendadas; los valores y preferencias de los pacientes asociados a la recomendación, que implican el concepto del paciente sobre las consecuencias deseables e indeseables de las intervenciones recomendadas; la utilización de recursos asociados a las alternativas contempladas, que para una pregunta en cada guía tendrá el acompañamiento de lo observado en la evaluación económica. Con base en esto, las recomendaciones se califican según la fuerza de la recomendación, de la siguiente manera:

Tabla 2. Categorías de fuerza y dirección de la recomendación

FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	SIGNIFICADO
Fuerte a favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Débil a favor	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Débil en contra	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Fuerte en contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GDG.

Fuente: Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

CAPÍTULO 1.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH

Pregunta clínica

¿Cuál es el mejor algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes?

PACIENTES	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes	Algoritmos alternativos de diagnóstico de infección por VIH/Sida para el tamizaje, diagnóstico y confirmación.	Algoritmo estándar de diagnóstico de infección por VIH/Sida (dos pruebas ELISA seriadas más WB)	<ul style="list-style-type: none">• Calidad de vida.• Discapacidad.• Inicio de tratamiento temprano.• Morbilidad.• Mortalidad.• Rendimiento operativo para confirmación.• Rendimiento operativo para diagnóstico.• Transmisión.

Fuente: elaboración propia del GDG.

La evidencia evaluada abordó en su mayoría el empleo de algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas. Se observó que el rendimiento operativo de los algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas tuvo una sensibilidad entre 97.6% y 100%, mientras la especificidad se encontró entre 94 y 100%. No se detectaron diferencias significativas entre los algoritmos basados sólo en pruebas rápidas o los que combinaron

pruebas rápidas con pruebas de inmunoensayo, los cuales mostraron un rendimiento operativo cercano al 100% con bajas tasas de falsos positivos (7-17).

Aunque no se detectaron diferencias significativas en el rendimiento operativo de los diferentes algoritmos diagnósticos relacionadas con la marca de la prueba rápida empleada, se considera que tener en cuenta el rendimiento individual de cada prueba al combinarlas optimiza el rendimiento del algoritmo en su conjunto (8, 18-20).

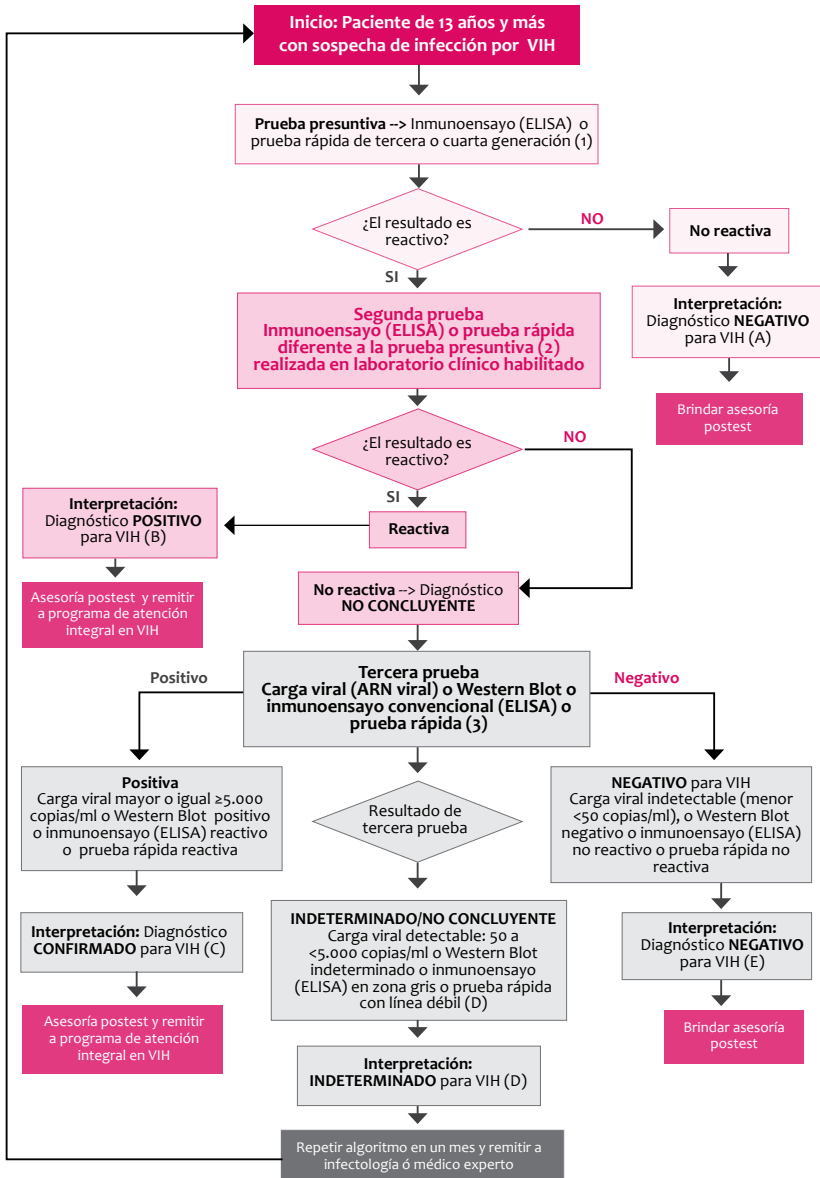
La evidencia evaluada para esta pregunta se considera de alta calidad para los desenlaces de rendimiento operativo, que consisten en la sensibilidad, especificidad, falsos positivos y negativos. Sin embargo, la evidencia es de moderada calidad para la evaluación de otros desenlaces críticos de la pregunta, consistentes en calidad de vida, discapacidad, transmisión, inicio temprano de tratamiento y morbimortalidad, ya que no hay evidencia que de manera directa evalúe el impacto de los diferentes algoritmos diagnósticos en estos desenlaces. Sin embargo, el GDG considera que el beneficio del diagnóstico oportuno de la infección por VIH/Sida ha sido ampliamente documentado, al incrementar la probabilidad de iniciar la atención integral, incluido el tratamiento antirretroviral en los pacientes que lo requieran (18, 21, 22).

Recomendación 1.1

Se recomienda utilizar el siguiente algoritmo para hacer el diagnóstico de infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos (no gestantes).

Fuerza y dirección de la recomendación:
FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN
(Nivel de Evidencia Moderada).

Gráfico 1. Algoritmo para diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos (no gestantes) (la interpretación de los resultados del algoritmo se encuentran en la tabla 1)



ARN: Ácido ribonucleico. TMI: Transmisión materno infantil del VIH

Tabla 1. Interpretación de los resultados de algoritmo diagnóstico de infección por VIH

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (A)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	Interpretación: Negativo para infección por VIH-1 o VIH-2. Intervención: Brindar asesoría postest, recomendar nueva prueba en tres meses según los factores de riesgo y los criterios clínicos. Considerar carga viral para VIH (ARN viral) ante sospecha de infección aguda.
	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado positivo para infección por VIH-1 o VIH-2. Notificar el caso al Sivigila.
Escenario (B)	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	Reactivo	Intervención: Asesoría postest y remitir el paciente al programa de atención integral en VIH.
	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado positivo para VIH-1 o VIH-2. Notificar el caso al Sivigila.
Escenario (C)	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	Intervención: Asesoría postest y remitir el paciente a programa de atención integral en VIH.
	Tercera prueba: Utilizar una de las siguientes pruebas: Carga viral (ARN viral cuantitativo) o Western Blot o inmunoensayo (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Carga viral mayor o igual ≥ 5.000 copias/ml o Western Blot positivo o inmunoensayo (ELISA) reactivo o prueba rápida reactiva.	

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (D)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado no concluyente o indeterminado.
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	Intervención: Reiniciar el algoritmo en un mes y remitir a infectología o a médico experto en VIH.
	Tercera prueba: Utilizar una de las siguientes pruebas: Carga viral (ARN viral cuantitativo) o Western Blot, o inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Carga viral detectable: 50 a <5.000 copias/ml, o Western Blot indeterminado o inmunoensayo (ELISA) en zona gris o prueba rápida con línea débil.	
Escenario (E)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado negativo para VIH-1 o VIH-2.
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	Intervención: Brindar asesoría postest, recomendar nueva prueba en tres meses según los factores de riesgo y los criterios clínicos; para reiniciar algoritmo.
	Tercera prueba: Utilizar una de las siguientes pruebas: Carga viral (ARN viral cuantitativo) o Western Blot o inmunoensayo (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Carga viral indetectable menor <50 copias/ml o Western Blot negativo o inmunoensayo (ELISA) no reactivo o prueba rápida no reactiva.	

Convenciones de figuras y tablas: primera prueba segunda prueba tercera prueba

(1) Prueba presuntiva: inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) o prueba rápida capaz de detectar anticuerpos IgG e IgM contra VIH-1, VIH-2 y grupo O, y si es posible Ag P24 (cuarta generación). La sensibilidad de esta prueba debe ser superior a 99,5%.

(2) Segunda prueba: inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) o prueba rápida de tercera o cuarta generación diferente de la prueba presuntiva. Practicar con una muestra sanguínea diferente a la primera en laboratorio clínico habilitado. La especificidad de esta prueba debe ser superior a 99,5%.

(3) Tercera prueba: en caso de dos pruebas discordantes, debe practicarse una tercera que aclare el resultado. Se puede optar por una de las cuatro siguientes:

a) Prueba para detección de ácidos nucleicos: se recomienda medir la carga viral (detección plasmática de ARN viral de VIH-1), prueba cuantitativa con límite de detección menor de 50 copias/ml. Tiene alta sensibilidad para diagnóstico de infección aguda. La probabilidad de que un individuo con carga viral para VIH-1 no detectable esté infectado por VIH es baja, aunque debe tenerse en cuenta que, para infecciones agudas es muy sensible, la determinación de la carga viral puede ser menos sensible para infecciones establecidas; ante un resultado negativo, se debe repetir la carga viral según el criterio clínico y los factores de riesgo. Por otra parte, las pruebas cuantitativas son específicas para ARN de VIH-1; por lo cual, si se sospecha infección por VIH-2, deben practicarse pruebas cualitativas específicas para ARN VIH-2.

b) Western Blot: tiene alta sensibilidad para infecciones establecidas, es útil para aclarar el diagnóstico cuando la carga viral es menor de 5.000 copias/ml, como en el caso de una persona considerado controlador élite (individuo infectado con baja replicación del virus, y en quien la carga viral puede inclusive ser no detectable aunque los inmunoensayos sean reactivos). En el caso en que el Western Blot solo detecte anticuerpos contra VIH-1, ante un resultado negativo y sospecha de VIH-2 (inmunoensayos positivos, procedencia o contacto sexual con personas procedentes de áreas endémicas para VIH-2), deben solicitarse pruebas adicionales, como son la detección cualitativa de ARN para VIH-2 o una prueba rápida discriminatoria (mide por separado VIH 1 y VIH 2).

c) Inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) diferente a los anteriores.

d) Prueba rápida: cuando el acceso a las pruebas convencionales es difícil, puede optarse por una tercera prueba rápida diferente a las anteriores. Hay pruebas rápidas que discriminan entre anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2, las cuales se convierten en una opción diagnóstica ante la sospecha de VIH-2. Cualquiera de las opciones debe tener especificidad superior a 99,5 %.

Puntos de buena práctica clínica

- El GDG considera que este algoritmo diagnóstico es aplicable no solo para personas de 13 años o más sino también desde la edad de los 18 meses.
- Se debe implementar las estrategias necesarias para aumentar el acceso al proceso diagnóstico.
- El proceso de asesoría pre y postest de la prueba debe cumplir los estándares de calidad recomendados por el Ministerio de Salud y Protección Social, “Pautas para la realización de asesoría y prueba voluntaria para VIH (APV)”, disponible en su página web, y en ningún caso, la asesoría debe convertirse en una barrera de acceso al diagnóstico.
- La selección de la técnica de inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) o prueba rápida debe obedecer a factores de accesibilidad y oportunidad de diagnóstico.
- Para las pruebas que requieran de infraestructura se debe contar con la habilitación requerida según las entidades competentes.
 - Según la Resolución 2338 de junio de 2013, la asesoría para VIH puede ser dada por personal con formación en áreas de la salud o sin ella, siendo condición para éste último, tener entrenamiento teórico y práctico certificado por entidades públicas o privadas avaladas por las direcciones seccionales de salud. La misma Resolución permite la realización de pruebas rápidas fuera del contexto del laboratorio, por profesionales de la salud en medicina, enfermería y auxiliares de enfermería, debidamente certificados por los laboratorios de salud pública, favoreciendo así, la reducción de la gran brecha al diagnóstico oportuno, especialmente en poblaciones más expuestas a factores de vulnerabilidad frente al VIH.

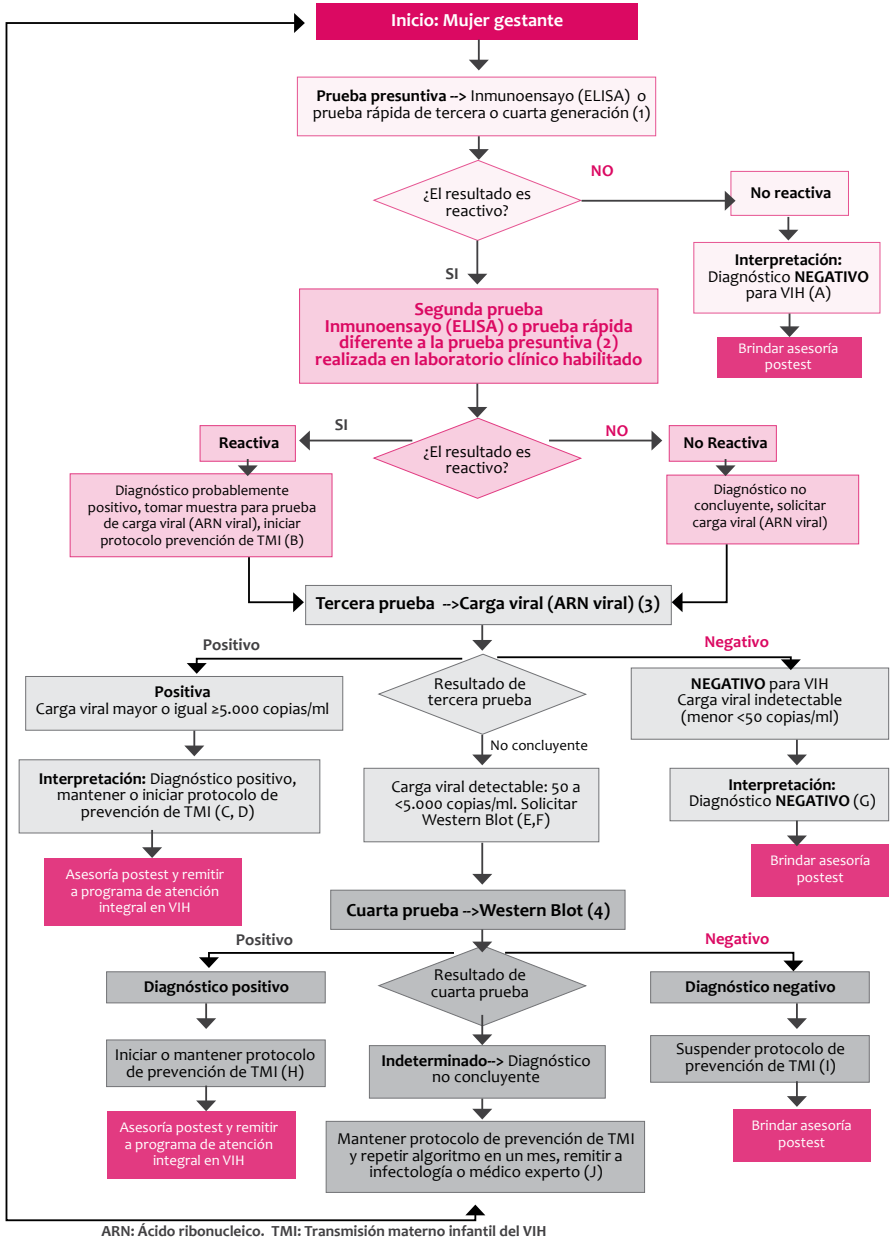
- Para la correcta interpretación del resultado de cada prueba, se recomienda consultar las recomendaciones del fabricante, además, en el análisis de casos particulares, se recomienda revisar los manuales técnicos nacionales vigentes y el documento “Criteria for laboratory testing and diagnosis of human immunodeficiency virus infection” M53A del *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI).
- Aunque los algoritmos diagnósticos son muy útiles para la mayor parte de la población, pueden ser insuficientes para definir algunos casos particulares; cuando haya discordancia entre la sospecha clínica y los resultados de laboratorio, debe solicitarse asesoría de un infectólogo, médico experto o de un profesional de laboratorio clínico.

Recomendación 1.2

Se recomienda utilizar el siguiente algoritmo para hacer el diagnóstico de infección por VIH en mujeres gestantes

Fuerza y dirección de la recomendación:
FUERTE A FAVOR DE LA EVALUACIÓN
(Nivel de Evidencia Moderada).

Gráfico 2. Algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en mujeres gestantes (La interpretación de los resultados del algoritmo se encuentran en la tabla 2.)



(1) Prueba presuntiva: inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) o prueba rápida capaz de detectar anticuerpos totales (IgG,IgM) contra VIH-1, VIH-2 y grupo O, y si es posible, Ag P24 (cuarta generación). Cuando deba tomarse rápidamente una decisión terapéutica o profiláctica (mujer gestante en tercer trimestre, trabajo de parto o posparto con estado desconocido) y cuando las pruebas de inmunoensayo convencionales se constituyan en barreras de acceso, se recomienda priorizar el uso de pruebas rápidas de tercera generación. En este caso, con el primer resultado reactivo se debe iniciar el protocolo de prevención de transmisión materno infantil del VIH.

Cuando se use como primera prueba una de cuarta generación, se recomienda que la segunda prueba sea también de cuarta generación, con el fin de no perder la ventaja en la sensibilidad para infecciones agudas o recientes. Las pruebas de cuarta generación deben usarse siempre ante la sospecha de infección aguda o en alto riesgo de tenerla: cuadro clínico sugestivo de síndrome retroviral agudo, mujeres con compañero positivo para VIH, nuevo compañero durante el embarazo, múltiples compañeros, diagnóstico de infección de transmisión sexual y uso compartido de jeringas para el consumo de sustancias psicoactivas por vía inyectable. La sensibilidad de esta prueba debe ser superior a 99,5%.

(2) Segunda prueba: inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) o prueba rápida de tercera o cuarta generación, según la primera prueba utilizada. Debe ser de plataforma o técnicamente diferente de la primera prueba y realizarse en un laboratorio clínico. Se debe practicar con una muestra sanguínea diferente a la primera. La especificidad de esta prueba debe ser superior a 99,5%.

(3) Tercera prueba: carga viral (ARN viral) para VIH-1, prueba cuantitativa con límite de detección menor de 50 copias. Tiene alta sensibilidad para el diagnóstico de infección aguda. La probabilidad de que una mujer gestante con una carga viral no detectable esté infectada por el VIH es baja, aunque debe tenerse en cuenta que, aunque para infecciones agudas es muy sensible, la carga viral puede ser menos sensible para infecciones establecidas. Esta prueba no detecta infecciones por el VIH-2.

(4) Cuarta prueba para casos discordantes: Western Blot. Tiene alta sensibilidad para infecciones establecidas, es útil para aclarar el diagnóstico cuando la carga viral para el VIH es menor de 5.000 copias/ml y pueda tratarse de un caso de una paciente controladora élite (mujer infectada con baja replicación del virus, y en quien la carga viral puede inclusive

ser no detectable aunque los inmunoensayos sean reactivos). Debe tener sensibilidad y especificidad superior a 99,5%. En caso de sospechar infección por VIH-2, deben practicarse pruebas adicionales, como detección cualitativa de ARN para VIH-2 o prueba rápida discriminativa (mide por separado VIH-1 y VIH-2).

Tabla 2. Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (A)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	Interpretación: Negativo para infección por VIH-1 y VIH-2. Intervención: Brindar asesoría posttest, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando por lo menos, una durante el tercer trimestre o durante el trabajo de parto.
	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Probablemente positivo para infección por VIH-1 o VIH-2.
Escenario (B)	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	Intervención: Tomar muestra inmediatamente para carga viral. Remitir a programa integral de VIH. Iniciar el protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Explicar a la paciente los riesgos y beneficios, baja probabilidad de falso positivo.
	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado positivo para infección por VIH-1 o VIH-2.
Escenario (C)	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	Intervención: Notificar el caso al Sivigila. Mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable mayor o igual ≥ 5.000 copias/ml	Mantener en programa integral para VIH.

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (D)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado positivo para infección por VIH-1 o VIH-2.
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	No reactivo	Intervención: Notificar el caso al Sivigila. Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable mayor o igual ≥ 5.000 copias/ml	
Escenario (E)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado no concluyente, probablemente negativo .
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	Intervención: Practicar Western Blot para descartar que sea una paciente controladora élite o pruebas para descartar infección por VIH-2 (ARN cualitativo de VIH-2 o prueba rápida discriminatoria), si hay sospecha de infección por este tipo viral.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable 50 a < 5.000 copias/ml	
Escenario (F)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Intervención: Resultado no concluyente, probablemente negativo
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	No reactivo	Interpretación: Practicar Western Blot para descartar que sea una paciente controladora élite o pruebas para descartar infección por VIH-2 (ARN cualitativo de VIH-2 o prueba rápida discriminatoria), si hay sospecha de infección por este tipo viral.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable 50 a < 5.000 copias/ml	

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (G)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Intervención: Resultado negativo para VIH-1 o VIH-2.
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	Interpretación: Brindar asesoría postest, solicitar valoración por infectología o médico experto para definir la realización de carga viral de VIH-1 durante el tercer trimestre de la gestación.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Carga viral menor <50 copias/ml	
Escenario (H)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado positivo confirmado para infección por VIH-1 o VIH-2
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo o no reactivo	Intervención: Notificar el caso al Sivigila. Iniciar o mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	Cuarta prueba: Western Blot.	Positivo	
Escenario (I)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado negativo para VIH-1 o VIH-2.
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo o no reactivo	Intervención: Suspender protocolo de prevención de transmisión materno infantil del VIH. Solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando, por lo menos, una durante el tercer trimestre o durante el trabajo de parto; en este caso, directamente Western Blot ante el antecedente de dos inmunoensayos reactivos previos.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	Cuarta prueba: Western Blot.	Negativo	

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (J)	Prueba presuntiva: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	Interpretación: Resultado no concluyente, probablemente negativo
	Segunda prueba: Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	Intervención: Mantener el protocolo de transmisión materno infantil; la paciente debe recibir una clara asesoría posttest sobre los riesgos y beneficios. Repetir Western Blot en un mes, solicitar valoración por infectólogo o por médico experto en VIH.
	Tercera prueba: Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	Cuarta prueba: Western Blot.	Indeterminado	

Convenciones de figuras y tablas: primera prueba segunda prueba tercera prueba cuarta prueba

Puntos de buena práctica clínica

- Debe ofrecerse la prueba para detección de la infección por el VIH a toda mujer gestante.
- En mujeres gestantes, debe repetirse el inmunoensayo (v.g. ELISA) o prueba rápida en el tercer trimestre de la gestación, o durante el trabajo de parto, cuando no haya sido posible tomar la muestra en el tercer trimestre; esto, independientemente de las pruebas practicadas en el primer y segundo trimestre de la gestación.
- La selección de la técnica de inmunoensayo convencional (v.g. ELISA) o prueba rápida debe obedecer a factores de accesibilidad y oportunidad de diagnóstico.
- En el resultado expedido por el laboratorio clínico o institución responsable de realizar las pruebas, debe constar el tipo de tecnología usada, especificando la generación de la prueba: tercera (solo anticuerpos), cuarta (antígeno p24 + anticuerpos).
- Para la correcta interpretación del resultado de cada prueba, se recomienda consultar el manual del fabricante, las normas técnicas nacionales y el documento “Criteria for laboratory testing and

diagnosis of human immunodeficiency virus infection” M53A del *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*.

- El proceso de asesoría pre y postest de la prueba debe cumplir los estándares de calidad recomendados por el Ministerio de Salud y Protección Social, “Pautas para la realización de asesoría y prueba voluntaria para VIH (APV)”, disponible en su página web, y en ningún caso, la asesoría debe convertirse en una barrera de acceso al diagnóstico.
- Según la Resolución 2338 de junio de 2013, la asesoría para VIH puede ser dada por personal con formación en áreas de la salud o sin ella, siendo condición para éste último, tener entrenamiento teórico y práctico certificado por entidades públicas o privadas avaladas por las direcciones seccionales de salud. La misma Resolución permite la realización de pruebas rápidas fuera del contexto del laboratorio, por profesionales de la salud en medicina, enfermería y auxiliares de enfermería, debidamente certificados por los laboratorios de salud pública.
- Necesariamente antes de iniciar la profilaxis con antirretrovirales, se debe tomar una muestra de sangre para determinar la carga viral, evitando la posibilidad de control de la replicación viral antes de la confirmación diagnóstica de la infección.

CAPÍTULO 2.

VALORACIÓN INICIAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

Pregunta clínica

¿Qué incluye la valoración inicial en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas (incluidas mujeres gestantes) con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida	ALT, AST, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. ARN VIH cuantitativo. HLA B*5701. Creatinina sérica y Uroanálisis. Recuento completo de células sanguíneas. IgG contra Toxoplasma gondii. Perfil lipídico. Conteo de células CD4 y CD8. PPD (prueba de tuberculina). Pruebas de resistencia a antirretrovirales. Perfil de glucemia.	No hacer	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida • Discapacidad • Efectos secundarios • Enfermedad cardiovascular • Enfermedad renal • Enfermedad hepática • Hospitalización • Enfermedad no asociada a VIH • Enfermedades infecciosas • Mortalidad • Neoplasia • Progresión de la enfermedad • Resistencia • Toxicidad

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
	Anticuerpos contra hepatitis C, IgG contra hepatitis A, y para hepatitis B: Ag de superficie (AgSHB), anticoreIgG y anticuerpos contra Ag de superficie (AcSHB). Evaluación de riesgo cardiovascular (escala de Framingham). Pruebas treponémicas y no treponémicas para sífilis. Tamización para virus del papiloma humano (HPV) anogenital/ citología vaginal. Evaluación por psicología. Evaluación por oftalmología. Evaluación por odontología. Valoración neurocognitiva. Radiografía		

Fuente: elaboración propia del GDC.

Con la estrategia de búsqueda se identificaron 39 estudios que abordaron la prevalencia y en algunos casos, el pronóstico de los pacientes según algunos de los parámetros clínicos a tener en cuenta durante la valoración inicial y el seguimiento de los pacientes. En este sentido, 7 estudios evaluaron el conteo de carga viral y de CD4, 5 evaluaron el pronóstico de alteraciones en el EKG y ciertos parámetros del riesgo cardiovascular, 4 sobre genotipificación, 4 sobre diversos predictores del seguimiento de los pacientes, 4 sobre prevalencia de tamización de cáncer de cuello uterino y 4 de tamización de función renal. Los restantes abordaron el cáncer anal, infección por criptococo, sífilis, tuberculosis, alteraciones psiquiátricas y hepatitis. Sin embargo, debido a que ninguno de estos estudios contestó la pregunta de interés, sobre el impacto del abordaje de estas intervenciones o alguna de las demás intervenciones propuestas sobre los desenlaces clasificados como críticos e importantes pero no críticos formulados en la pregunta, se considera que la evidencia no responde la pregunta de interés.

Sin embargo, el GDG consideró pertinente discutir la evidencia disponible, incluidas las recomendaciones generadas por otras guías como la del Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents (23) y la European AIDS Clinical Society (EACS) (24), y mediante un consenso formal, definir las intervenciones que deben llevarse a cabo durante el seguimiento de los pacientes con infección por VIH/Sida.

Recomendación 2

Se recomienda el siguiente esquema de valoración inicial en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes en manejo de la infección por VIH/Sida.

Fuerza y dirección de la recomendación:

FUERTE A FAVOR DE LA EVALUACIÓN
Recomendación basada en consenso formal del GDG.

Tabla 3. Intervenciones para valoración inicial y seguimiento de pacientes con infección por VIH

INTERVENCIÓN	PRIMERA CONSULTA	FRECUENCIA DE SEGUIMIENTO ANTES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	AL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	FRECUENCIA DE SEGUIMIENTO DESPUÉS DE INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	COMENTARIOS	REFERENCIAS
ALT (TGP)	x	Cada seis meses	x	Cada seis meses	Después del inicio de nevirapina, posteriormente a los 15, 30 y 90 días, y con mayor frecuencia según criterio clínico	Mata-Marín, 2009(25); Guía, 2006 (26).
AST (TGO)	x		x			
Bilirrubinas	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico	Indicación guiada por criterio clínico	
Fosfatasa alcalina	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico	o uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos	
ARN cuantitativo del VIH (carga viral)	x	Cada seis meses	Y a los dos meses luego de iniciada o cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	Ante sospecha de fracaso virológico, repetir la prueba inmediatamente para descartar viremia transitoria (blip).	DHHS, 2012 (23); Abouyannis, 2011(27); Korenromp, 2009(28).
Conteo de LT CD4 y porcentaje de CD4	x		x			Guía, 2006 (26); OMS, 2013(29); Althoff, 2010(30); Moore, 2007(31); Keiser, 2009(32); Korenromp, 2009(28).
Genotipificación				Ante diagnóstico de falla terapéutica	A partir de la primera falla terapéutica. El paciente debe estar tomando los medicamentos antirretrovirales.	

HLA B*57:01					En pacientes con reacción adversa a esquemas que contengan abacavir. (No se recomienda detener el HLA-B*57:01 en todo paciente antes del inicio de este antirretroviral, y sí en quienes presenten efectos secundarios durante su uso).	Berka, 2012(33); Pérez-Prior, 2009(34).
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (eGFR) Cockcroft-Gault y uroanálisis	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses		En tratamiento con tenofovir, didanosina o abacavir, al mes y cada tres meses durante el primer año, luego cada seis meses	DHHS, 2012 (23); Szczeciński, 2004(35); Workowski 2010 (36).
Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)					Dos a ocho semanas después de iniciar el tratamiento antirretroviral, posteriormente cada seis meses	Dikshit, 2009(37); DHHS, 2012 (23).
Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		Cada seis meses		En tratamiento con inhibidores de proteasa cada tres meses si el anterior es anormal	Badiou, 2008(38); DHHS, 2012 (23).

Prueba de tuberculina (Mantoux)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada año si la previa es negativa	Se recomienda no hacer booster de manera rutinaria, pero se debe repetir en pacientes muy inmunosuprimidos. Un valor negativo no es confiable en pacientes con CD4 bajos (menos de 200 células/mm3).	OMS, 2013(29); Bassett, 2012(39).
Glucemia pre y posprandial	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		Cada seis meses en pacientes con inhibidores de proteasa, anual en todos los demás	Se recomienda, además de la glucemia basal, solicitar la pre y posprandial, así como la determinación de hemoglobina A1c, en pacientes con antecedentes. El manejo de la diabetes debe hacerse según el criterio del médico tratante y de acuerdo con las guías de manejo. En pacientes diabéticos, hay que determinar la HbA1c (hemoglobina glicosilada).	DHHS, 2012 (23); Gianotti, 2011(40); Calza, 2011(41).
Antígeno de superficie (Ag SHB)	x	Si Ag SHB (-) y Ac SHB (-), repetir cada año y según conductas de riesgo.		Si Ag SHB (-) y Ac SHB (-), Repetir cada año en no respondedores a la vacunación y según conductas de riesgo.	En pacientes con Ag SHB y Ac SHB negativos, iniciar esquema de vacunación y hacer control posvacunal de anticuerpos un mes después de la última dosis. Pacientes con anti-Ac SHB >10 U/ml no necesitan nuevos exámenes periódicos de Ag SHB /Ac CHB.	DHHS, 2012 (23); Day, 2013(42); Thibault, 2013(43); Ladep, 2013(44); Adekunle, 2010(45); Isa, 2010(46).
Anticuerpos contra hepatitis C (Ac VHC)	x	Si es negativa: cada año según conductas de riesgo		Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas por vía intravenosa)	Anticuerpos negativos no descartan hepatitis C en población de alto riesgo, en quienes se debe solicitar ARN hepatitis C en presencia de elevación de transaminasas.	

INTERVENCIÓN	PRIMERA CONSULTA	FRECUENCIA DE SEGUIMIENTO ANTES DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	AL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	FRECUENCIA DE SEGUIMIENTO DESPUÉS DE INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	COMENTARIOS	REFERENCIAS
Anticuerpos IgG contra hepatitis A	En pacientes con hepatopatía crónica, coinfección por hepatitis B o C crónicas y en hombres, mujeres que practiquen sexo anal.	Si es negativa: cada año según riesgo			Se consideran factores de riesgo todos aquellos que impliquen contacto oro-anal o en caso de epidemia y coinfección con hepatitis B o C. Se debe ofrecer vacunación para hepatitis A en estos grupos de riesgo.	
Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	x	Cada año	O cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada año	Mayor frecuencia según criterio clínico	Freiberg, 2013(47); Knobel, 2007(48); De Socio, 2013(49).
Serología para sífilis No treponémica (VDRL o RPR) o prueba treponémica rápida	x	Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento solo con pruebas no treponémicas		Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento solo con pruebas no treponémicas	Se recomienda tamización con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar actividad (a partir de 8 diluciones). Si la tamización es con prueba no treponémica, confirmar con prueba treponémica. Conductas sexuales de riesgo, incluyendo sexo oral Control serológico pos tratamiento a los 3, 6, 12 y 24 meses con VDRL, para verificar caída de títulos en dos diluciones dobles o ≤ 8 .	Ghanem, 2007(50).

Antígeno contra criptococo (látex)	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm ³	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm ³	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm ³	OMS, 2013(29); Pongsai, 2010(51)
IgG toxoplasma				Ueike, 2005(52); Hoffman, 2007(53)
Tamizaje para HPV anogenital (hombre/ mujer)/ citología vaginal (mujer)	x	Cada año si la prueba previa es normal, y cada seis meses si la primera está alterada o existen factores de riesgo (múltiples parejas sexuales, sexo sin protección, presencia de condilomatosis anal o genital)	Cada año si la prueba previa es normal, y cada seis meses si la primera está alterada o existen factores de riesgo	Wang, 2011(54); Chiao, 2006(55); EACS, 2013 (24)
Evaluación por psicología	x	Cada año. Mayor frecuencia según criterio médico o preferencia del paciente	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico o preferencia del paciente	
Valoración por psiquiatría	X (en los primeros tres meses de ingreso al programa)	Repetir según criterio médico o de acuerdo con resultado de escalas.	Repetir según criterio médico o de acuerdo con resultado de escalas.	Mayer, 2013(56); Nakimuli, 2013(57)

Detección de TSH sérica	X	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico	Beltrán, 2003(58); Gómez, 2011(59)
Densitometría ósea		Según recomendaciones para la población general (mayores de 50 años y posmenopáusica)	Según recomendaciones en población general (mayores de 50 años y posmenopáusicas)	Cada dos años si hay progresión de enfermedad o en los resultados de la densitometría, o valor de CD4 bajo (<200 células/mm ³), o uso de tenofovir. Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo	Negredo, 2013(60); Calmy, 2009(61); Masenyi, 2013(62)
Evaluación por oftalmología	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm ³	Cada año si el valor de los LTCD4 es inferior a 100 células/mm ³	Cada año si el valor de LT CD4 es inferior a 100 células/mm ³	Solicitar según criterio clínico	Bekele, 2013(63)
Evaluación por odontología	X	Según criterio del médico o por solicitud del paciente	Según criterio médico o por solicitud del paciente		
Evaluación por infectología	X (en los primeros tres meses de ingreso al programa)	Cada seis meses o según criterio del médico experto en las condiciones listadas (1) o (2)	Cada seis meses o según criterio del médico experto (1) o cuando tenga indicación (2)	Se establece que el infectólogo ejercerá como director científico del grupo de atención integral. Estas funciones podrán ser asumidas transitoriamente por un médico experto en VIH en las circunstancias en las que no esté asequible el recurso del infectólogo.	

					Se enfatiza que el recurso del infectólogo es de carácter esencial en muchas instancias con el manejo del paciente con infección por VIH y de la orientación programática del grupo de atención integral. Se promueve la realización de junta multidisciplinaria para toma de decisiones, liderada por el infectólogo.	Patel, 2013 (64)
Electrocardiograma		En presencia de riesgo cardiovascular alto (puntaje >20 en la ecuación de Framingham) o según criterio médico		Según criterio médico y por riesgo definido por el uso de algunos medicamentos antirretrovirales	Antes de usar saquinavir por riesgo de aumento del intervalo PR o QTc. Considerar con el uso de atazanavir o lopinavir/r, si hay antecedentes de prolongación del intervalo PR o QTc.	
Radiografía de tórax		Indicación clínica por síntomas respiratorios o sospecha de tuberculosis		Indicación clínica por síntomas respiratorios	En todo paciente sintomático (tos, fiebre, sudoración, escalofríos y pérdida de peso)	
Trabajo social	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	El trabajador responsable del cumplimiento puede ser cualquier profesional del equipo multidisciplinario, o un profesional diferente	
Enfermería	X		X			
Química farmacéutica	X		X			
Nutrición	X		X			
Valoración específica de seguimiento	X		X			

Fuente: elaboración propia del GDG.

(1) La definición de médico experto incluye los siguientes tres criterios: (Adaptado HIVMA (2013) (48)):

- Experiencia en el manejo de por lo menos 25 pacientes con VIH en los últimos 3 años.
- Educación médica continuada mínima de 40 horas en los últimos 3 años de las cuales por lo menos 10 horas han debido ser en el último año.
- Certificación de especialista en Medicina Interna, Pediatría, Medicina Familiar o médico
- general (u otra especialidad médica) con por lo menos 5 años de experiencia en manejo de
- pacientes con infección por VIH/Sida

(2) La valoración por infectología debe hacerse tan pronto como sea posible y en un tiempo no mayor de tres meses desde el ingreso del paciente al programa, inclusive para las mujeres gestantes sin que por lo mismo deba diferirse la conducta por parte del médico experto. Además, el paciente debe ser valorado por el infectólogo ante la presencia de las siguientes situaciones:

- Cada vez que el médico experto del programa lo considere necesario,
- Coinfección con hepatitis B,
- Coinfección con hepatitis C;
- Coinfección con tuberculosis;
- Todo fracaso terapéutico;
- Intolerancia grave a más de dos esquemas;
- Paciente con enfermedades concomitantes que requieran la administración de múltiples medicamentos con potenciales interacciones significativas;
- Síndrome de hiperlactatemia;
- Interpretación de pruebas de genotipificación;
- Exposición de riesgo ocupacional y no ocupacional (la evaluación del experto nunca debe retrasar el inicio de la profilaxis después de la exposición, si está indicada);
- Inicio de tratamiento antirretroviral en pacientes con LT CD4 mayor >500 células/mm³, y dudas durante el diagnóstico de VIH.

Puntos de buena práctica clínica

- Debe garantizarse la evaluación por todas las especialidades que conforman el grupo multidisciplinario, con el fin de favorecer la mayor probabilidad de éxito en la atención integral del paciente con VIH/Sida.

CAPÍTULO 3.

INDICACIONES PARA INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SIDA

Pregunta clínica

¿Cuándo se debe iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas residentes en Colombia con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida.	Riesgo cardiovascular. Infección oportunista sin tratamiento efectivo. Infección aguda. Conteo de células CD4 que decline rápidamente (>100 células por mm ³ por año). Deterioro neurocognitivo y demencia. Conteo de células CD4 >500 células por mm ³ Edad mayor de 50 años. Conteo de células CD4 de 350-500 células por mm ³	No hacer	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida. • Enfermedades infecciosas. • Discapacidad. • Enfermedad cardiovascular. • Enfermedad rena. • Enfermedad hepática. • Efectos secundarios. • Hospitalización. • Enfermedad no asociada a VIH. • Mortalidad. • Neoplasia. • Progresión de la enfermedad.

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
	Edad mayor de 50 años. Conteo de células CD4 de 350-500 células por mm ³ Carga viral elevada de VIH (>100.000 copias/ml). Historia de infección característica de VIH/Sida. Infecciones oportunistas. Nefropatía asociada a VIH. Coinfección con virus de la hepatitis B. Coinfección con virus de la hepatitis C. Coinfección con tuberculosis activa. Parejas con serología discordante antes de la concepción		<ul style="list-style-type: none"> • Resistencia a los antirretrovirales. • Toxicidad crónica. • Transmisión.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Con la evidencia en su conjunto se evalúan los resultados relacionados con progresión a Sida, efectos secundarios serios, falla virológica y mortalidad. Los resultados de interés clínico fueron falla virológica y mortalidad; sin embargo, en la evaluación de la calidad de los estudios y extracción de información, se incluyeron todos los resultados o desenlaces propuestos (65-73, 74-81).

En su conjunto, la evidencia es de moderada y alta calidad para los estudios experimentales y de moderada a baja calidad para los estudios observacionales analíticos, lo que permitió generar una recomendación fuerte en torno a los casos propuestos para el inicio de tratamiento antirretroviral. Para la mortalidad por VIH, se evidenció una diferencia en el riesgo al iniciar el tratamiento antirretroviral con recuento de linfocitos T CD4 por encima de 350 células/mm³ (RR: 0.77; IC95% 0,34-1,75), en comparación con el del resultado de muerte o progresión a Sida (RR: 0,48; IC95% 0,26-0,91). (66)(82)(74).

Para decidir elevar el punto de corte para empezar el tratamiento antirretroviral, se evaluaron estudios observacionales analíticos de tipo cohorte y casos y controles; tomando en cuenta los estudios NA-ACCORD,

ART Cohort Collaboration y CASCADE, se puede observar una tendencia a la reducción del riesgo de falla virológica y de mortalidad, al iniciarlo con conteos de LT CD4 de más de 350 células/mm³ y de menos de 500 células/mm³, sin un beneficio aparente adicional a niveles superiores al parámetro establecido (RR=0,66; IC95% 0,55-0,79). En su conjunto, la evidencia tiene una buena calidad para los resultados que se evalúan, tanto en los ensayos clínicos como en los estudios observacionales analíticos incluidos, lo que permite generar una recomendación fuerte (83)(84)(85)(72).

Recomendación 3

Se recomienda para todos los adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes, el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida, en los siguientes casos:

1. Independientemente del recuento de LT CD4, paciente con infección grave o avanzada por VIH (etapa clínica 3 o 4 de la OMS, categoría B o C del CDC) (*).
2. Recuento de LT CD4 menor o igual ≤ 500 células/mm³, en pacientes asintomáticos
3. Recuento de LT CD4 mayor >500 células/mm³ y cualquiera de las siguientes enfermedades concomitantes o situaciones especiales:
 - a) Coinfección por tuberculosis
 - b) Coinfección crónica con virus de la hepatitis B
 - c) Coinfección con virus de la hepatitis C
 - d) Historia de enfermedad cardiovascular o riesgo mayor al 20% por Framingham
 - e) Historia de nefropatía asociada a VIH
 - f) Edad mayor de 60 años
 - g) Pareja con serología discordante
 - h) Infección temprana
 - i) Caída rápida de LT CD4 (mayor >100 células/mm³ en un año)
 - j) Carga viral mayor >100.000 copias/ml
 - k) Estado previo a la concepción
 - l) Mujeres gestantes, en puerperio y en lactancia materna

(*)Ver Anexos 1 y 2

Fuerza y dirección de la recomendación:
FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN
(Nivel de Evidencia Alta).

CAPÍTULO 4.

ESQUEMAS PARA INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

Pregunta clínica

¿Cuáles son los esquemas recomendables para iniciar el tratamiento antirretroviral en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos, y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más (incluidas mujeres gestantes) y diagnóstico de infección por VIH/Sida.	INTR: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa IP: inhibidores de la proteasa II: inhibidores de la integrasa ICCR5: antagonistas de CCR5 INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa. Esquemas: <ul style="list-style-type: none"> • ABC + 3TC + DRV/r • TDF + 3TC (o FTC) + EFV • TDF + 3TC (o FTC) + NVP • TDF + 3TC + ATV/r 	Entre ellos	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplimiento relacionado con efectos secundarios. • Cumplimiento relacionado con falla virológica. • Calidad de vida. • Discapacidad. • Efectos secundarios. • Falla virológica (48 semanas). • Interacción farmacológica. • Enfermedades infecciosas.

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
	<ul style="list-style-type: none"> • TDF + 3TC + DRV/r • TDF + 3TC + RAL • TDF + 3TC + RPV • TDF + FTC + LPV/r • TDF + FTC + FPVr • TDF + FTC + elvitegravir-cobicistat • TDF + FTC + dolutegravir • ABC + 3TC + EFV • ABC + 3TC + NVP • ABC + 3TC + RPV • ABC + 3TC + ATV/r • ABC + 3TC + DRV/r • ABC + 3TC + LPV/r • ABC + 3TC + dolutegravir • AZT + 3TC + EFV • AZT + 3TC + NVP • AZT + 3TC + ATV/r • AZT + 3TC + LPV/r • AZT + 3TC + RPV 		<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad no asociada a VIH. • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad. • Reconstitución inmunitaria (48 semanas). • Resistencia a antirretrovirales. • Toxicidad crónica. • Transmisión.

Fuente: elaboración propia del GDG.

En su conjunto, la evidencia fue de excelente y aceptable calidad, respondió a los resultados críticos de cumplimiento (discontinuidad del manejo por efectos secundarios o falla virológica), efectos secundarios, fracaso virológico, mortalidad, progresión de la enfermedad y reconstitución inmunitaria. Su principal limitación fue que no abordó los resultados clínicos de calidad de vida, discapacidad, interacción farmacológica, morbilidad infecciosa, toxicidad crónica y transmisión. En su conjunto, evaluó los resultados relacionados con la efectividad de los diferentes esquemas farmacológicos descritos a nivel mundial para tratamiento antirretroviral de primera línea.

Los estudios identificados y evaluados contemplaban la descripción de 26 esquemas de tratamiento diferentes y los estudios incluidos evaluaban 29 comparaciones para la no inferioridad, y en algunos casos superioridad (86-100).

El hecho de que los esquemas propuestos evidencien sus beneficios de manera adecuada en la respuesta virológica y la mejoría del paciente con dichos esquemas, llevó de forma contundente a la generación de consenso en el grupo desarrollador sobre la pertinencia de los esquemas de elección y alternativos. Existe preocupación en torno a los costos, los cuales serán evaluados en el análisis económico del grupo desarrollador y requieren de validación según las circunstancias locales para su adecuada implementación.

La calidad de la evidencia para población general es buena y existe certeza sobre el impacto en el paciente y en el control de la infección por VIH de los esquemas antirretrovirales propuestos, en cuanto a adherencia al tratamiento, efectos secundarios, fracaso virológico, mortalidad, progresión de la enfermedad y reconstitución inmunitaria. Esto implica que los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables, sin incertidumbre sobre la importancia de incluir los medicamentos de elección en el tratamiento de los pacientes.

Recomendación 4

Se recomiendan el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida como primera línea en elección o alternativo, los esquemas que se muestran en la tabla 4.

Fuerza y dirección de la recomendación:
FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN
(Nivel de Evidencia Alta).

Tabla 4. Recomendaciones de tratamiento antirretroviral de primera línea

	ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS O NUCLEÓTIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA	TERCER COMPONENTE
Hombres y mujeres con 13 años de edad o más		
Tratamiento recomendado	ABC/3TC* o TDF/FTC*	Efavirenz Atazanavir/ritonavir Darunavir/ritonavir Raltegravir
Alternativas	AZT/3TC*	Nevirapina Lopinavir/ritonavir Fosamprenavir/ritonavir
Mujer embarazada		
	ANÁLOGOS DE NUCLEÓSIDOS O NUCLEÓTIDOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA	TERCER COMPONENTE
Tratamiento recomendado	AZT/3TC*	Lopinavir/ritonavir o Atazanavir/ritonavir
Alternativas	ABC/3TC* o TDF/FTC*	Nevirapina
<p>Para seleccionar el tratamiento, escoger una combinación de análogo de nucleósido/nucleótido de la transcriptasa inversa MÁS una selección del tercer componente.</p> <p>Las alternativas reemplazan las opciones consideradas como tratamiento recomendado.</p> <p>En caso de requerirlo, es posible combinar un tratamiento recomendado de una combinación de análogo nucleósido/nucleótido de la transcriptasa inversa con una opción de tercer componente considerado como alternativa, y viceversa.</p> <p>* = Presentaciones coformuladas</p>		

Fuente: elaboración propia del GDG.

Puntos de buena práctica clínica

- En pacientes con cargas virales mayores de 100.000 copias/ml, no se recomienda el uso de ABC/3TC en combinación con efavirenz o atazanavir/ritonavir, por mayor probabilidad de falla virológica.
- La simplificación de la presentación de los esquemas debe ser siempre utilizada cuando haya disponibilidad en el país (ABC+3TC, TDF+FTC, TDF+FTC+EFV, AZT+3TC).
- En general, la mujer que viene recibiendo tratamiento con supresión viral óptima y buena tolerancia, y queda embarazada, debe mantener

el mismo esquema antirretroviral, con excepción de la combinación D4T y DDI.

- En mujeres gestantes debe continuarse el tratamiento antirretroviral después de finalizado el embarazo, para disminuir las pérdidas de seguimiento y posibles complicaciones asociadas con su interrupción. Dicho tratamiento puede sufrir modificaciones, si es necesario.

El análisis de costo-efectividad, de acuerdo con los parámetros de efectividad y efectos secundarios, realizado para esta pregunta, indica que para Colombia los esquemas de primera línea por su mejor costo-efectividad, deben ser:

1. ABC/3TC/EFV
2. ABC/3TC/ATVr

La selección de estos esquemas puede variar en la medida que se modifiquen los costos de los medicamentos que se comercializan actualmente en el país, pero se deberá conservar la preferencia de esquemas coformulados en una sola tableta. Se resalta que la combinación de abacavir/lamivudina, a pesar de ser seleccionada en el análisis de costo-efectividad, no se recomienda en combinación con efavirenz o atazanavir/ritonavir, en pacientes con carga viral mayor de 100.000 copias/ml, por mayor probabilidad de falla virológica; en quienes deben preferirse las otras opciones recomendadas de primera línea.

La presentación y dosificación de los diferentes medicamentos antirretrovirales se encuentra en el anexo 8.

CAPÍTULO 5.

INTOLERANCIA O TOXICIDAD DEL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

Pregunta clínica

¿Cuáles son las alternativas de tratamiento antirretroviral en caso de presentarse intolerancia o toxicidad al primer esquema de tratamiento en personas con 13 años de edad o más y con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico confirmado de infección por VIH/Sida que presentan intolerancia o toxicidad.	<p>INTR: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa</p> <p>IP: inhibidores de la proteasa</p> <p>II: inhibidores de la integrasa</p> <p>ICCR5: antagonistas de CCR5</p> <p>INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa</p>	Entre ellos	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplimiento relacionado con efectos secundarios. • Cumplimiento relacionado con falla virológica. • Calidad de vida. • Discapacidad. • Efectos secundarios. • Falla virológica (48 semanas). • Interacción farmacológica. • Enfermedades infecciosas. • Enfermedad no asociada a VIH. • Mortalidad. • Progresión de la enfermedad.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Con la estrategia de búsqueda se identificaron 24 estudios que potencialmente podían responder la pregunta. Sin embargo, la lectura de los mismos no permitió responder la pregunta de interés. Sin embargo, el principal evento de toxicidad evaluado por la evidencia fue lipodistrofia, seguido por cambios en el perfil lipídico, alteraciones en el perfil lipídico y hematológicas. Un estudio evaluó eventos adversos relacionados con el sistema nervioso.

El GDG consideró pertinente discutir la evidencia disponible, para por medio de un consenso formal, definir las intervenciones que deben llevarse a cabo para abordar la intolerancia o toxicidad al primer tratamiento antirretroviral en pacientes con infección por VIH/Sida.

Recomendación 5

Se recomienda seguir las siguientes indicaciones mostradas en la tabla 5, en el manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento en personas con 13 años de edad o más con diagnóstico de infección por VIH/Sida.

Fuerza y dirección de la recomendación:

FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN
Recomendación basada en consenso formal de GDG.

Tabla 5. Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antiretroviral en personas con 13 años o más de edad y diagnóstico de infección por VIH/Sida.

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
Abacavir (ABC)	Reacción de hipersensibilidad (exantema), náuseas, diarrea (raras)	Presencia de HLA-B*5701	Contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. Sustituir con otro INTR (TDF o AZT).	ABC/3TC, AZT/3TC /ABC
	Incremento de enfermedad isquémica de miocardio en algunos estudios de cohortes	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham mayor o igual ≥ 20 (1)	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Considerar TDF en combinación de fármacos.	
Atazanavir más ritonavir (ATV/r)	Anormalidades electrocardiográficas (prolongación de intervalo PR) Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta	Enfermedad preexistente de conducción Uso concomitante de otros medicamentos que prolonguen el intervalo PR Enfermedad hepática subyacente Coinfección con virus de la hepatitis B o C Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos	Considerar DRV/r o cambio de clase. Cambiar el inhibidor de proteasa por DRV/r o LPV/r o FPV/r, si la ictericia es inaceptable para el paciente.	
	Nefrolitiasis o colelitiasis	Desconocidos Se puede relacionar con antecedente de nefrolitiasis y colelitiasis.	Se recomienda continua hidratación, se sugiere no emplearlo en pacientes con historia de litiasis renal o colelitiasis y considerar otro inhibidor de proteasa, como LPV/r o DRV/r.	
Darunavir más ritonavir (DRV/r)	Brote cutáneo	Alergia a sulfonamidas	Considerar la sustitución por otro inhibidor de proteasa, excepto FPV/r.	

FÁRMACO	EFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
Dídanosina (DDI)	Hiperlactatemia	Combinación con D4T	Interrupción inmediata, cambiar por TDF o ABC.	
	Pancreatitis			
	Hipertensión portal no cirrótica, en algunos casos con vórices esofágicas Esteatosis y fibrosis hepática	Enfermedad hepática preexistente	Cambiar el INTR, considerar ABC o TDF.	
	Neuropatía periférica	Enfermedad avanzada, uso simultáneo con D4T.	Cambiar el INTR, excepto por D4T.	
Efavirenz (EFV)	Efectos sobre el sistema nervioso central (sueños anormales, depresión o confusión mental), mareo, psicosis, ideación suicida, baja concentración.	Historia de enfermedad psiquiátrica, como depresión u otros Uso de medicamentos siquiátricos Incremento de concentraciones plasmáticas del EFV	Los síntomas como somnolencia y vértigo usualmente remiten o disminuyen a las 2-4 semanas. Su administración antes de dormir puede reducir los síntomas, así como tomarlo con el estómago vacío. Si el efecto secundario no mejora, considerar el cambio por NVP.	TDF/FTC/EFV
	Reacción de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson	Factores de riesgo desconocidos	Cambiar por IP/r como ATV/r, DRV/r, LPV/r o FPV/r. No se recomienda cambio por NVP o ETR. Cambiar por un IP/r.	
	Ginecomastia en hombres	Desconocidos Puede mejorar espontáneamente.	Si no remite en forma espontánea, cambiar por NVP o IP/r.	
Emtricitabina (FTC) (*)	Ver lamivudina (3TC)			TDF/FTC/EFV, TDF/FTC
Etravirina (ETR)	Relacionado con síndrome de Stevens-Johnson necrosis epidérmica tóxica, aunque menos que NVP	Desconocido	Cambiar el INNTR, considerar un inhibidor de proteasa.	

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
Fosamprenavir más ritonavir (FPV/r)	Brote cutáneo (FPV/r).	Historia de alergia a las sulfas	Cambiar el IP. Considerar INNTR u otro inhibidor de proteasa como ATV/r o LPV/r.	
	Dislipidemia	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Evaluar opciones terapéuticas o cambiar por inhibidor de proteasa con mejor perfil metabólico como DRV/r, ATV con o sin ritonavir, NVP, ETR o RAL.	
Estavadina (D4T)	Lipodistrofia (lipoatrofia) y dislipidemia	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente	Cambiar por un INTR con menos efecto lipodistrófico como ABC o TDF.	
	Neuropatía periférica	Enfermedad avanzada Uso simultáneo con DDI Dosis de 80 mg al día	Sustituir por ABC o TDF, no por DDI. No usar D4T a dosis de 80 mg al día.	
	Acidosis láctica o hepatomegalia grave con esteatosis	Mujeres y pacientes obesos Linfocitos T CD4 ≤ 200 células/mm ³	Interrumpir y cambiar el INTR por ABC o TDF.	
	Se recomienda cambiar este ITRN por otra opción factible que no afecte el éxito terapéutico y aun sin evidencia de toxicidad, como prevención de la misma. Evaluar historia previa de fallas virológicas antes de hacer el cambio.			
Lamivudina (3TC)	Los efectos secundarios son inusuales.			AZT/3TC/ NVP, AZT/3TC/ ABC, AZT/3TC
Lopinavir más ritonavir (LPV/r)	Anormalidades electrocardiográficas (prolongación del intervalo PR y QT, <i>torsades de pointes</i>)	Enfermedad preexistente de conducción Uso concomitante de otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo PR	Evitar su uso en estos pacientes o usar con precaución. Considerar cambio a DRV/r o un INNTR o RAL.	LPV/r
	Hepatotoxicidad	Enfermedad hepática subyacente Coinfección con virus de la hepatitis B o C Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos	Considerar cambio a DRV/r o RAL.	

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
	Lipodistrofia o síndrome metabólico, dislipidemia o diarrea grave	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Evaluar opciones terapéuticas o cambiar por un inhibidor de proteasa con menor impacto en lípidos como DRV/r, ATV con o sin ritonavir, o considerar NVP, ETR o RAL.	
	Diabetes mellitus, resistencia a insulina			
	Diarrea, relativamente más frecuente que con otros IP.	Desconocidos Puede mejorar en forma espontánea.	Considerar la relación con los alimentos; si es inaceptable, cambiar por ATV/r o DRV/r o un INNTR.	
Maraviroc (MVC)	Los efectos secundarios son inusuales.			
	Hepatotoxicidad	Enfermedad hepática subyacente	No cambiar por EFV, se recomienda cambiar a un inhibidor de proteasa.	AZT/3TC/ NVP
Nevirapina (NVP)		Coinfección con hepatitis B o C Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos Es más frecuente en mujeres con linfocitos T CD4 mayor >250 células/ mm ³ o en hombres con CD4 mayor >400 células/ mm ³ .	Se contraíndica la NVP en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh B o C). Se ha observado falla hepática en pacientes sin infección por VIH que han recibido NVP para profilaxis después de exposición. No usar NVP en esta indicación. No se recomienda en mujeres con LT CD4 mayor >250 células/ mm ³ o en hombres con CD mayor >400 células/ mm ³ .	
	Brote severo de piel y reacción de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson)	Primer mes de tratamiento (si no se usa 'lead-in' o dosis escalonada)	Cambiar NVP por un IP/r. AZT/3TC/ NVP coformulado está contraíndicado durante el periodo de introducción en el tratamiento.	
Raltegravir (RAL)	Rabdomiolisis, miopatía, mialgia	Uso concomitante de medicamentos que incrementan el riesgo de miopatía o rabdomiolisis	Considerar fármacos de otras clases, como IP/r, INNTR o MVC.	

FÁRMACO	EFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
	Depresión, somnolencia, vértigo, cefalea (raros)	Individuales	Rara vez la somnolencia y el vértigo no son tolerables.	
	Reportes de Steven Johnson/ necrosis epidérmica tóxica	Raros	Cambiar a otras alternativas como INTR, IP/r o MVC.	
Saquinavir más ritonavir (SQV/r)	Prolongación del intervalo QT en un estudio con voluntarios sanos	Pacientes con falla cardíaca, anomalías de la conducción, cardiomiopatía, enfermedad isquémica cardíaca y uso concomitante de medicamentos que prolongan el intervalo PR	El ECG se recomienda antes de iniciar tratamiento con SQV/r y debería considerarse durante el tratamiento. Considerar otros IP como LPV/r, DRV/r o RAL o MVC.	
	Diarrea	Desconocidos Puede mejorar en forma espontánea.	Considerar la relación con los alimentos; si es inaceptable, cambiar por ATV/r o DRV/r o un INNTR.	
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Disfunción tubular renal, síndrome de Fanconi, aumento de la creatinina sérica, proteinuria, glucosuria	Enfermedad renal subyacente Edad mayor de 60 años. IMC mayor o igual $\geq 18,5$ (o peso menor < 50 kg)	Vigilar la función renal de acuerdo con las recomendaciones. Sustituir el TDF.	TDF/FTC, TDF/FTC/EFV
	Desmineralización	Diabetes mellitus Hipertensión no tratada Uso concomitante de didanosina y medicamentos nefrotóxicos o IP potenciados	Cambiar a ABC o AZT o una opción de otra clase terapéutica si hay progresión u osteoporosis. Evaluar historia de falla virológica antes de hacer el cambio.	
Zidovudina (ZDV)	Anemia, neutropenia	Anemia de base o neutropenia	Sustituir por TDF o ABC.	AZT/ β TC/ABC, AZT/ β TC, AZT/ β TC/NVP
	Lipodistrofia, dislipidemia (Incremento de LDL y TG)	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Cambio en dieta y estilo de vida, considerar cambio por otro INTR como ABC o TDF.	
	Esteatosis, miopatía o elevación de CPK, acidosis láctica o hepatomegalia grave	Mujeres y pacientes obesos LT CD4 ≤ 200 células/mm 3	Sustituir por ABC o TDF.	

Fuente: (1)<http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/>

CAPÍTULO 6.

MANEJO DE LA FALLA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA

Pregunta clínica

¿Cuál es la mejor estrategia de manejo en primer fracaso terapéutico, en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida que presentan fracaso terapéutico.	Genotipificación.	No genotipificación.	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplimiento relacionado con efectos secundarios. • Cumplimiento relacionado con falla virológica. • Calidad de vida. • Discapacidad. • Efectos secundarios. • Falla virológica (48 semanas). • Interacción farmacológica. • Enfermedades infecciosas. • Enfermedad no asociada a VIH. • Mortalidad.

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
			<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad. • Reconstitución inmunitaria (48 semanas). • Resistencia a los antirretrovirales. • Toxicidad crónica.

En su conjunto, la evidencia respondió a los resultados críticos de efectividad terapéutica y cambio en el recuento de células T CD4. Para dichos resultados, la calidad de la evidencia fue moderada y muy baja, respectivamente. Su principal limitación fue la relación del resultado evaluado con la respuesta a la pregunta de investigación y con la precisión del estimador calculado en cada uno de los estudios. En conjunto, se evaluaron los resultados relacionados y salió favorecida la prueba de genotipificación para la efectividad terapéutica (OR=2,3; IC95% 0,30-2,7) y, también, para el cambio en el número de células T CD4 (OR=10,9; IC95% 6,4-15,39).(101, 102).

En el grupo desarrollador hubo consenso sobre la pertinencia de generar un algoritmo terapéutico que incluyera la prueba de genotipificación. Para ello, fueron fundamentales los importantes beneficios de implementarla, principalmente, una mayor probabilidad de éxito en el tratamiento antirretroviral de segunda línea, además del interés de los pacientes en acceder con facilidad a un diagnóstico fiable y oportuno. Existe preocupación de que los costos puedan ser elevados, en comparación con los beneficios del diagnóstico y un cambio terapéutico dirigido, por lo cual se requiere una implementación adecuada para que sean compensados a mediano y largo plazo.

En general, la calidad de la evidencia es buena y existe certeza sobre el impacto positivo en el paciente de la genotipificación para la falla terapéutica, en cuanto a transmisión, inicio de tratamiento de segunda línea, mortalidad y morbilidad. Esto implica poca incertidumbre sobre la importancia de incluir la prueba de genotipificación en el proceso terapéutico.

Recomendación 6

Se recomienda utilizar la genotipificación como estrategia para determinar la mejor alternativa terapéutica después de la primera falla terapéutica en la infección por VIH/Sida.

Fuerza y dirección de la recomendación:
FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN
(Nivel de Evidencia Moderada).

Puntos de buena práctica clínica

- Cuando se presente el fracaso terapéutico verifique factores propios del esquema potencialmente relacionados con falla virológica, como su potencia, definida como la rapidez con la cual la carga viral disminuye, la concentración mínima virémica (ó EC50) de los medicamentos incluidos en el mismo y la durabilidad del esquema.
- Dentro de las medidas generales ante el fracaso terapéutico debe evaluarse el cumplimiento por parte del paciente y la dispensación completa y oportuna de los ARV, la satisfacción del paciente, la tolerabilidad, las interacciones medicamentosas y con alimentos, y los factores psicosociales.
- Realice la prueba de resistencia cuando la carga viral de VIH sea mayor de 1.000 copias/ml y el paciente esté recibiendo tratamiento antirretroviral, analice con todos los genotipos disponibles y con la historia de medicamentos antirretrovirales.
- En presencia de falla virológica confirmada (dos cargas virales o más consecutivas por encima del nivel de detección) pero con niveles menores a 1.000 copias/ml., deberá realizarse cambio del tratamiento antirretroviral completo teniendo en cuenta el tratamiento actual al que falla y los fracasos o exposiciones previas a otros medicamentos antirretrovirales, evitando el cambio o adición de un sólo medicamento. Deberá consultarse siempre al infectólogo o en su defecto al médico experto del programa.

- Puede considerarse realizar una prueba de tropismo, con el fin de evaluar más opciones para uso de antirretrovirales tipo antagonistas CCR5.
- Se debe realizar un seguimiento estricto del paciente cuando se cambie el tratamiento según las pautas recomendadas.
- No se debe interrumpir el tratamiento, excepto en forma parcial, si hay alta sospecha de falla con los INNTR.
- Al identificar la falla virológica, se debe cambiar el tratamiento guiado por el genotipo y en compañía de un médico experto, infectólogo, siempre que sea posible, de manera prioritaria evitando la acumulación de mutaciones de resistencia por demorar el inicio del nuevo esquema.
- Al realizar este cambio identifique los posibles esquemas y las posibles combinaciones, utilice mínimo dos, y siempre que sea posible, tres medicamentos antirretrovirales activos en el nuevo esquema, si hay varias opciones disponibles, use el esquema más simple, con menos toxicidad e interacciones y preservando opciones terapéuticas para el futuro.
- Se presenta una guía de interpretación de los resultados del estudio genotípico de resistencia en la tabla 6 y se ofrece la opción terapéutica más adecuada según la mutación o las mutaciones reportadas. (Se hace la salvedad de que esta es únicamente una guía y que solo la evaluación integral de los factores arriba anotados y el criterio del infectólogo, son los factores determinantes principales para la selección del nuevo tratamiento. Esta guía es útil, no sólo para orientar el cambio de tratamiento después de la primera falla, sino también, en fallas virológicas subsecuentes).

Tabla 6. Lista de principales mutaciones asociadas con resistencia a los antirretrovirales, interpretación clínica y opción terapéutica recomendada, según cada mutación o grupo de mutaciones

INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA REVERSA ANÁLOGOS NUCLEÓSIDOS		
MUTACIÓN	INTERPRETACIÓN	OPCIÓN TERAPÉUTICA
T215Y	Resistencia a AZT, D4T. Susceptibilidad disminuida a abacavir , DDI , TDF (especialmente si está unida a M41L y L210W)	Tenofovir
Al menos 3 mutaciones: M41L,D67N , K70R, L210W, T215A/C/D/ E/G/HG/I/L/N/S/V. K219Q/E	Alto nivel de resistencia a AZT, d4T; susceptibilidad intermedia DDI, ABC , y Tenofovir. La coexistencia con M184V, le confiere resistencia intermedia a AZT y D4T.	Tenofovir (solo si M184V presente lo cual le da susceptibilidad intermedia). La coexistencia de L210W o T215A con M41L, aumenta la resistencia a Tenofovir - pueden no existir alternativas de rescate para este grupo -
Q151M	Alto nivel de resistencia a AZT,d4T, Abacavir y DDI.	Tenofovir
Inserción en Codon 69	Resistencia a todos los análogos de nucleosido.	No rescate con ITRN
M184V	Resistencia a Lamivudina + Emtricitabine. Hipersusceptibilidad a AZT, D4T, tenofovir.	Puede rescatarse con cualquier ITRN excepto 3TC
L74V	Reduce susceptibilidad a ABC, DDI. Aumenta susceptibilidad a AZT y TNF	Zidovudina, Tenofovir
V75A/M/S/T	Puede disminuir susceptibilidad a DDI, y D4T	Zidovudina, Didanosina, Tenofovir
Al menos 6 mutaciones : M41L,E44D , D67N T69D/N/S, L74V/I, L210W, T215Y/F	Alto nivel de resistencia a AZT , D4T, ABC, DDI , TDF	No opción de rescate con ITRN
K65R	Alto nivel de resistencia a DDI, Abacavir, Tenofovir. Genera hipersusceptibilidad a AZT	Zidovudina
Y115F	Resistencia intermedia a abacavir	Zidovudina, Tenofovir
K70E	Reduce sensibilidad a abacavir, Didanosina , Tenofovir	Zidovudina
INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEÓSIDOS		
MUTACIÓN	INTERPRETACIÓN	OPCIÓN TERAPÉUTICA
L100I	Usualmente aparece con K103N, genera resistencia a EFV y NVP, y sensibilidad intermedia a ETR (2,5 en puntaje de genotipo).	Inhibidor de proteasa

K101E	Resistencia intermedia a NVP Bajo nivel de resistencia a EFV, ETR y RPV	Efavirenz
K103H/N/S/T	Resistencia a EFV y NVP Resistencia intermedia a RVP	Etravirina, inhibidor de proteasa
V106M	Alto nivel de resistencia a EFV y NVP	Etravirina
E138K	Resistencia a RPV	EFV, NVP y ETR
Y181C/I/V	Alto nivel de resistencia a NVP Resistencia intermedia a EFV y RPV. Y181C confiere resistencia intermedia a ETR, Y181I o V resultan en alta resistencia a ETR	Inhibidor de proteasa
Y188C/L	Alto nivel de resistencia a NVP y EFV	Etravirina
G190A/C/E/Q/S/T/V	Alto nivel de resistencia a NVP y EFV	Etravirina
P225H	Incrementa resistencia a EFV.	Nevirapina
M230L	Alto nivel de resistencia a NVP Resistencia intermedia a EFV, ETR y RPV	Inhibidor de proteasa
Al menos, cuatro mutaciones: V90I, A98G, L100I, K101E/H/E/H/I/P/R, V106I, V179D/F/I/L/M/T, Y181C/I, GH190A/S, M230L	Alto nivel de resistencia a ITRNN	Inhibidor de proteasa
L100I + K103N/S	Alto nivel de resistencia a EFV y NVP Resistencia intermedia a ETR y RPV	Inhibidor de proteasa
L100I + K103R + V179D	Alto nivel de resistencia a EFV y NVP Resistencia intermedia a ETR y RPV	Inhibidor de proteasa
INHIBIDORES DE PROTEASA		
MUTACIÓN	INTERPRETACIÓN	OPCIÓN TERAPÉUTICA
M46I/L	Disminuye sensibilidad a IDV/r, NFV, FPV/r, LPV/R y ATV/r.	LPV/r, DRV/r
V82A/F/M/S/T	Disminuye sensibilidad a IDV/r y LPV/r.	DRV/r
I84A/V	Alto nivel de resistencia a ATV/r, FPV/r, LPV/r, IDV/r y NFV	DRV/r
L90M	Reduce sensibilidad a NFV, SQV/r, ATV/r y IDV/r. En presencia de otras mutaciones, también a FPV/r y LPV/r.	LPV/r, DRV/r
G48V	Alta resistencia a SQV/R Resistencia intermedia a ATV/R y NFV Bajo nivel de resistencia a LPV/r e IDV/r	LPV/r

Al menos, cuatro mutaciones: L10F/I/M/R/V, I15A/V, K20I/M/R/T, L24I, I62V, G73S/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M	Alto nivel de resistencia a IDV/r, SQV/r, NFV, ATV/r, FPV/r y LPV/r	DRV/r
D30N	Alto nivel de resistencia a NFV No es cruzada con otros inhibidores de proteasa.	LPV/r, DRV/r
N88S/D	Alto nivel de resistencia a NFV y ATV/r Incrementa sensibilidad a FPV/r.	FPV/r, LPV/r
I50V	Alto nivel de resistencia a FPV/r Disminuye sensibilidad a DRV/r.	LPV/r
V32I y I47A/V	Alta resistencia a FPV/r y LPV/r	DRV/r
Al menos, cuatro mutaciones: L10F/I/V, L33F, M36I, I54A/L/M/S/*T/V, I62V, V82A/F/S/T, I84V, L90M	Alto nivel de resistencia a ATV/r, FPV/r, LPV/r, SQV/r, IDV/r y NFV	DRV/r
Al menos, seis mutaciones: L10F/I/R/V, K20M/R, L24I, L33F, M46I/L, I50V, F53L, I54M/L/T/V, L63P, A71I/L/V/T, V82A/F/S/T, I84V, L90M	Alto nivel de resistencia a ATV/r, FPV/r, LPV/r, SQV/r, IDV/r y NFV Resistencia intermedia a DRV/r	Inhibidor de integrasa
I47A	Alto nivel de resistencia a FPV/r y LPV/r	DRV/r
L76V	Alto nivel de resistencia a FPV/r Reduce sensibilidad a IDV/r y LPV/r. Hipersensibilidad a SQV/r y ATV/r	ATV/r
I50L	Alto nivel de resistencia a ATV/r Genera hipersensibilidad a todos los inhibidores de proteasa.	ATV/r, LPV/r, DRV/r
Al menos, tres mutaciones: L10F/I/V, G16E, L33F/I/V, M46I/L, D60E, I84V, I85V, L90M	Alto nivel de resistencia a ATV/r, FPV/r, LPV/r, SQV/r, IDV/r y NFV	DRV/r
Al menos, cuatro mutaciones: V11I, V32I, L33F, I47V, I50V, I54A/L/M, T74P, L76V, I84V, L89V	Alto nivel de resistencia a todos los inhibidores de proteasa	Inhibidor de integrasa

INHIBIDORES DE INTEGRASA		
MUTACIÓN	INTERPRETACIÓN	OPCIÓN TERAPÉUTICA
T66K	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	Considere un IP/r o ITRNN, según historia del paciente, o dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multirresistencia.
T66K + L74M	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	
E92Q	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	
E92Q + N155H	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	
F121Y	Resistencia intermedia a raltegravir y elvitegravir	
E138K	Bajo nivel de resistencia a todos los inhibidores de integrasa.	Cualquier inhibidor de integrasa*
G140A/S	Bajo nivel de resistencia a todos los inhibidores de integrasa, por sí sola Acompañada de Q148HRK, aumenta nivel de resistencia.	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multirresistencia.
P145S	Alto nivel de resistencia a elvitegravir	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o raltegravir, rolutegravir* especialmente en paciente con historia de multirresistencia.
S147G	Alto nivel de resistencia a elvitegravir	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multirresistencia.
Y143A/C/G/H/R/S	Alto nivel de resistencia a raltegravir	
Q148E/G/H/K/R	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	
Q148E/G/H/K/R más dos mutaciones: L74I o, E138A/K/T o G140A/C/S	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir Resistencia intermedia a dolutegravir	Inhibidor de proteasa
Q148R + 155H	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir Resistencia intermedia a dolutegravir	Inhibidor de proteasa
V151L	Alto nivel de resistencia a elvitegravir Resistencia intermedia a raltegravir	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multirresistencia.
N155H/S/T	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	
R263K	Resistencia intermedia a raltegravir y elvitegravir	

Nota: Una situación especial son los genotipos en los cuales no se encuentran mutaciones que se asocian a resistencia. El GDG recomienda verificar adherencia y que la selección del nuevo esquema de rescate se base en las posibles mutaciones que pueda seleccionar el esquema al cual está fallando el paciente. Esta recomendación es por consenso al no disponerse de evidencia que la soporte.
*Aunque es posible utilizar otro inhibidor de integrasa, en la actualidad no se encuentran disponibles en el país.

Fuente: elaboración propia del GDG.

CAPÍTULO 7.

SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

Pregunta clínica

¿Qué debería incluir y con qué frecuencia debe hacerse el seguimiento en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida.	Cuento de células CD4 (frecuencia). Carga viral para VIH (frecuencia). Recuento completo de células sanguíneas. ALT, AST, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. Creatinina sérica y uroanálisis Perfil lipídico. Valoración neurocognitiva. HbA1c. VDRL/RPR (sífilis). Evaluación oftalmológica con campo dilatado. Evaluación de riesgo cardiovascular (escala de Framingham).	Entre ellos.	<ul style="list-style-type: none"> • Cumplimiento relacionado con efectos secundarios. • Cumplimiento relacionado con falla virológica. • Calidad de vida. • Discapacidad. • Efectos secundarios. • Falla virológica (48 semanas). • Interacción farmacológica. • Enfermedades infecciosas. • Enfermedad no con VIH. • Mortalidad.

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
	AgSHB, AcSHB, AnticoreIgG. Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C. Tamización para osteoporosis. Depresión. Prueba de Papanicolaou en cuello uterino. Electrocardiograma. PPD (prueba de tuberculina).		<ul style="list-style-type: none"> • Progresión de la enfermedad • Reconstitución inmunitaria (48 semanas). • Resistencia a los antirretrovirales. • Toxicidad crónica. • Transmisión.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Recomendación 7

Se recomienda el esquema de seguimiento en personas con manejo de la infección por VIH/Sida descrito en la tabla 3.

Fuerza y dirección de la recomendación:

FUERTE A FAVOR DE LA EVALUACIÓN
Recomendación basada en consenso formal del GDG.

Puntos de buena práctica clínica

- El equipo multidisciplinario debe identificar las causas probables que afecten el cumplimiento de la adherencia al tratamiento antirretroviral, la atención integral y esforzarse en resolverlas, con las intervenciones pertinentes de forma individualizada.
- En la prevención secundaria se deben explorar los comportamientos de riesgo del individuo, su conocimiento sobre prácticas de sexo seguro y su compromiso para utilizarlas, al igual que con sus parejas.
- El equipo multidisciplinario debe brindar asesoría en anticoncepción y evaluar las expectativas de paternidad o maternidad, con el propósito de brindar una buena orientación.

- Ante el diagnóstico de hepatitis B o hepatitis C crónica, aquellos pacientes que no tengan anticuerpos IgG anti-HAV deben vacunarse contra la hepatitis A.
- En los primeros dos meses de tratamiento antirretroviral, es importante estar atento a síntomas y signos relacionados con el síndrome inflamatorio de reconstitución inmunológica, y hacer el diagnóstico diferencial con la manifestación de una infección oportunista emergente.
- Se deben estudiar las interacciones farmacológicas entre los antirretrovirales y otros medicamentos, para lo cual existen instrumentos disponibles en aplicaciones y en la red (<http://www.hiv-druginteractions.org>, <http://hivinsite.ucsf.edu>, <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>), entre otros.

Anexos

Anexo 1. Clasificación CDC 1998

Clasificación CDC 1998 (ref. clasificación CDC 1998, se adjunta en bibliografías)

- Es la que sustituye a la clasificación de 1986 y a la definición de caso de Sida de 1987. Se basa fundamentalmente en el conteo de linfocitos CD4. Añade nuevas categorías clínicas a las aceptadas con anterioridad. Como en la 7ª anterior, las categorías son excluyentes y el enfermo debe clasificarse en la más avanzada de ellas.
- Categorías según la cifra de linfocitos CD4 (o porcentaje respecto a los linfocitos totales)
- Categoría 1. Más de 500 células/ μ l (>29%). Sin condiciones que definan Sida.
- Categoría 2. Entre 499 y 200 células/ μ l (14-28%). Sin condiciones que definan Sida.
- Categoría 3. Menos de 200 células/ μ l (<14%) o documentación de una condición definitoria de Sida.
- Categoría desconocida. Paciente con infección por VIH confirmada, sin una condición definitoria de Sida y sin conteo de CD4.

Condiciones definitorias de Sida

- Se aceptan cuando existe una infección por VIH bien documentada y no existe otra causa de inmunodeficiencia.
- Son las incluidas en el grupo IV C1 de la clasificación de 1986, la definición de caso de Sida de 1987 (23 primeras) y la categoría C de la clasificación de 1993.
- Infección bacteriana múltiple o recurrente
- Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
- Candidiasis esofágica
- Coccidioidomicosis generalizada
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiasis con diarrea de más de un mes
- Infección por citomegalovirus de un órgano diferente a hígado, bazo o ganglios linfáticos
- Retinitis por citomegalovirus
- Encefalopatía por VIH
- Infección por el virus del herpes simple que cause úlcera mucocutánea de más de un mes de evolución o bronquitis, neumonitis o esofagitis
- Histoplasmosis diseminada
- Isosporidiasis crónica
- Sarcoma de Kaposi

- Linfoma de Burkitt o equivalente
- Linfoma inmunoblástico o equivalente
- Linfoma cerebral primario
- Infección por MAC o *M. kansasii* diseminada o extrapulmonar
- Tuberculosis extrapulmonar o diseminada
- Infección por otras micobacterias, diseminada o extrapulmonar
- Neumonía por *P. jirovecii*
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Sepsis recurrente por *Salmonella spp.*
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome de desgaste
- Carcinoma invasivo de cuello uterino
- Tuberculosis pulmonar
- Neumonía recurrente
- Neumonía intersticial linfoide o complejo hiperplasia linfoide pulmonar
- Las infecciones por citomegalovirus, herpes simple y toxoplasma, si se producen en pacientes con edad de más de un mes. Ninguna de estas infecciones o neoplasias son indicativas de Sida, si no están asociadas a una serología positiva para VIH, demostrada; además, deben demostrarse por histología, citología o cultivo.

Anexo 2. Estadificación clínica de la OMS de la infección confirmada por VIH en adultos y adolescentes

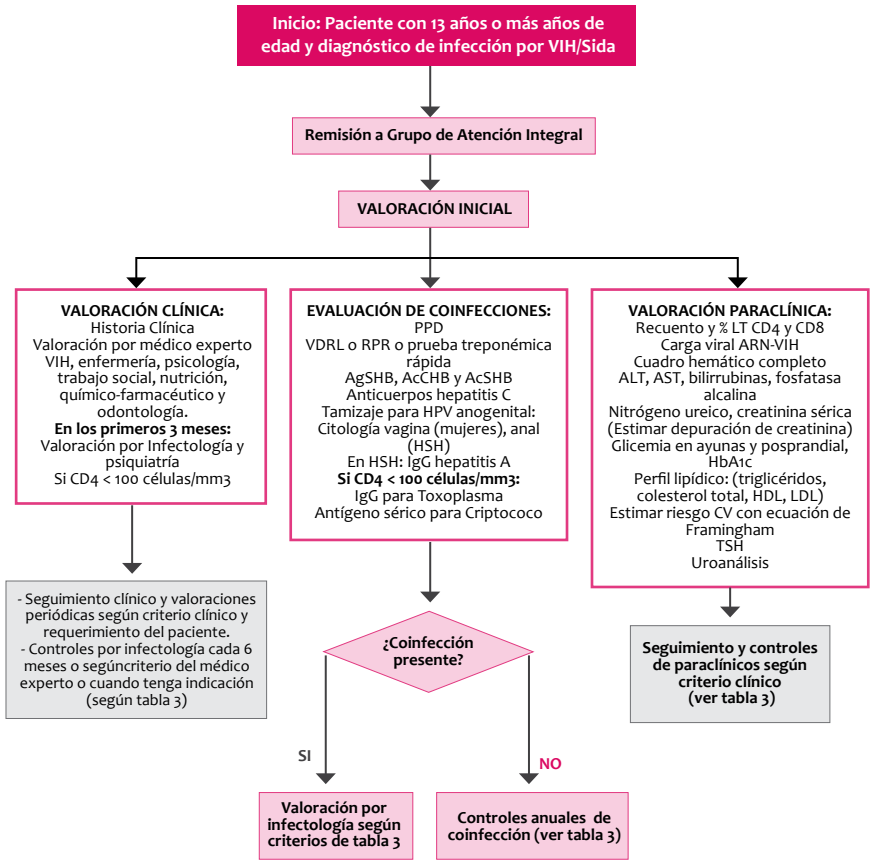
Etapa clínica 1
Asintomático
Linfadenopatía persistente generalizada
Etapa clínica 2
Pérdida idiopática moderada de peso* (menos de 10% del peso corporal presumido o medido)**
Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media)
Herpes zóster
Queilitis angular
Úlceras orales recurrentes
Erupciones papulares pruriginosas
Dermatitis seborreica
Onicomycosis
Etapa clínica 3
Pérdida idiopática grave de peso (más de 10% del peso corporal presumido o medido)
Diarrea crónica idiopática durante más de un mes
Fiebre persistente idiopática (mayor de 37,5 °C, intermitente o constante, durante más de un mes)
Candidiasis oral persistente
Leucoplasia oral vellosa
Tuberculosis pulmonar
Infecciones bacterianas graves (neumonía, empiema, piomiositis, osteomielitis, artritis, meningitis, bacteriemia)
Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulcerativa necrosante aguda
Anemia (menor <8 g/dl), neutropenia (menor <0,5 x 10 ⁹ /L) o trombocitopenia crónica (menor <50 x 10 ⁹ /L) idiopática

Etapa clínica 4
Síndrome de consunción por VIH
Neumonía por <i>Pneumocystis</i>
Neumonía bacteriana grave recurrente
Infección crónica por herpes simple (orolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral de cualquier duración)
Candidiasis esofágica o candidiasis de la tráquea, los bronquios o los pulmones
Tuberculosis extrapulmonar
Sarcoma de Kaposi
Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)
Toxoplasmosis del sistema nervioso central
Encefalopatía por VIH
Criptococosis extrapulmonar (incluyendo meningitis)
Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas
Leucoencefalopatía multifocal progresiva
Criptosporidiasis crónica
Isosporiasis crónica
Micosis sistémica (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)
Septicemia recurrente (incluso por <i>Salmonella</i> no tifoidea)
Linfoma (cerebral o de células B, no Hodgkin)
Carcinoma invasivo de cuello uterino
Leishmaniasis atípica diseminada
Nefropatía sintomática asociada al VIH o miocardiopatía asociada al VIH

* Idiopática se refiere a la condición que no puede ser explicada por otra causa.

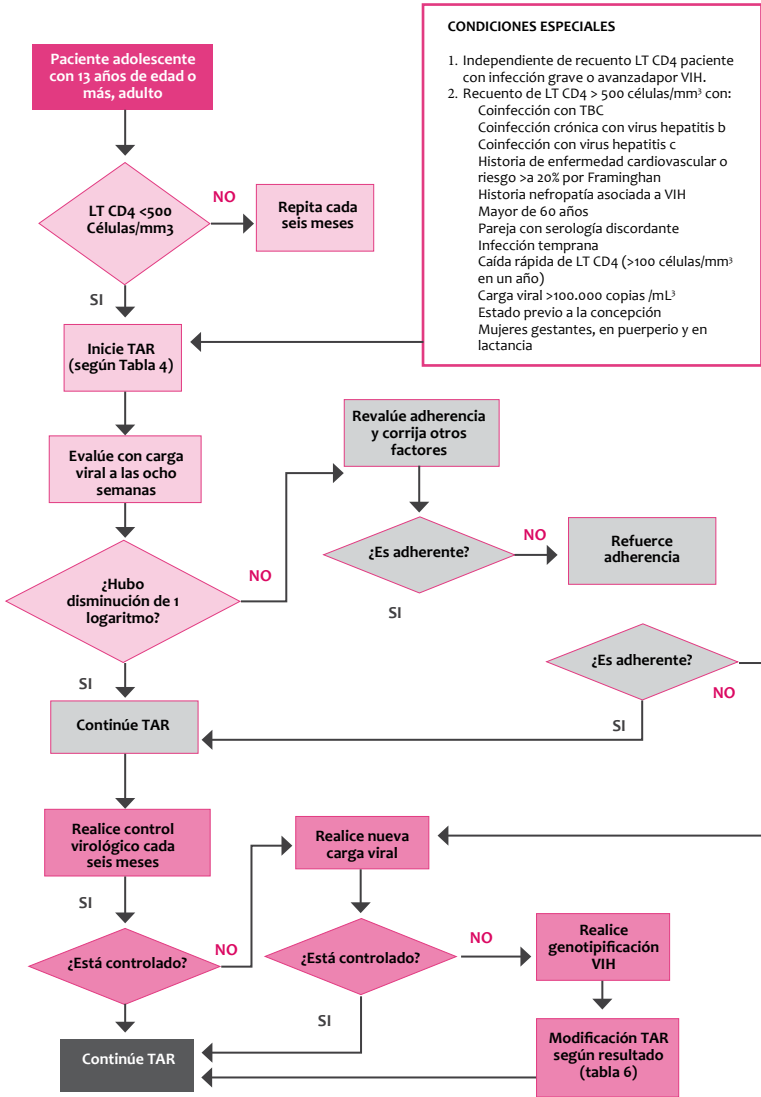
** En la evaluación del peso en la embarazada se debe considerar la ganancia de peso esperada (referencia Guía de la OMS 2013, versión en inglés)

Anexo 3. Flujograma de atención en valoración inicial

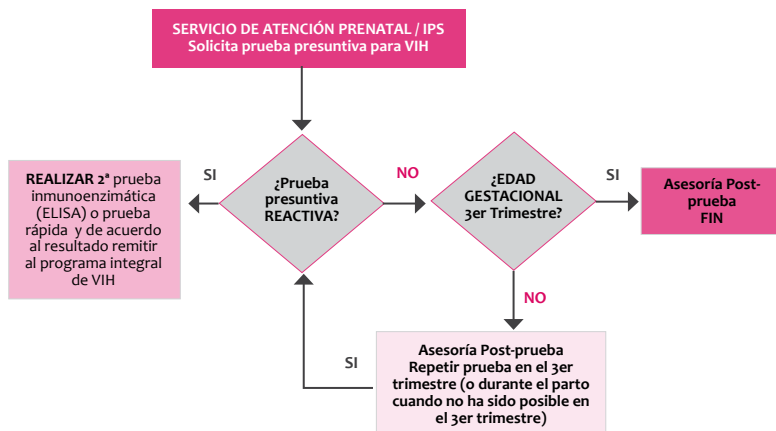


Nota: las intervenciones implican la combinación de los elementos de valoración inicial, que consta de valoración clínica, evaluación de coinfecciones y valoración paraclínica.

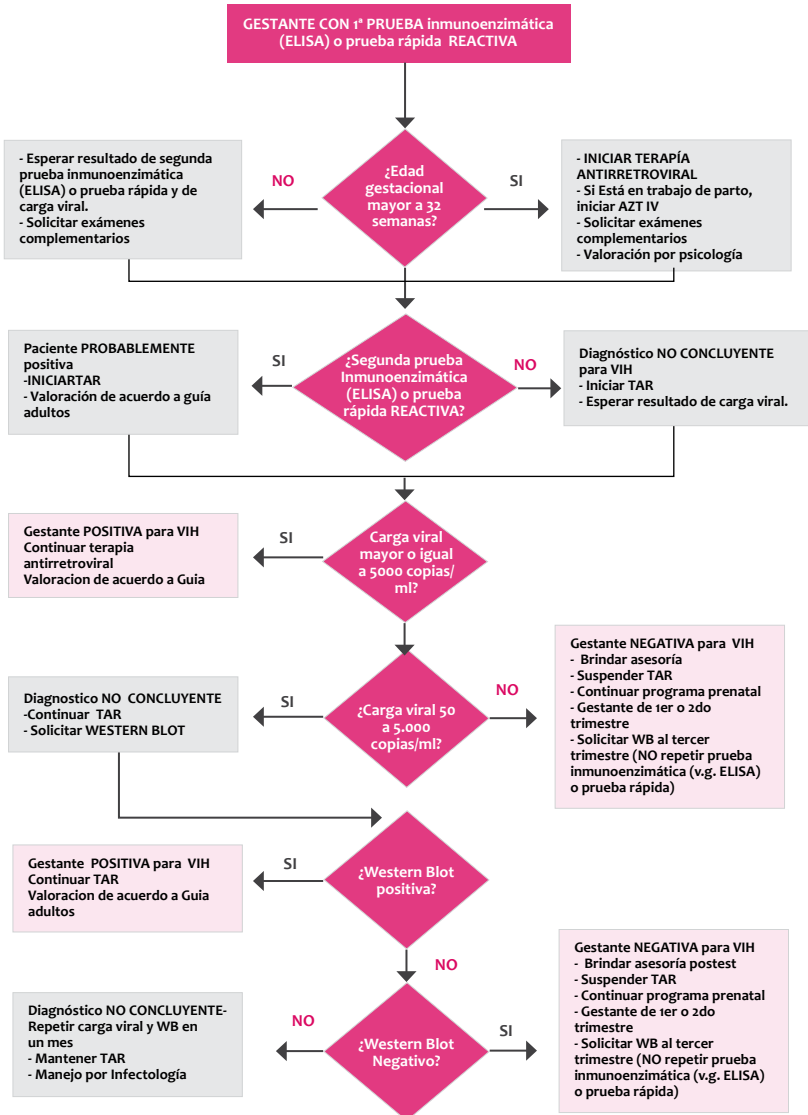
Anexo 4. Flujograma toma de decisiones en manejo TAR



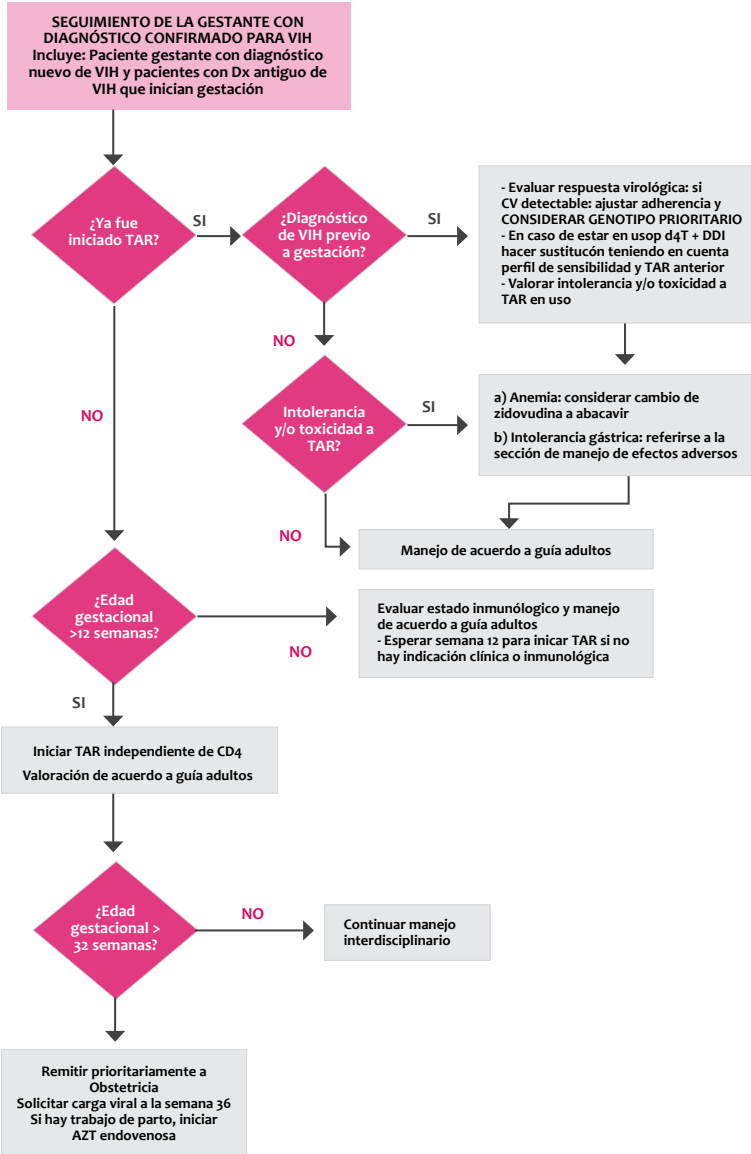
Anexo 5. Algoritmo para el tamizaje de la infección por VIH en Gestantes



Anexo 6. Flujograma diagnóstico en gestantes con una prueba Inmunoenzimática (v.g.ELISA) o prueba rápida reactiva para VIH



Anexo 7. Flujograma de Seguimiento y manejo de la gestante con infección por VIH



Anexo 8. Presentación y posología de medicamentos Antirretrovirales

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIFICACIÓN	INTERACCIÓN CON COMIDAS
Abacavir	Tableta x 300mg	Una cada 12 horas	No relevante
Abacavir+ lamivudina	Tableta x 600/300mg	Una cada 24 horas	No relevante
Atazanavir*	Cápsula x 300mg	Una cada 24 horas	No relevante
Atazanavir	Cápsula x 200mg	Una cada 24 horas, o dosis de 400 mg (200x2) sin ritonavir como una terapia de simplificación o para evitar efectos adversos de ritonavir	No relevante
Darunavir*	Tableta x 400mg	Dos cada 24 horas, se utiliza para pacientes naïve a una dosis de 800 mg (400x2)	No relevante
	Tableta x 600mg	Una cada 12 horas	No relevante
Didanosina	Tableta x 250mg	Una cada 24 horas	Con estómago vacío
	Cápsula x 400mg	Una cada 24 horas	Con estómago vacío
Efavirenz	Tableta x 600mg	Una cada 24 horas	Con estómago vacío
	Tableta x 200mg	Una cada 24 horas	Con estómago vacío
Enfuvirtide	Ampolla x 90mg	Una ampolla cada 12 horas SC	No aplica
Etravirina	Tableta x 100mg	Dos tabletas cada 12 horas	Tomar con alimentos
	Tableta x 700mg	Dos tabletas cada 24 horas	No relevante
Lamivudina	Tableta x 150mg	Una cada 12 horas	No relevante
Lopinavir/ ritonavir	Tableta x 200/50mg	Dos tabletas cada 12 horas	No relevante
Maraviroc	Tableta x 150mg	Una cada 12 horas	No relevante
	Tableta x 300mg		No relevante
Nevirapina	Tableta x 200mg	Una cada 12 horas	No relevante

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIFICACIÓN	INTERACCIÓN CON COMIDAS
Raltegravir	Tableta x 400mg	Una cada 12 horas	No relevante
Ritonavir	Capsula x 100mg	Depende de IP	Tomar con alimentos
Saquinavir*	Tableta x 500mg	Dos tabletas cada 12 horas	No relevante
Tenofovir	Tableta x 300mg	Una cada 24 horas	Tomar con alimentos
Tenofovir+emtricitabina	Tableta x 300/200mg	Una cada 24 horas	Tomar con alimentos
Tenofovir+emtricitabina+efavirenz	Tableta x 300/200/600mg	Una cada 24 horas	Con estómago vacío
Zidovudina	Tableta x 300mg	Una cada 12 horas	No relevante
Zidovudina + lamivudina	Tableta x 300/150mg	Una cada 12 horas	No relevante

(*) Medicamento que debe ser potenciado con ritonavir

REFERENCIAS

1. Gutierrez GC, Pulido Álvarez AC, de la Hoz AM, Alviar KM, Muñoz Velandia ÓM, Guerrero Carvajar R, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano Bogotá DC: Fundación Santa Fe de Bogotá - Centro de Estudios e Investigación en Salud; 2014 [cited 2014 Mayo]. Available from: http://gpc.minsalud.gov.co/recursos/Documents/Guia_Metodologica_Actualizacion_Elaboracio%CC%81n_2014.pdf.
2. Asociación Colombiana de Infectología. Documentos preliminares - Guías de práctica clínica para el manejo de infección por VIH de adolescentes y adultos hombres y mujeres con 13 o más años de edad; y para niños y niñas menores a 13 años: ACIN; 2013. Available from: <http://www.acin.org/new/>.
3. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 2013 [cited 2014 May]. Available from: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf.
4. Joint United Nations Programme on Hiv/Aids UN. Global Report : UNAIDS Report on the Global AIDS epidemic: 2012 [Geneva]: UNAIDS; 2012. Available from: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf.
5. Osorio E, Luque R, Ávila S. Boletín Epidemiológico, situación del VIH/Sida, Colombia 2013. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social, 2013. Available from: <http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/BOLETIN20EPIDEMIOLOGICO%20VIH%201983-2012.pdf>
6. Cuenta de Alto Costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo 2012. Available from: <http://www.cuentadealtocosto.org/>.
7. Galiwango RM, Musoke R, Lubyayi L, Ssekubugu R, Kalibbala S, Ssekweyama V, et al. Evaluation of current rapid HIV test algorithms in Rakai, Uganda. *J Virol Methods*. 2013;192(1-2):25-7.
8. Owen SM, Yang C, Spira T, Ou CY, Pau CP, Parekh BS, et al. Alternative algorithms for human immunodeficiency virus infection diagnosis using tests that are licensed in the United States. *J Clin Microbiol*. 2008;46(5):1588-95.
9. Zeh C, Oyaro B, Vandenhoudt H, Amornkul P, Kasembeli A, Bondo P, et al. Performance of six commercial enzyme immunoassays and two alternative HIV-testing algorithms for the diagnosis of HIV-1 infection in Kisumu, Western Kenya. *J Virol Methods*. 2011;176(1-2):24-31.

10. Masciotra S, McDougal JS, Feldman J, Sprinkle P, Wesolowski L, Owen SM. Evaluation of an alternative HIV diagnostic algorithm using specimens from seroconversion panels and persons with established HIV infections. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S17-22.
11. Patel P, Bennett B, Sullivan T, Parker MM, Heffelfinger JD, Sullivan PS. Rapid HIV screening: missed opportunities for HIV diagnosis and prevention. *J Clin Virol.* 2012;54(1):42-7.
12. Makuwa M, Souquiere S, Niangui MT, Rouquet P, Apetrei C, Roques P, et al. Reliability of rapid diagnostic tests for HIV variant infection. *J Virol Methods.* 2002;103(2):183-90.
13. Black V, von Mollendorf CE, Moyes JA, Scott LE, Puren A, Stevens WS. Poor sensitivity of field rapid HIV testing: implications for mother-to-child transmission programme. *Bjog.* 2009;116(13):1805-8.
14. Bhore AV, Sastry J, Patke D, Gupte N, Bulakh PM, Lele S, et al. Sensitivity and specificity of rapid HIV testing of pregnant women in India. *Int J STD AIDS.* 2003;14(1):37-41.
15. Rouet F, Ekouevi DK, Inwoley A, Chaix ML, Burgard M, Bequet L, et al. Field evaluation of a rapid human immunodeficiency virus (HIV) serial serologic testing algorithm for diagnosis and differentiation of HIV type 1 (HIV-1), HIV-2, and dual HIV-1-HIV-2 infections in West African pregnant women. *J Clin Microbiol.* 2004;42(9):4147-53.
16. Bello FA, Ogunbode OO, Adesina OA, Olayemi O, Awonuga OM, Adewole IF. Acceptability of counselling and testing for HIV infection in women in labour at the University College Hospital, Ibadan, Nigeria. *Afr Health Sci.* 2011;11(1):30-5.
17. Bulterys M, Jamieson DJ, O'Sullivan MJ, Cohen MH, Maupin R, Nesheim S, et al. Rapid HIV-1 testing during labor: a multicenter study. *Jama.* 2004;292(2):219-23.
18. Delaney KP, Heffelfinger JD, Wesolowski LG, Owen SM, Meyer WA, 3rd, Kennedy S, et al. Performance of an alternative laboratory-based algorithm for HIV diagnosis in a high-risk population. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S5-10.
19. Wesolowski LG, Delaney KP, Hart C, Dawson C, Owen SM, Candal D, et al. Performance of an alternative laboratory-based algorithm for diagnosis of HIV infection utilizing a third generation immunoassay, a rapid HIV-1/HIV-2 differentiation test and a DNA or RNA-based nucleic acid amplification test in persons with established HIV-1 infection and blood donors. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S45-9.
20. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, Kerndt PR, Keenan PA, Jafa K, et al. Performance of an oral fluid rapid HIV-1/2 test: experience from four CDC studies. *Aids.* 2006;20(12):1655-60.

21. Chou R, Huffman LH, Fu R, Smits AK, Korthuis PT. Screening for HIV: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*. 2005;143:55-73.
22. Chou R, Selph S, Dana T, Bougatsos C, Zakher B, Blazina I, et al., editors. Screening for HIV: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Annals of internal medicine*; 2012.
23. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents 2013 [cited Enero 2013]. Available from: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.
24. Rockstroh JK, Bhagani S, Benhamou Y, Bruno R, Mauss S, Peters L, et al. European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of chronic hepatitis B and C coinfection in HIV-infected adults. *HIV Med*. 2008;9:82-8.
25. Mata-Marin JA, Gaytan-Martinez J, Grados-Chavarria BH, Fuentes-Allen JL, Arroyo-Anduiza CI, Alfaro-Mejia A. Correlation between HIV viral load and aminotransferases as liver damage markers in HIV infected naive patients: a concordance cross-sectional study. *Virology*. 2009;6:181.
26. Asociación Colombiana de Infectología. Guía de práctica clínica de VIH/SIDA. Recomendaciones basadas en la evidencia. *Infectio*. 2006;10:294-326.
27. Abouyannis M, Menten J, Kiragga A, Lynen L, Robertson G, Castelnuovo B, et al. Development and validation of systems for rational use of viral load testing in adults receiving first-line ART in sub-Saharan Africa. *Aids*. 2011;25(13):1627-35.
28. Korenromp EL, Williams BG, Schmid GP, Dye C. Clinical prognostic value of RNA viral load and CD4 cell counts during untreated HIV-1 infection--a quantitative review. *PLoS One*. 2009;4:e5950.
29. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO. 2013.
30. Althoff KN, Buchacz K, Hall HI, Zhang J, Hanna DB, Rebeiro P, et al. U.S. trends in antiretroviral therapy use, HIV RNA plasma viral loads, and CD4 T-lymphocyte cell counts among HIV-infected persons, 2000 to 2008. *Ann Intern Med*. 2009;150:325-35.
31. Moore RD, Keruly JC. CD4+ cell count 6 years after commencement of highly active antiretroviral therapy in persons with sustained virologic suppression. *Clin Infect Dis*. 2007;44(3):441-6.
32. Keiser O, MacPhail P, Boule A, Wood R, Schechter M, Dabis F, et al. Accuracy of WHO CD4 cell count criteria for virological failure of antiretroviral therapy. *Trop Med Int Health*. 2009;14(10):1220-5.

33. Berka N, Gill JM, Liacini A, O'Bryan T, Khan FM. Human leukocyte antigen (HLA) and pharmacogenetics: screening for HLA-B*57:01 among human immunodeficiency virus-positive patients from southern Alberta. *Hum Immunol.* 73:164-7.
34. Perez Prior N, Rocher Milla A, Soler Company E, Flores Cid J, Sarria Chust B. [Correlation, in previously treated HIV-1 positive patients, between hypersensitivity reaction to abacavir and the presence of the HLA-B*5701 allele]. *Farm Hosp.* 2009;33(3):155-60.
35. Szczech LA, Gupta SK, Habash R, Guasch A, Kalayjian R, Appel R, et al. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int.* 2004;66:1145-52.
36. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010;59(Rr-12):1-110.
37. Dikshit B, Wanchu A, Sachdeva RK, Sharma A, Das R. Profile of hematological abnormalities of Indian HIV infected individuals. *BMC Blood Disord.* 2009;9:5.
38. Badiou S, Thiebaut R, Aurillac-Lavignolle V, Dabis F, Laporte F, Cristol JP, et al. Association of non-HDL cholesterol with subclinical atherosclerosis in HIV-positive patients. *J Infect.* 2008;57(1):47-54.
39. Bassett IV, Chetty S, Wang B, Mazibuko M, Giddy J, Lu Z, et al. Loss to follow-up and mortality among HIV-infected people co-infected with TB at ART initiation in Durban, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2012;59(1):25-30.
40. Gianotti N, Visco F, Galli L, Barda B, Piatti P, Salpietro S, et al. Detecting impaired glucose tolerance or type 2 diabetes mellitus by means of an oral glucose tolerance test in HIV-infected patients. *HIV Med.* 2011;12(2):109-17.
41. Calza L, Masetti G, Piergentili B, Trapani F, Cascavilla A, Manfredi R, et al. Prevalence of diabetes mellitus, hyperinsulinaemia and metabolic syndrome among 755 adult patients with HIV-1 infection. *Int J STD AIDS.* 2011;22(1):43-5.
42. Day SL, Odem-Davis K, Mandaliya KN, Jerome KR, Cook L, Masese LN, et al. Prevalence, clinical and virologic outcomes of hepatitis B virus co-infection in HIV-1 positive Kenyan women on antiretroviral therapy. *PLoS One.* 8:e59346.
43. Thibault V, Gaudy-Graffin C, Colson P, Gozlan J, Schnepf N, Trimoulet P, et al. Epidemiological, virological and clinical characteristics of HBV infection in 223 HIV co-infected patients: a French multi-centre collaborative study. *Virology.* 2013;10:87.
44. Ladep NG, Agaba PA, Agbaji O, Muazu A, Ugoagwu P, Imade G, et al. Rates and impact of hepatitis on human immunodeficiency virus infection in a large African cohort. *World J Gastroenterol.* 2013;19(10):1602-10.

45. Adekunle AE, Oladimeji AA, Temi AP, Adeseye AI, Akinyeye OA, Taiwo RH. Baseline CD4+ T lymphocyte cell counts, hepatitis B and C viruses seropositivity in adults with Human Immunodeficiency Virus infection at a tertiary hospital in Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2011;9:6.
46. Isa SE GL, Akolo C, Giyan J. A prospective cohort study of immunologic and virologic outcomes in patients with HIV/AIDS and hepatitis virus co-infection in Jos, Nigeria. *Niger J Med*. 2010;19(3):279-85.
47. Freiberg MS CC, Kuller LH, Skanderson M, Lowy E, Kraemer KL, et al. HIV infection and the risk of acute myocardial infarction. *JAMA Intern Med* 2013;173:614-22.
48. Knobel H, Jerićó C, Montero M, Sorli ML, Velat M, Guelar A, et al. Global cardiovascular risk in patients with HIV infection: concordance and differences in estimates according to three risk equations (Framingham, SCORE, and PROCAM). *AIDS Patient Care STDS*. 2007;21(7):452-7.
49. De Socio GV RE, Maggi P, Parruti G, Pucci G, Di Biagio A, Calza L, Orofino G, Carezzi L, Cecchini E, Madeddu G, Quirino T, Schillaci G, group. ftCs. Prevalence, Awareness, Treatment, and Control Rate of Hypertension in HIV-Infected Patients: The HIV-HY Study. *Am J Hypertens* 2013. 2014;27(2):222-8.
50. Ghanem KG, Erbeling EJ, Wiener ZS, Rompalo AM. Serological response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm Infect*. 2007;83:97-101.
51. Pongsai P, Atamasirikul K, Sungkanuparph S. The role of serum cryptococcal antigen screening for the early diagnosis of cryptococcosis in HIV-infected patients with different ranges of CD4 cell counts. *J Infect*. 2010;60(6):474-7.
52. Uneke CJ, Duhlinska DD, Njoku MO, Ngwu BA. Seroprevalence of acquired toxoplasmosis in HIV-infected and apparently healthy individuals in Jos, Nigeria. *Parasitologia*. 2005;47:233-6.
53. Hoffman RM, Umeh OC, Garris C, Givens N, Currier JS. Evaluation of sex differences of fosamprenavir (with and without ritonavir) in HIV-infected men and women. *HIV Clin Trials*. 2007;8:371-80.
54. Wang C, Wright TC, Denny L, Kuhn L. Rapid rise in detection of human papillomavirus (HPV) infection soon after incident HIV infection among South African women. *J Infect Dis*. 2011;203(4):479-86.
55. Chiao EY GT, Palefsky JM, Tyring S, El Serag H. Screening HIV-infected individuals for anal cancer precursor lesions: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2006;43(2):223-33.
56. Mayer KH, Wheeler DP, Bekker LG, Grinsztejn B, Remien RH, Sandfort TG, et al. Overcoming biological, behavioral, and structural vulnerabilities: new directions in research to decrease HIV transmission in men who have sex with men. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63 Suppl 2:S161-7.

57. Nakimuli-Mpungu E, Mojtabai R, Alexandre PK, Musisi S, Katabira E, Nachega JB, et al. Lifetime depressive disorders and adherence to anti-retroviral therapy in HIV-infected Ugandan adults: a case-control study. *J Affect Disord.* 2013;145(2):221-6.
58. Beltran S, Lescure FX, Desailoud R, Douadi Y, Smail A, El Esper I, et al. Increased prevalence of hypothyroidism among human immunodeficiency virus-infected patients: a need for screening. *Clin Infect Dis.* 2003;37(4):579-83.
59. Gómez Q CH, Vesga G JF, Lowenstein De M E, Suárez R JO, Gil L FA, Valderrama B SL, et al. [Mass screening for hypothyroidism in a cohort of HIV infected patients in a Bogotá hospital, Colombia]. *Rev Chilena Infectol.* 2011;28(1):59-63.
60. Negredo E DP, Ferrer E, Estrada V, Curran A, Navarro A, et al. Peak bone mass in young HIV-infected patients compared with healthy controls. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014;65(2):207-12.
61. Calmy A FC, Norris R, Vallier N, Delhumeau C, Samaras K, et al. Low bone mineral density, renal dysfunction, and fracture risk in HIV infection: A cross-sectional study. *J Infect Dis* 2009;200:1746-54.
62. Masyeni S, Utama S, Somia A, Widiana R, Merati TP. Factors influencing bone mineral density in ARV-naive patients at Sanglah Hospital, Bali. *Acta Med Indones.* 2013;45(3):175-9.
63. Bekele S, Gelaw Y, Tessema F. Ocular manifestation of HIV/AIDS and correlation with CD4+ cells count among adult HIV/AIDS patients in Jimma town, Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Ophthalmol.* 2013;13:20.
64. Patel MR, Yotebieng M, Behets F, Vanden Driessche K, Nana M, Van Rie A. Outcomes of integrated treatment for tuberculosis and HIV in children at the primary health care level. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17(9):1206-11.
65. Smith C, Sabin CA, Lundgren JD, Thiebaut R, Weber R, Law M, et al. Factors associated with specific causes of death amongst HIV-positive individuals in the D:A:D Study. *AIDS.* 24:1537-48.
66. Strategies for Management of Anti-Retroviral Therapy/INSIGHT, DAD Study Groups. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients. *Aids.* 2008;22(14):F17-24.
67. Soriano V, Perez-Olmeda M, Rios P, Nunez M, Garcia-Samaniego J, Gonzalez-Lahoz J. Is treatment failure for hepatitis C virus infection in HIV-positive drug users associated with a shift in HCV genotypes? *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2003;32(4):465-6.
68. Levy BR, Ding L, Lakra D, Kosteas J, Niccolai L. Older persons' exclusion from sexually transmitted disease risk-reduction clinical trials. *Sex Transm Dis.* 2007;34(8):541-4.

69. Limketkai BN, Mehta SH, Sutcliffe CG, Higgins YM, Torbenson MS, Brinkley SC, et al. Relationship of liver disease stage and antiviral therapy with liver-related events and death in adults coinfectd with HIV/HCV. *Jama*. 2012;308(4):370-8.
70. Center of Disease Control and Prevention. HIV Surveillance Reports United States 2010 [cited 2007 Diciembre]. Available from: http://www.cdc.gov/hiv/surveillance/resources/reports/2010report/pdf/2010_HIV_Surveillance_Report_vol_22.pdf.
71. Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe (COHERE) Study Group, Sabin CA, Smith CJ, d'Arminio Monforte A, Battegay M, Gabiano C, et al. Response to combination antiretroviral therapy: variation by age. *Aids*. 2008;22(12):1463-73.
72. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365(6):493-505.
73. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garrett PE, Schumacher RT, Peddada L, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. *Aids*. 2003;17(13):1871-9.
74. Adolescents PoAGfAa. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. In: Services DoHaH, editor. Unites States of America Last updated February 12, 2013; last reviewed February 12, 2013. p. 267.
75. Saada M, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Delfraissy JF, Mayaux MJ, et al. Pregnancy and progression to AIDS: results of the French prospective cohorts. SEROGEST and SEROCO Study Groups. *Aids*. 2000;14(15):2355-60.
76. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(8):836-48.
77. García I, Merchán A, Chaparro PE, López LE. [Overview of the HIV/tuberculosis coinfection in Bogotá, Colombia, 2001]. *Biomedica*. 2004;24 Supp 1:132-7.
78. Badri M, Wilson D, Wood R. Effect of highly active antiretroviral therapy on incidence of tuberculosis in South Africa: a cohort study. *Lancet*. 2002;359(9323):2059-64.
79. Lannoy LH, Cortez-Escalante JJ, Evangelista Mdo S, Romero GA. Tuberculosis incidence and risk factors among patients living with HIV/AIDS in public health service institutions in Brasilia, Federal District. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(6):549-55.
80. Golub JE, Pronyk P, Mohapi L, Thsabangu N, Moshabela M, Struthers H, et al. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. *Aids*. 2009;23(5):631-6.

81. Moore DM, Hogg RS, Braitstein P, Wood E, Yip B, Montaner JS. Risks of non-accidental mortality by baseline CD4+ T-cell strata in hepatitis-C-positive and -negative individuals initiating highly active antiretroviral therapy. *Antivir Ther.* 2006;11(1):125-9.
82. HIV-CAUSAL Collaboration. Impact of antiretroviral therapy on tuberculosis incidence among HIV-positive patients in high-income countries. *Clin Infect Dis.* 2012;54(9):1364-72.
83. Kitahata MM, Gange SJ, Abraham AG, Merriman B, Saag MS, Justice AC, et al. Effect of early versus deferred antiretroviral therapy for HIV on survival. *N Engl J Med.* 2009;360(18):1815-26.
84. When to Start Consortium, Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy in AIDS-free HIV-1-infected patients: a collaborative analysis of 18 HIV cohort studies. *Lancet.* 2009;373(9672):1352-63.
85. Porter K, Babiker A, Bhaskaran K, Darbyshire J, Pezzotti P, Walker AS. Determinants of survival following HIV-1 seroconversion after the introduction of HAART. *Lancet.* 2003;362(9392):1267-74.
86. Arribas JR PA, Gallant JE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naïve patients: 144-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;47(1):74-8.
87. Campbell TB SL, Kumarasamy N, et al. Efficacy and safety of three antiretroviral regimens for initial treatment of HIV-1: a randomized clinical trial in diverse multinational settings. *PLoS Med.* 2012;9(8).
88. DeJesus E HG, Teofilo E, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *Clin Infect Dis.* 2004;39(7):1038-46.
89. Sax PE TC, Collier AC, et al. Abacavir-lamivudine versus tenofovir-emtricitabine for initial HIV-1 therapy. *N Engl J Med.* 2009;361(23):2230-40.
90. Smith KY, Patel P, Fine D, Bellos N, Sloan L, Lackey P, et al. Randomized, double-blind, placebo-matched, multicenter trial of abacavir/lamivudine or tenofovir/emtricitabine with lopinavir/ritonavir for initial HIV treatment. *AIDS.* 2009;23:1547-56.
91. Pozniak AL, Gallant JE, DeJesus E, Arribas JR, Gazzard B, Campo RE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz versus fixed-dose zidovudine/lamivudine and efavirenz in antiretroviral-naïve patients: virologic, immunologic, and morphologic changes--a 96-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006;43:535-40.

92. Riddler SA HR, DiRienzo AG, et al. Class-sparing regimens for initial treatment of HIV-1 infection. *N Engl J Med*. 2008;358(20):2095-106.
93. Squires K, Lazzarin A, Gatell JM, Powderly WG, Pokrovskiy V, Delfraissy JF, et al. Comparison of once-daily atazanavir with efavirenz, each in combination with fixed-dose zidovudine and lamivudine, as initial therapy for patients infected with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;36(5):1011-9.
94. Orkin C DE, Khanlou H, et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naive patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med*. 2013;14(1):49-59.
95. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir compared with twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naive HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(3):323-32.
96. Rockstroh JK LJ, Dejesus E, et al. Long-term Treatment With Raltegravir or Efavirenz Combined With Tenofovir/Emtricitabine for Treatment-Naive Human Immunodeficiency Virus-1-Infected Patients: 156-Week Results From STARTMRK. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):807-16.
97. Sturt AS DE, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;3(CD008440).
98. Conradie F ZC, Josipovic D, Botes M, Osiyemi O, Vandeloise E, Eley T, Child M, Bertz R, Hu W, Wirtz V, McGrath D. Safety and exposure of once-daily ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected pregnant women. *HIV Med*. 2011;12(9):570-9.
99. Pasley MV MM, Hermes A, d'Amico R, Nilius A. Safety and efficacy of lopinavir/ritonavir during pregnancy: a systematic review. *AIDS Rev*. 2013;15(1):38-48.
100. Eley T BR, Hardy H, Burger D. Atazanavir pharmacokinetics, efficacy and safety in pregnancy: a systematic review. *Antivir Ther*. 2013;18(3):361-75.
101. Durant J, Clevenbergh P, Garraffo R, Halfon P, Icard S, Del Giudice P, et al. Importance of protease inhibitor plasma levels in HIV-infected patients treated with genotypic-guided therapy: pharmacological data from the Viradapt Study. *AIDS*. 2000;14:1333-9.
102. De Luca M, Miccinesi G, Chiappini E, Zappa M, Galli L, De Martino M. Different kinetics of immunologic recovery using nelfinavir or lopinavir/ritonavir-based regimens in children with perinatal HIV-1 infection. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2005;18:729-35.

