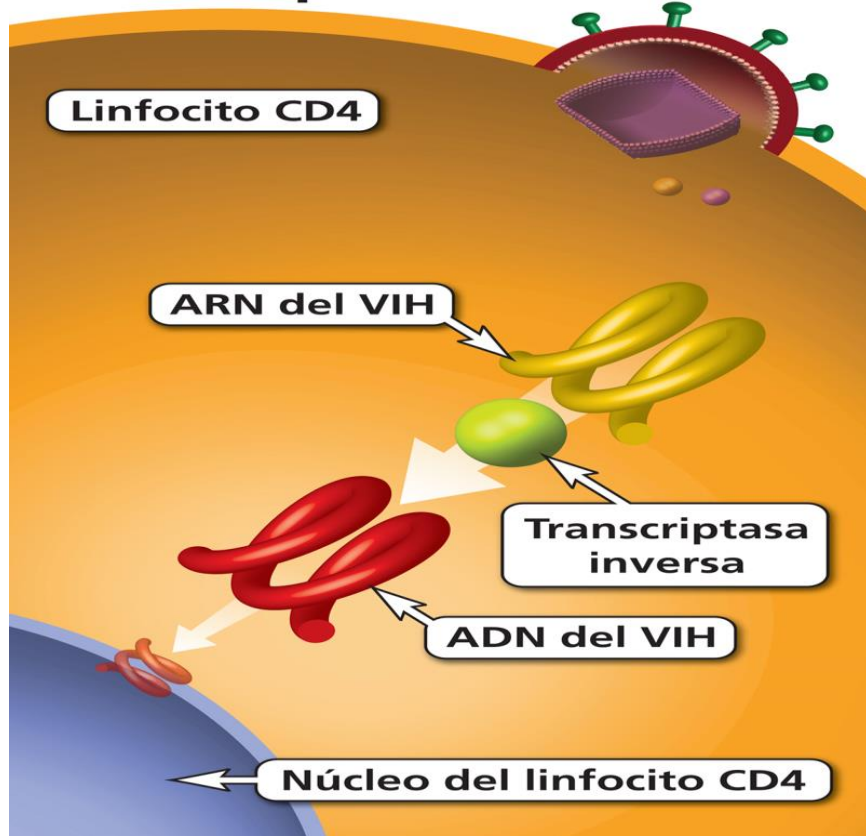

Seguimiento al Diagnóstico – Esquemas de Tratamiento

Inhibidores de Transcriptasa Inversa

- Inhibidores de Transcriptasa Inversa Análogos Nucleosídicos
- Inhibidores de Transcriptasa Inversa Análogos No Nucleosídicos.

Transcripción inversa



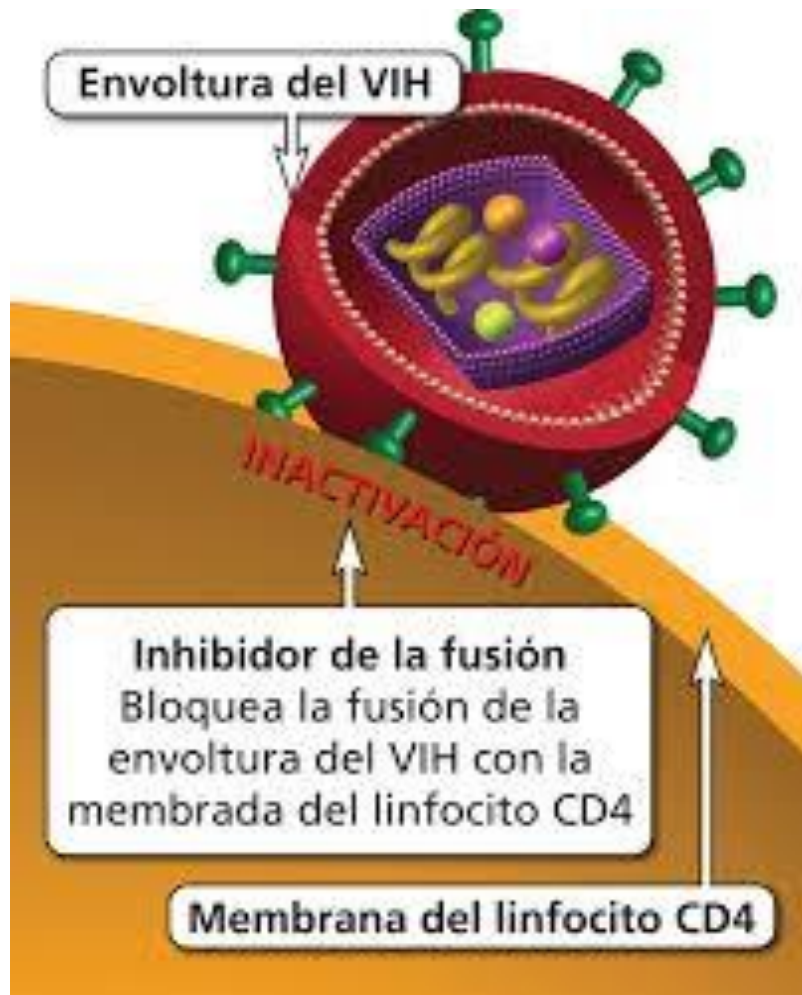
Inhibidores de
Transcriptasa
Inversa Análogos
Nucleotídicos
(**NRTI**)

- Zidovudine (AZT)
- Didanosine (ddI)
- Lamivudine (3TC)
- Abacavir (ABC)
- Emtricitabine (FTC)
- Tenofovir (TDF)

Inhibidores de
Transcriptasa
Inversa Análogos
No Nucleotídicos.
(**NNRTI**)

- Efavirenz
- Nevirapine
- Etravirine
- Rilpivirine

Inhibidores de la Fusión

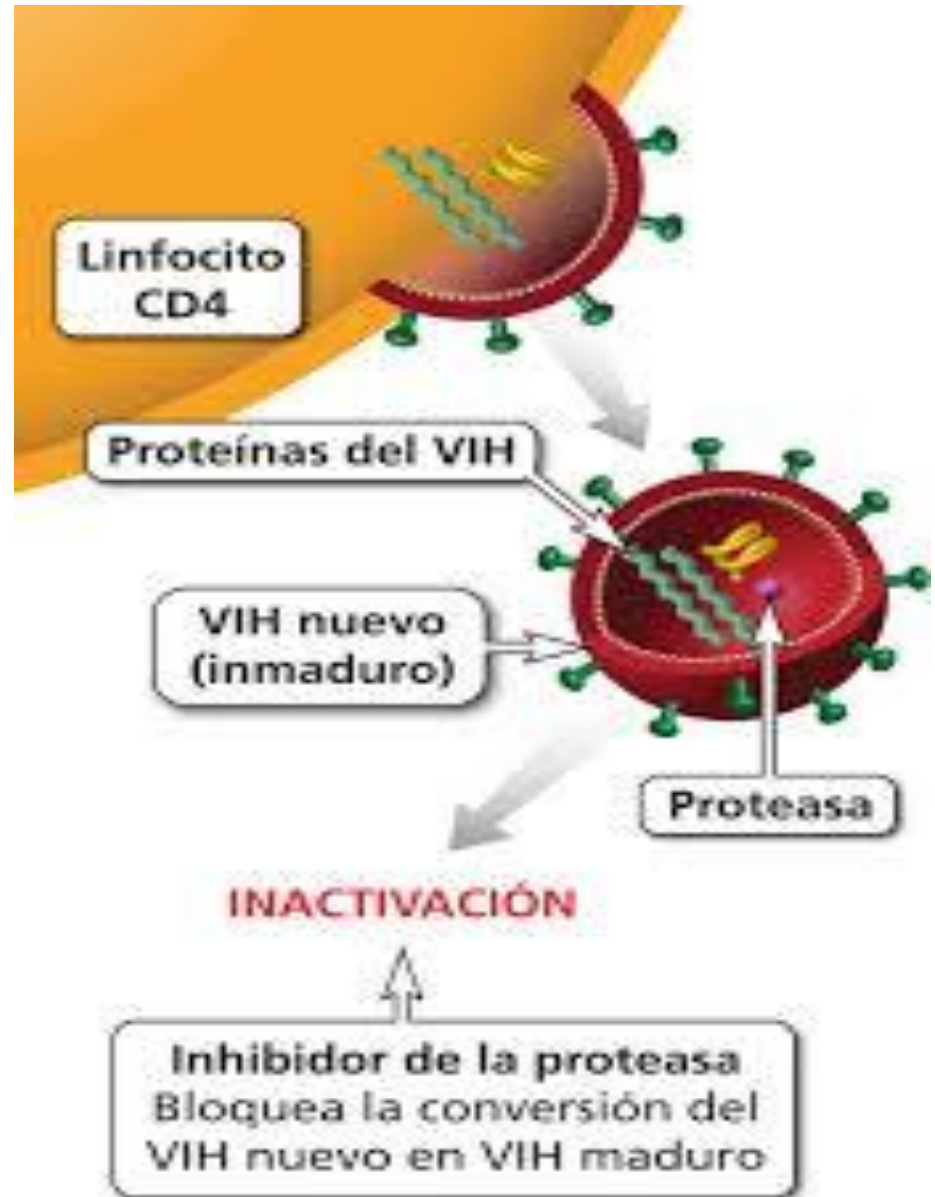


Inhibidores de la Fusión

- Enfuvirtide
- Maraviroc

Inhibidores de Proteasas

- Lopinavir/ritonavir
- Nelfinavir
- Darunavir
- Atazanavir
- Indinavir
- Ritonavir
- Fosampenavir
- Saquinavir
- Tipranavir



Inhibidores de la Integrasa

3- Inhibidores de la Integrasa (II)

-Estos fármacos actúan inhibiendo una enzima que es la responsable de la integración del material genético del virus en el material genético de la célula infectada.

-Paso indispensable para la replicación del VIH.

- Dolutegravir.
- Elvitegravir.
- Raltegravir

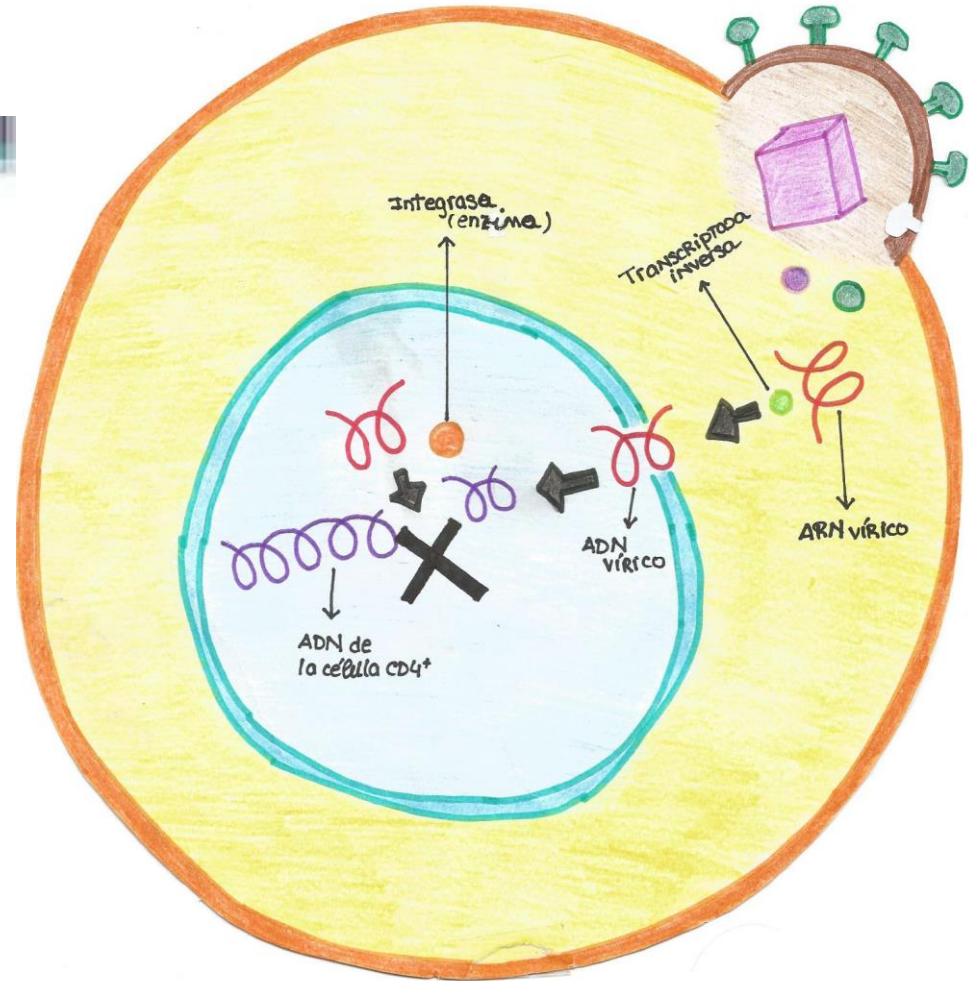


Tabla 12. Antirretrovirales de uso en Guatemala

Familia	Medicamentos
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa análogos de nucleósidos NRTI	Abacavir (ABC) Lamivudina (3TC) Zidovudina (AZT) Emtricitabina (FTC) Tenofovir (TDF) Tenofovir Alfenamide (TAF)
Inhibidores de la Transcriptasa Inversa no nucleósidos NNRTI	Efavirenz (EFV) Nevirapina (NVP) Etravirina (ETV)
Inhibidores de la Proteasa IP	Lopinavir (LPV) Darunavir (DRV) Atazanavir (ATZ) Ritonavir (r)
Inhibidores de la Integrasa INSTI	Raltegravir (RAL) Elvitegravir (EVG) Dolutegravir (DTG)
Antagonistas del correceptor CCR5	Maraviroc (MVC)**
Potenciador	Cobicistat (c)

FUENTE: elaboración propia, Programa Nacional de Prevención y control de ITS, VIH/sida, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, 2018.

NOTA: En la presente guía se discontinuó el uso de estavudina (d4T), didanosina (ddl) y saquinavir/ritonavir (SQV/r).

- Tratamiento de elección para iniciar terapia en adolescentes y adultos con VIH:

2 INTR+ 1 INNTR

- 3TC(Lamivudina) o FTC(Truvada) + TDF(Tenofovir) + Efavirenz (preferido)
- AZT(Zidovudina) + 3TC(Lamivudina) + Efavirenz

Esquema 1

1. Emtricitabina 200mg/tenofovir 300mg (truvada) 1 tableta vo cada 24 horas + Efavirenz 600mg 1 tab h/s.

2. Emtricitabina 200mg/tenofovir 300mg/efavirenz 600mg) 1 tab vo h/s – (atripla)

ESQUEMAS DE PRIMERA LÍNEA

(Stavudina-Lamivudina-Nevirapina en combinación fija) (D4T-3TC-Nevirapina) o
 (Zidovudina-Lamivudina en combinación fija) + Efavirenz (AZT-3TC) + EFV o
 Stavudina + Lamivudina + Efavirenz
 D4T + 3TC + EFV o
 (Zidovudina-Lamivudina-Nevirapina en combinación fija) (AZT-3TC-Nevirapina)

Tabla 13. Esquemas de Primera Línea

Composición del esquema preferente por familia de ARV	Composición de esquema alterno por familia de ARV
2 NRTI + 1 INSTI (10, 12 y 14)	2 NRTI + 1 NNRTI (10, 12 y 14)
Esquema Preferente	Esquema Alterno
TDF/FTC + DTG (AI)	TDF/FTC/EFV (AI)

FUENTE: elaboración propia en base a consenso de las Unidades de Atención Integral de Guatemala, Programa Nacional de Prevención y control de ITS, VIH/sida, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, 2018.

NOTA: En esta guía se da preferencia al uso de dosis fijas combinadas (DFC).

- El esquema preferente TDF/FTC+DTG será sustituido por TDF/3TC/DTG al contar con dosis fija combinada.

Esquema 2

ESQUEMAS DE SEGUNDA LÍNEA

Tratamiento previo: D4T-3TC y Nevirapina

Cambian a: Zidovudina + Didanosina + Ritonavir + indinavir o
Zidovudina + Didanosina + Lopinavir-ritonavir o
Zidovudina + Didanosina + Nelfinavir o
Zidovudina + Didanosina + Ritonavir + Saquinavir

Tratamiento previo: AZT-3TC y Efavirenz

Cambian a: Stavudina + Didanosina + Lopinavir-ritonavir o
Stavudina + Didanosina + Ritonavir + Indinavir o
Stavudina + Didanosina + Nelfinavir o
Stavudina + Didanosina + Ritonavir + Saquinavir

Tratamiento previo: D4T + 3TC + Inhibidor de Proteasa

Zidovudina + Didanosina + Efavirenz

Tratamiento previo: AZT-3TC + Inhibidor de Proteasa

Stavudina + Didanosina + Efavirenz

Esquemas de Segunda Línea (cambio secuencial)

La segunda línea de tratamiento se debe iniciar según el esquema que venía de la primera línea, tomando como recomendaciones los esquemas siguientes:

Tabla 15. Esquemas para cambio secuencial a segunda línea

Esquema de 1ra línea en fallo	Cambiar a las siguientes combinaciones (6):
EFV ¹ o NVP ¹ o DTG	Preferente atazanavir/ritonavir (All) ² Alternativos lopinavir/ritonavir (All)
TDF + FTC/3TC o ABC + 3TC	(AZT+3TC) (All)
o AZT +3TC	(TDF+3TC) (All) ³

FUENTE: consenso de las Unidades de Atención Integral de Guatemala, elaboración propia, Programa Nacional de Prevención y control de ITS, VIH/sida, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, 2018.

1. Recordar realizar una valoración de la idoneidad del cambio por un INSTI antes de tomar la decisión de cambio por un IP.
2. Atazanavir/ritonavir forma parte del esquema preferente de segunda línea. Dependiendo de la disponibilidad en el país es la combinación que sustituirá a lopinavir/ritonavir.
3. Se debe realizar monitoreo estrecho a estos pacientes por la posibilidad de problemas renales.

Tabla 16. Análisis comparativo entre los IP disponibles en el país

Parámetros mayores	ATV/r	LPV/r	DRV/r
Pastillas por día	1	4	2-4
Dosis diarias	Una vez al día	Dos veces al día	Una o dos veces al día
Uso seguro en embarazo	si	si	si
Intolerancia gastrointestinal (Diarrea)	No	común	No
Disponibilidad de co-formulaciones	si	si	no
Uso con tratamientos de TB que contienen rifampicina	no	Si (ajustando dosis)	no
Hiperbilirrubinemia	+	-	-
Dislipidemia	+/-	+	+/-

Tabla 2. Esquema de inicio de ARV durante el embarazo

Composición del esquema preferente por familia de ARV	Composición de esquemas alternos por familia de ARV
2 NRTI + 1 INSTI	2 NRTI + 1 IP
Esquema Preferente	Esquema Alternativo
(TDF ¹ + FTC)+ Raltegravir ² (AIII)	(AZT / 3TC) + LPV/r ³

FUENTE: elaboración propia, Programa Nacional de Prevención y control de ITS, VIH/sida, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, 2018. Consenso de las Unidades de Atención Integral de Guatemala con base a las guías del HHS Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission, Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC), EE.UU. 2018. (2)

Intolerancia al Efavirenz

Esquema de 2 INTR + 1 IP

- Lopinavir/Ritonavir 200/50mg 2 tab vo c/12h
- Saquinavir 500mg 2 tab c/12h + Ritonavir 100mg 1 cap c/12h
- Atazanavir 300mg 1 cap c/24h + Ritonavir 100mg 1 cap c/24h

Anemia por Zidovudina

El esquema elegido dependerá de la disponibilidad del antirretroviral

• **Esquema 1:** 3TC 150mg ó FTC 200mg/TDF 300mg/EFV 600mg, 1 tab vo h/s

• **Esquema 2:** 3TC 150mg 1 tab vo c/12h + ddl 400mg 1 cap c/24h(en ayunas) + EFV 600mg 1 tab vo h/s

• **Esquema 3:** 3TC 150mg 1 tab vo c/12h + ABC 300mg 1 tab vo c/12h + EFV 600mg 1 tab vo h/s

Revisión de los efectos secundarios del Tratamiento Antirretroviral y la falla en el tratamiento del VIH

Inhibidores Análogos Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa	Abacavir	Reacción de hipersensibilidad, importante discontinuar su uso ya que la reintroducción ante esta reacción puede ser mortal para el paciente.
	Didanosina	Diarrea, pancreatitis, neuropatía periférica
	Emtricitabina	Intolerancia Digestiva
	Lamivudina	Infrecuentes
	Estavudina	Neuropatía Periférica, pancreatitis, lipoatrofia
	Zidovudina	Intolerancia digestiva, mielosupresión.
	Tenofovir	Infrecuentes

Inhibidores Análogos No Nucleosídicos de la Transcriptasa Inversa	Efavirenz	Efectos sobre el Sistema Nervioso Central: mareos, somnolencia, insomnio, sueños vívidos, en embarazo suspender por efectos teratogénicos en el producto, pruebas falsamente positivas de cannabinoides en orina.
	Nevirapina	Exantema, hepatitis
	Etravirina	Exantema

Inhibidores de Proteasas	Fosampenavir	Exantema, diarrea
	Atazanavir	Aumento de a bilirrubina indirecta
	Indinavir	Cefalea, aumento de la bilirrubina indirecta, nefrolitiasis
	Lopinavir	Diarrea, hiperlipidemia, hiperglicemia.
	Nelfinavir	Diarrea, náuseas
	Ritonavir	Náuseas y vómitos, parestesias, hepatitis, alteración del gusto
	Saquinavir	Cefalea, diarrea
	Tipranavir	Exantema, hepatitis, hiperlipidemia, hiperglicemia
	Darunavir	Diarrea, náuseas, cefalea

Inhibidores de la Fusión	Enfuvirtide	Reacciones en el punto de inyección
	Maraviroc	Alteración en las pruebas de función hepática
Inhibidores de la Integrasa	Raltegravir	Infrecuentes, cefalea, depresión

TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

TRANSICIÓN HACIA LOS NUEVOS ANTIRRETROVIRALES EN LOS PROGRAMAS CONTRA EL VIH

Julio del 2017



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud

DIRECCIÓN REGIONAL PARA LAS Américas

Cuadro 1. Resumen de los perfiles de optimización de los nuevos ARV recomendados en las directrices unificadas de la OMS del 2016 sobre los ARV: análisis comparativo

Criterios de optimización		DTG	EFV400	DRV/r	RAL
Eficacia y seguridad	Gran potencia antirretroviral	✓	✓	✓	✓
	Toxicidad baja	✓	✓	✓	✓
	Barrera genética alta frente a la resistencia del VIH	✓	✓	✓	✓
Simplificación	Disponible como combinación genérica en dosis fijas	✓	✓	✓	✓
	Bajo número diario de pastillas	✓	✓	✓	✓
Armonización	Uso en embarazadas	?	?	✓	✓
	Uso en niños	?	✓	✓	✓
	Uso en la tuberculosis asociada al VIH	?	?	✓	✓
	Pocas interacciones medicamentosas	✓	✓	✓	✓
Costo	Precio bajo	✓	✓	✓	✓

✓ Sí ✓ no ? estudios en curso

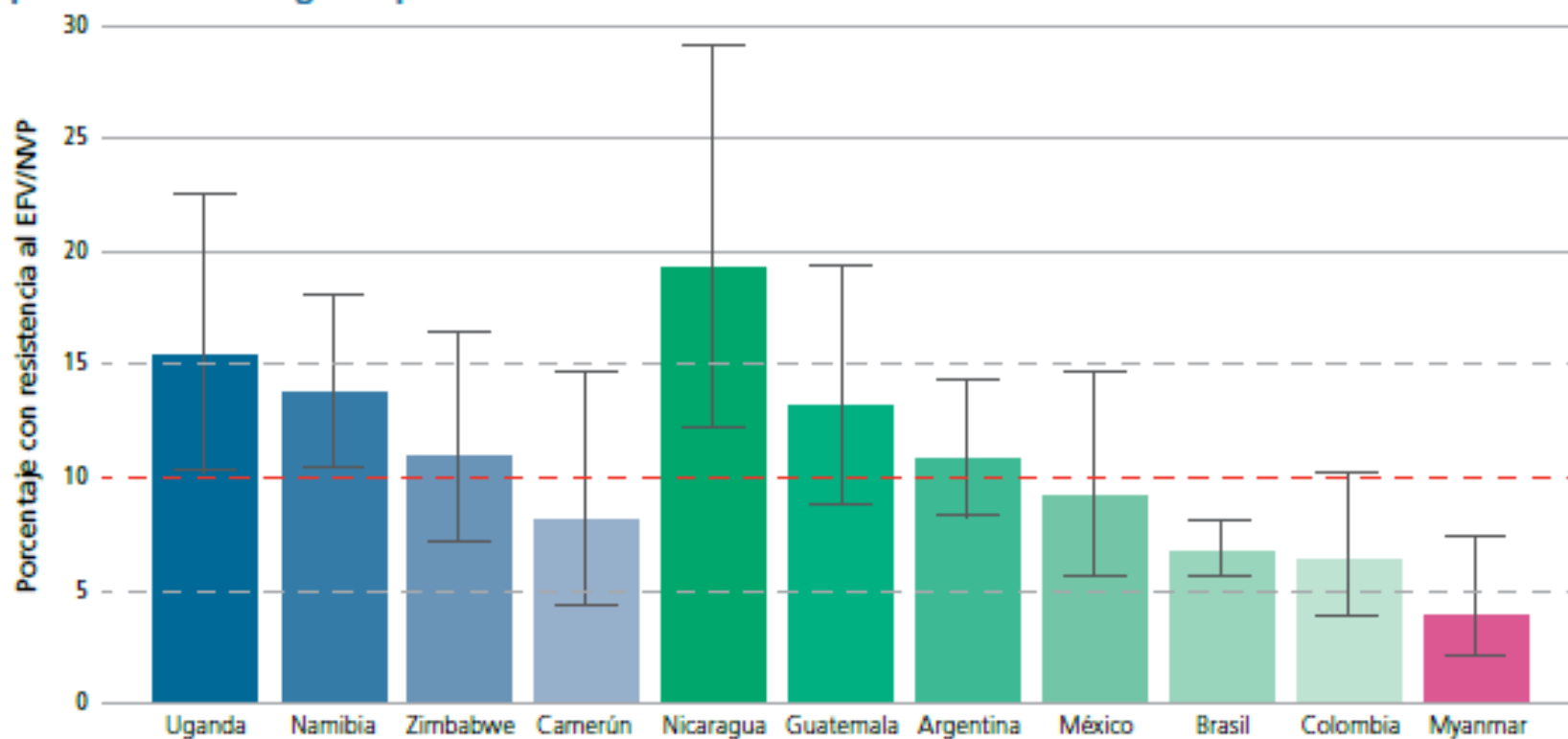
DTG= dolutegravir; EFV400= efavirenz en dosis baja; DRV/r= darunavir/ritonavir; RAL= raltegravir

Cuadro 2. Cronograma estimado de finalización de los nuevos ensayos clínicos con DTG y EFV400

ART	2017	2018		2019		2020	
	T3-T4	T1-T2	T3-T4	T1-T2	T3-T4	T1-T2	T3-T4
DTG	RADIO DAWNING ADVANZ-4	IMPAACT 1093	DOLPHIN 1 NAMSAL	DOLPHIN 2 D2EFT	INSPIRING	VESTED ODYSSEY ADVANCE	PANNA ING200336
EFV400	SSAT 062 SSAT 063		NAMSAL				

● Embarazadas ● Niños ● TB ● Adultos

Figura 1. Farmacorresistencia del VIH previa al tratamiento al EFV o la NVP en quienes inician el TAR de primera línea en algunos países seleccionados





Cuadro 3. Enfoques recomendados de vigilancia de la toxicidad y farmacovigilancia en embarazadas para los antirretrovirales nuevos

Grupo poblacional	Nuevos antirretrovirales y principales reacciones adversas	Enfoques de vigilancia
Adultos, adolescentes y niños	<ul style="list-style-type: none">• DTG: neurotoxicidad en el sistema nervioso central, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, reacciones adversas inesperadas o a largo plazo.• DRV/r: hepatotoxicidad.• RAL: neurotoxicidad en el SNC, síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria, miopatía, hepatotoxicidad.	<ul style="list-style-type: none">• Seguimiento activo de la toxicidad de los ARV.
Mujeres durante el embarazo y la lactancia, y lactantes	<ul style="list-style-type: none">• Consecuencias para la salud materna<ul style="list-style-type: none">• DTG: neurotoxicidad en el SNC y síndrome inflamatorio de reconstitución inmunitaria.• RAL: hepatotoxicidad.• Resultados del embarazo (todos los antirretrovirales nuevos): aborto espontáneo, parto prematuro, mortinato fetal, peso bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional, anomalías congénitas graves.• Consecuencias para el lactante (todos los antirretrovirales nuevos): crecimiento y desarrollo, reacciones adversas inesperadas.	<ul style="list-style-type: none">• Registro del uso de ARV en el embarazo y vigilancia de las anomalías congénitas.• Seguimiento del binomio madre-hijo durante la lactancia materna.

Cuadro 4. Puntos clave que los programas deben considerar para una transición segura hacia los nuevos antirretrovirales de primera línea

Criterios de optimización	Tratamientos con DTG	Tratamientos con EFV400	Observaciones
Eficacia	Eficacia alta, especialmente en situaciones de FRVIH a los INNRT; están pendientes los datos de eficacia en la tuberculosis asociada al VIH.	Datos recientes indican concentraciones terapéuticas adecuadas en el embarazo y durante el tratamiento antituberculoso con rifampicina; hay dudas acerca de la eficacia debido al aumento de la FRVIH a los INNRT previa al tratamiento en países de ingresos bajos y medianos.	Favorece el DTG
Seguridad	No hay datos de seguridad a largo plazo en pacientes con infección por el VIH. Escasos datos de seguridad en niños pequeños, embarazadas y pacientes con tuberculosis asociada al VIH.	El efavirenz se ha usado durante muchos años en países de ingresos bajos y medianos, y resultó seguro para las personas con infección por el VIH, así como para las embarazadas y las personas con tuberculosis. Las dosis inferiores se toleran mejor.	Favorece el EFV400
Simplificación	Las formulaciones de genéricos en dosis única están disponibles, pero las combinaciones en dosis fijas se esperan para principios del 2018; es necesario ajustar la dosis en el tratamiento concomitante de la tuberculosis (una dosis dos veces al día).	Están disponibles combinaciones genéricas en dosis fijas; no es necesario ningún ajuste de la dosis.	Favorece el EFV400
Armonización	Opción estratégica preferente a largo plazo.	Limitaciones en el uso en todos los grupos poblacionales. No se utiliza en niños.	Favorece el DTG
Costo	Más barato que EFV600 e incluso con mayor potencial para disminuir más el costo. Se espera que haya una fuerte competencia de los genéricos.	Más barato que EFV600; menor potencial para disminuir más el costo.	Favorece el DTG

Cuadro 5. Ejemplos de situaciones y consideraciones para la transición a los nuevos ARV de primera línea

Posible situación para el país	Factores que pueden influir en la rapidez de aceptación de los nuevos antirretrovirales *	Acciones a nivel nacional necesarias para respaldar la introducción de los nuevos antirretrovirales
Transición rápida al TAR de primera línea con DTG	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT \geq 10%	País con una política para introducir DTG
	Disponibilidad de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro preparado para la transición DTG registrado en el país
Transición progresiva al TAR de primera línea con DTG	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $<$ 10%	País con una política para introducir el DTG
	Disponibilidad baja de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro que no está bien preparado para la transición
	Carga alta de TB asociada al VIH que requiere tratamiento con rifampicina Carga alta de infección por VIH en embarazadas	DTG registrado en el país
La transición al TAR de primera línea con DTG podría retrasarse	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $<$ 10%	País sin política para introducir el DTG
	Sin disponibilidad de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro que no está preparado para la transición DTG sin registrar en el país
La transición al TAR de primera línea con EFV400 puede considerarse	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT $<$ 10%	País sin política para introducir el DTG
	Disponibilidad de EFV400 genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	Sistema de la cadena de suministro preparado para la transición
	Sin disponibilidad de DTG genérico de bajo costo en una combinación en dosis fijas	EFV400 en una combinación en dosis fijas registrada en el país DTG sin registrar en el país
La transición al TAR de primera línea con EFV400 debería reconsiderarse	País con FRVIH previa al tratamiento a los INNRT \geq 10%	

* Además deben tenerse en cuenta otros factores programáticos como la predisposición de los pacientes y los clínicos para aceptar los nuevos fármacos, a tasa de supresión de la carga viral en los pacientes en TAR, la capacidad de seguimiento de la toxicidad de los fármacos, y la supervisión y el seguimiento de la calidad del programa.



Tratamiento infecciones oportunistas

Neumonía por *Pneumocistis jiroveci* (antes *carinii*):
Enfermedad Definitoria de SIDA

Tratamiento:

Trimetoprim-sulfametoxazole (SXT): 15-20 mg por kg de peso en base al trimetoprim dividido en 3 o 4 dosis diarias por 21 días. Se espera mejoría en las primeras 72 horas, con mejoría progresiva casi completa para el día 7. (A-1)

Alternativa: (Alérgicos a Sulfas):

Clindamicina 600 mg IV diluido y goteado cada 6 horas combinado con Primaquina 15 mg PO cada 24 horas por 21 días. Después de la mejoría puede darse Clindamicina 300 mg PO cada 6 horas hasta completar el tratamiento. (B-1)

Otras alternativas: Existen otras alternativas como Pentamididna parenteral o nebulizada o Atovaquona, las cuales no están disponibles en Guatemala y no son mas efectivas que las alternativas propuestas, además de ser mas costosas. (A-2)

Uso de Esteroides:

Histoplasmosis diseminada:

Enfermedad definitoria de SIDA en pacientes VIH positivo.
Recuentos de Linfocitos CD4 usualmente menores de 100.

Tratamiento:

Anfotericina B: dosis de prueba de 1 mg
goteado en 1 hora.

Primer día: 0.4 mg/kg

A partir de 2º. Día: 0.7 mg/kg diluido en 500 cc
D/a 5% IV

En 4 horas cada 24 horas por 7-14 días. (A-1) o

Itraconazole: 200 mg PO TID por 2 días.

Seguido de: **Itraconazole:** 200 mg PO BID por 12 semanas.

Profilaxis primaria: No indicada. (B-2)

Profilaxis secundaria: **Itraconazole** 200 mg diarios a partir
de la semana 13. (B-2)

Profilaxis en situaciones especiales: Intolerancia
al itraconazole, co-infección con *Criptococo* o uso
concomitante de rifampicina: Uso de **Fluconazole:** 400-
800 mg por día. El **Fluconazole** es inferior a **Itraconazole**
en profilaxis y tratamiento de **Histoplasmosis**, por lo que

Criptococosis:

Meningitis:

Enfermedad definitoria de SIDA en pacientes VIH positivo.

Se presenta en pacientes con recuentos menores de 100 CD 4.

Descripción clínica: Cefalea asociada a grados variables de fiebre, con poca o ninguna evidencia de irritación meníngea, con o sin presencia de papiledema, y parálisis de pares craneales. En muy raras ocasiones signos de focalización neurológica.

Tratamiento:

Anfotericina B: 0.7-1.0 mg/kg por 14 a 21 días. (A-1)

Si respuesta es incompleta al 7º. Día (Persiste con fiebre, cefalea o no mejoría, en su estado de consciencia), aumentar a dosis máxima de 1 mg por kilo de peso (máximo 50 mg por día)

Descartar otras co-infecciones: Toxoplasmosis o Tuberculosis por ejemplo así como Neurosífilis o Enfermedad de Chagas del SNC.

Enfermedad Definitoria de SIDA

Tuberculosis Pulmonar:

Isoniazida:	300 mg
Rifampicina:	600 mg
Pirazinamida:	1500 mg Diario: dos meses
Ethambutol:	1200 mg
Estreptomina	1 gramo (Dosis de 500 a 750 mg de acuerdo al peso).
Seguido de:	Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Ethambuto Diario: 1 mes
Seguido de:	Isoniazida: 300 mg PO
	Rifampicina: 600 mg PO Tres semana: 5-6 meses
	Ethambutol: 1200 mg PO

En caso de Toxicidad en personas de muy bajo peso: 40-45 kg o menos considerar recalcular las dosis por Kg de peso, particularmente en el caso de Isoniazida y Estreptomina. (INH: 5 mg kg en Ta diario y 10 mg kg en bisemanal y Estreptomina: 15 mg por kg por dosis). Si por razones de toxicidad no se incluye INH o Rifampicina, la duración del tratamiento deberá ser de 12-18 meses.

Toxoplasmosis cerebral:

Enfermedad definitoria de SIDA

Se presenta en pacientes con Recuentos de CD4 menor de 100.

Tratamiento:

Sulfodoxina-pirimetamina⁶ Bimalar,
Infavin o Fansidar: 3 tabletas en Primera dosis 2 tabletas
cada 24 horas con pausa domingos
por 6 semanas⁷ Control hematológico
1 o 2 veces por semana.

más

Ácido folínico: 15-25mg diarios como
rescate por la pirimetamina⁸

Sulfodoxina 500 mg y Pirimetamina 25
mg por tableta. del compuesto.

Acceso a tratamiento en tiempos de pandemia

Obstáculos

- Interrupción de los servicios
- Medidas de prevención
- Visitas menos frecuentes a la clínica
- Amplio suministro de medicamentos antirretrovirales
- Descongestionar los servicios en preparación para una posible emergencia debido a la pandemia de COVID-19.
- Dispensación de ARV que no son dependientes de los centros de salud o hospitales a domicilio
- Apoyo virtual para información sobre medidas de prevención, contención y atención durante la pandemia.

Obstáculos

- Pruebas de detección en la comunidad (auto prueba)
- Falta de confianza en los gobernantes y la respuesta al COVID
- Entrega de medicamentos a los países por las restricciones internacionales
- Acceso a Tratamiento por COVID
- La comunidad debe de vigilar porque las personas con VIH tengan medicamentos (especialmente a migrantes, pacientes con tuberculosis)

GRACIAS