



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

Guía completa

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 de edad o más) y adultos.  
GPC-2014-  
Guía completa*

ISBN: 978-958-8735-92-4

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.



**MINSALUD**

**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 Disseminación*

**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

*Médico y cirujano, especialista en Infectología, magíster en Epidemiología Clínica. Director Científico, Clínica Universitaria Colombia, Colsanitas, S.A. Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*

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

#### Ernesto Martínez Buitrago

*Médico y cirujano, especialista en Medicina Interna e Infectología. Asociación Colombiana de Infectología, ACIN. Profesor asistente, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle*

### Coordinadora de la guía

#### Magda Cepeda Gil

*Médica y cirujana, magíster en Epidemiología, candidata a doctora en Epidemiología. Asesora metodológica, ACIN*

### Grupo metodológico

#### Leonardo Arévalo Mora

*Médico y cirujano, magíster en Salud Sexual y Reproductiva. Médico experto en VIH, Servicios de Salud Suramericana, EPS Asesor metodológico, ACIN*

#### Carlos Pinzón Flórez

*Médico, magíster en Epidemiología Clínica, candidato a doctor en Salud Pública con área de concentración en Sistemas de Salud Centro de Investigaciones en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública de México*

#### Dimelza Osorio

*Médica, máster en Salud Pública, candidata a doctora en Salud Pública. Asesora metodológica, ACIN*

### Grupo de expertos clínicos

#### Carlos Gabriel Castañeda

*Médico infectólogo, magíster en Ciencias de la Salud. Programa de atención integral en VIH, Vital Salud del Caribe, IPS*

#### Juan Carlos Cataño

*Médico internista, infectólogo. Asociación Colombiana de Infectología, ACIN*

#### William Lenis Quintero

*Médico cirujano. Fundación Clínica Valle del Lili, Clínica Amiga Comfandi, Clínica Comfenalco Valle, E.P.S., Clínica Recuperar, S.A., I.P.S., Cali, Colombia*



**María Paulina Posada**

*Médica cirujana Universidad Nacional  
Especialista en Infectología  
Máster en Ciencias, Universidad de Sao Paulo  
Asociación Colombiana de Infectología*

**Carlos Humberto Saavedra**

*Médico Cirujano. Especialista en Medicina  
Interna y Patología Infecciosa,  
Magíster en Epidemiología  
Clínica Profesor asociado, Departamento de  
Medicina Interna, Universidad  
Nacional de Colombia*

**Otto Alberto Sussmann**

*Médico microbiólogo, infectólogo  
Asociación Colombiana de Infectología, ACIN*

**Sandra Liliana Valderrama**

*Médica infectóloga, aspirante a magíster  
Coordinadora Unidad de Infectología,  
Hospital Universitario San Ignacio  
Profesora, Departamento de Medicina  
Interna, Pontificia Universidad Javeriana*

**Asesores metodológicos**

**Carlos Gómez Restrepo**

*Médico psiquiatra, magíster en Epidemiología  
Clínica. Director, Departamento de  
Epidemiología Clínica y Bioestadística,  
Pontificia, Universidad Javeriana.  
Experto en Guías de Práctica Clínica*

**Ana María De la Hoz**

*Médica, magíster en Epidemiología Clínica  
Profesora, Departamento de Epidemiología  
Clínica y Bioestadística, Pontificia  
Universidad Javeriana. Experta en Guías de  
Práctica Clínica*

**Fuerza de tarea ampliada**

**Chantal Aristizábal**

*Médica y cirujana, especialista en Medicina  
Interna, doctora en Salud Pública. Docente  
de Bioética, Escuela de Medicina y Ciencias  
de la Salud, Universidad del Rosario.  
Experta en Equidad*

**Roosevelt Díaz**

*Líder comunitario*

**Trino Alfonso Jaimes**

*Trabajador Social. Líder comunitario*

**Tatiana Salamanca**

*Estudiante de Comunicación Social y  
Periodismo. Fundación Juan Pablo Segundo.  
Líder comunitario*

**María Clara Castro**

*Enfermera, especialista en Cuidado  
Respiratorio, en Gestión Aplicada a  
Servicios de Salud y en VIH/sida. Enfermera,  
Programa VIH/sida, Unidad de Infectología  
Hospital Universitario San Ignacio*

**Manuel Alfredo González**

*Odontólogo, especialista en Epidemiología,  
magíster en Salud Pública. Profesional de  
Vigilancia en Salud Pública de VIH e ITS,  
Secretaría Distrital de Salud*

**Paula Andrea Hoyos**

*Psicóloga, magíster en Familia. Docente  
e investigadora, Pontificia Universidad  
Javeriana, Seccional Cali*

**Sonia Guerrero Lozano**

*Administradora pública. Gerente, Asociación  
Colombiana de Infectología*

**Carlos Andrés Valencia Hernández**

## **Grupo de evaluación económica**

### **Nelson Alvis**

*Doctor en Economía de la Salud.  
Profesor Titular - Director Grupo de  
Investigación en Economía de la Salud  
-GIES- Universidad de Cartagena  
Director - Centro de Investigación  
y Docencia - CID- Hospital Infantil  
Napoleón Franco Pareja*

### **Jossie Alvis Zakzuk**

*Economista. Joven investigador. Grupo de  
Investigación en Economía de la Salud  
-GIES- Universidad de Cartagena*

### **Ángel Anaya**

*Economista. Joven investigador. Grupo de  
Investigación en Economía de la Salud  
-GIES- Universidad de Cartagena*

### **Pablo Andrés Miranda**

*Magister en Epidemiología Clínica.  
Investigador Junior. Grupo de Investigación  
en Economía de la Salud -GIES-  
Universidad de Cartagena*

### **Ángel José Paternina**

*Magister en Epidemiología Clínica  
Investigador Junior. Grupo de  
Investigación en Economía de la Salud  
-GIES- Universidad de Cartagena*

### **Marco Zakzuk Polchlopek**

*Especialista en Auditoria en Salud  
Investigador Junior. Grupo de  
Investigación en Economía de la Salud  
-GIES- Universidad de Cartagena*

## **Revisión de estilo:**

### **Carlos Arturo Hernández Ch.**

*Editor médico. Bachelor of Arts en  
Literatura Latinoamericana. Médico  
cirujano. Master of Public Health  
Instituto Nacional de Salud*

## **Coordinación Editorial:**

### **Elva Patricia Belalcázar Orbes**

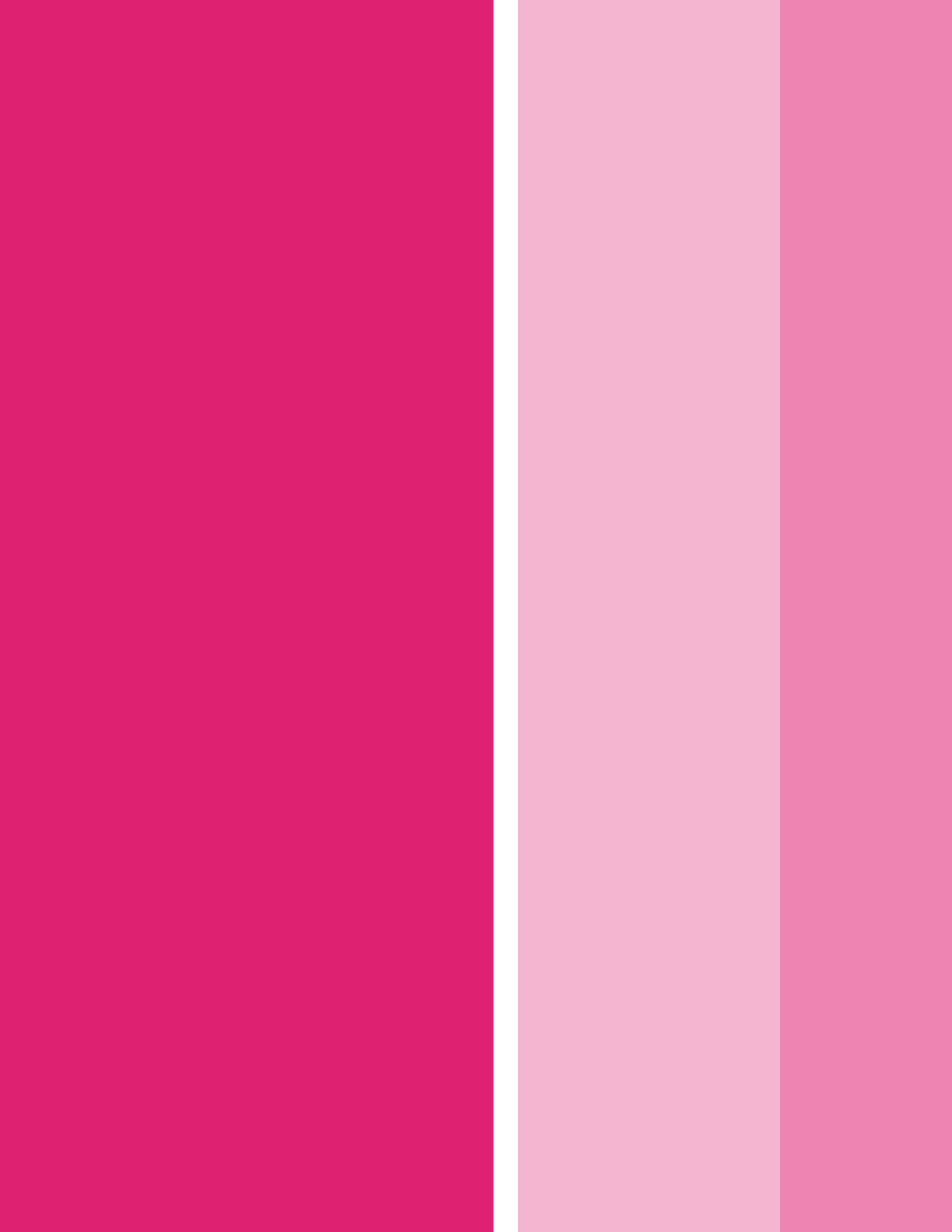
## **Diseño y diagramación:**

**Bibiana Moreno Acuña**  
<http://bibianadisenio.wordpress.com/>

## AGRADECIMIENTOS

---

*Agradecemos la contribución a las personas que, en carácter de representantes de expertos temáticos, usuarios, población blanco o grupos de interés, participaron o asistieron a las diferentes reuniones de socialización realizadas durante el proceso de desarrollo de la presente guía. Especialmente agradecemos la participación de los pacientes y sus cuidadores, cuyo aporte fue muy valioso para el Grupo Desarrollador de la Guía. Así mismo, agradecemos los aportes y sugerencias de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud.*



# Contenido

LISTADO DE ABREVIATURAS

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE GRÁFICOS

ÍNDICE DE ANEXOS

## 1 INTRODUCCIÓN

- 1.1 Antecedentes
- 1.2 Justificación de la guía
- 1.3 Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía
- 1.4 Declaración de conflictos de interés
- 1.5 Declaración de independencia editorial
- 1.6 Financiación
- 1.7 Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica
  - 1.7.1 Alcance
  - 1.7.2 Propósitos
  - 1.7.3 Objetivo general
  - 1.7.4 Objetivos específicos
  - 1.7.5 Ámbito asistencial
  - 1.7.6 Aspectos clínicos centrales
- 1.8 Usuarios de la guía
- 1.9 Población
- 1.10 Actualización de la guía de práctica clínica
- Referencias
- 1.11 PREGUNTAS CLÍNICAS ABORDADAS POR LA GUÍA
  - Pregunta 1.
  - Pregunta 2.
  - Pregunta 3.
  - Pregunta 4.
  - Pregunta 5.
  - Pregunta 6.
  - Pregunta 7.
- 1.12 RESUMEN DE RECOMENDACIONES
  - Recomendación 1. 1
  - Recomendación 1. 2
  - Recomendación 2
  - Recomendación 3
  - Recomendación 4.
  - Recomendación 5.
  - Recomendación 6.
  - Recomendación 7

---

## 2 METODOLOGÍA

- 2.1 Estructura del grupo desarrollador
- 2.2 Declaración y análisis de conflictos de interés
- 2.3 Formulación de la guía
  - 2.3.1 Estandarización del grupo desarrollador
  - 2.3.2 Definición de alcances y objetivos
  - 2.3.3 Formulación de las preguntas y graduación de los desenlaces
- 2.4 Desarrollo de la guía de práctica clínica
- 2.5 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica
- 2.6 Fuentes de información
- 2.7 Estrategias de búsqueda
  - 2.7.1 Criterios de inclusión
  - 2.7.2 Criterios de exclusión
- 2.8 Proceso de selección
- 2.9 Evaluación de calidad de guías de práctica clínica
- 2.10 Incorporación de la evidencia
- 2.11 Búsqueda de novo de la literatura
- 2.12 Identificación de la evidencia
- 2.13 Síntesis de la evidencia
- 2.14 Generación de recomendaciones
  - 2.14.1 Descripción general
  - 2.14.2 Incorporación de la perspectiva de los pacientes
  - 2.14.3 Validación de las recomendaciones
- 2.15 Evaluación por pares externos
- 2.16 Participación de los implicados
- Referencias

---

## 3 CAPÍTULO 1. ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH

- 3.1 Pregunta clínica
  - 3.2 Justificación de la pregunta
  - 3.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica
  - 3.4 Identificación de la evidencia
  - 3.5 Protocolo de revisión de la literatura
  - 3.6 Estrategia de búsqueda y resultados
  - 3.7 Resultados de la revisión
  - 3.8 Resumen de hallazgos
  - 3.9 Calidad del conjunto de la evidencia
  - 3.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión
  - 3.11 Balance entre beneficios y riesgos
  - 3.12 Costos y uso de recursos
  - 3.13 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes
  - Recomendaciones
  - Referencias
-

---

## **4 CAPÍTULO 2. VALORACIÓN INICIAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH**

- 4.1 Pregunta clínica
- 4.2 Justificación de la pregunta
- 4.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica
- 4.4 Identificación de la evidencia
- 4.5 Protocolo de revisión de la literatura
- 4.6 Estrategia de búsqueda y resultados
- 4.7 Resultados de la revisión
- 4.8 Resumen de hallazgos
- 4.8.1 Fundamentación de las intervenciones propuestas
- 4.9 Costos y uso de recursos
- 4.10 Valores y preferencias de los pacientes
- Recomendación 2
- Referencias

---

## **5 CAPÍTULO 3. INDICACIONES PARA INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH Y SIDA**

- 5.1 Pregunta clínica
- 5.2 Justificación de la pregunta
- 5.4 Identificación de la evidencia
- 5.5 Protocolo de revisión de la literatura
- 5.6 Estrategia de búsqueda y resultado
- 5.7 Resultados de la revisión
- 5.8 Resumen de los hallazgos
- 5.8.1 Tratamiento antirretroviral en todas las personas con un cuadro clínico grave o avanzado de infección por VIH, o en quienes presentan valor de LT CD4 menor o igual a 350 células/ mm<sup>3</sup>
- 5.8.2 Tratamiento antirretroviral en personas asintomáticas infectadas por VIH y con conteo de LT CD4 mayor de 350 células/ mm<sup>3</sup> y de 500 o menos células/ mm<sup>3</sup>
- 5.8.3 Tratamiento antirretroviral en las personas infectadas por VIH y con conteo de LT CD4 mayor de 500 células/ mm<sup>3</sup>
- 5.9 Calidad del conjunto de la evidencia
- 5.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión
- 5.11 Balance entre beneficios y riesgos
- 5.12 Costos y uso de recursos
- 5.13 Valores y preferencias de los pacientes
- Recomendación 3
- Referencias

---

## **6 CAPÍTULO 4. ESQUEMAS PARA INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES ADULTOS CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA**

- 6.1 Pregunta clínica
  - 6.2 Justificación de la pregunta
  - 6.3 Pregunta PICO derivada de la pregunta clínica
  - 6.4 Identificación de la evidencia
  - 6.5 Protocolo de revisión de la literatura
  - 6.6 Estrategia de búsqueda y resultados
  - 6.7 Resultados de la revisión
-

- 
- 6.8 Resumen de los hallazgos
    - 6.8.1 Selección de la combinación de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTR)
    - 6.8.2 Selección del tercer medicamento para componer un esquema antirretroviral inicial
    - 6.8.3 Selección del esquema antirretroviral inicial en la mujer embarazada con diagnóstico de infección por VIH/Sida
  - 6.9 Calidad del conjunto de la evidencia
  - 6.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión
  - 6.11 Balance entre beneficios y riesgos
  - 6.12 Costos y uso de recursos
  - 6.13 Valores y preferencias de los pacientes
  - Recomendación 4
  - Referencias
- 

## **7 CAPÍTULO 5. INTOLERANCIA O TOXICIDAD DEL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

- 7.1 Pregunta clínica
  - 7.2 Justificación de la pregunta
  - 7.3 Pregunta PICO derivadas de la pregunta clínica
  - 7.4 Identificación de la evidencia
  - 7.5 Protocolo de revisión de la literatura
  - 7.6 Estrategia de búsqueda y resultados
  - 7.7 Resultados de la revisión
  - 7.8 Resumen de hallazgos
    - 7.8.1 Razones para cambiar el tratamiento
    - 7.8.2 Cambio de tratamiento durante la gestación
  - 7.9 Calidad del conjunto de la evidencia
  - 7.10 Relación entre la evidencia y la recomendación
  - Recomendación 5
  - Referencias
- 

## **8 CAPÍTULO 6. MANEJO DE LA FALLA TERAPÉUTICA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH/SIDA**

- 8.1 Pregunta clínica
  - 8.2 Justificación de la pregunta
  - 8.3 Pregunta PICO derivada de la pregunta clínica
  - 8.4 Identificación de la evidencia
  - 8.5 Protocolo de revisión de la literatura
  - 8.6 Estrategia de búsqueda y resultados
  - 8.8 Resumen de los hallazgos
  - 8.9 Calidad del conjunto de la evidencia
  - 8.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión
  - 8.11 Balance entre beneficios y riesgos
  - 8.12 Costos y uso de recursos
  - 8.13 Valores y preferencias de los pacientes
  - Recomendación 6
  - Referencias
-



---

## **9 CAPÍTULO 7. SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH**

- 9.1 Pregunta clínica
- 9.2 Justificación de la pregunta
- 9.3 Pregunta PICO derivada de la pregunta clínica
- 9.4 Identificación de la evidencia
- 9.5 Protocolo de revisión de la literatura
- 9.6 Estrategia de búsqueda y resultados
- 9.7 Resultados de la revisión
- 9.8 Resumen de hallazgos
- 9.9 Fundamentación de las intervenciones propuestas
  - 9.9.1 Examen físico
  - 9.9.2 Parámetros de laboratorio
- 9.10 Costos y uso de recursos
- 9.11 Valores y preferencias de los pacientes
- Recomendación 7
- Referencias

---

## **10 COSTO-EFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH EN COLOMBIA**

- 10.1 Introducción
  - 10.1.1 Priorización y enmarcación de la evaluación económica
  - 10.2 Revisión Sistemática de estudios económicos de esquemas TAR
  - 10.3 Objetivos
    - 10.3.1 Objetivo general
    - 10.3.2 Objetivos específicos
  - 10.4 Métodos
    - 10.4.1 Población objeto de estudio
    - 10.4.2 Perspectiva
    - 10.4.3 Comparadores
    - 10.4.4 Horizonte temporal
    - 10.4.5 Tasa de descuento
    - 10.4.6 Tipo de evaluación económica
    - 10.4.7 Desenlaces
    - 10.4.8 Efectividad
    - 10.4.9 Incertidumbre
    - 10.4.10 Modelamiento
    - 10.4.11 Supuestos
    - 10.4.12 Parámetros de carga de enfermedad
    - 10.4.13 Parámetros de Costos
    - 10.4.14 Costo efectividad
  - 10.5 Resultados
    - 10.5.1 Costo efectividad
    - 10.5.2 Análisis de sensibilidad
  - 10.6 Conclusión
  - 10.7 Recomendaciones
  - Referencias
-

---

## 11 IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA: BARRERAS Y FACILITADORES

- 11.1 Objetivos
- 11.2 Alcance
- 11.3 Metodología para el desarrollo del plan de implementación
  - 11.3.1 Planificación del proceso
  - 11.3.2 Revisión sistemática de la literatura científica
  - 11.3.3 Población de referencia y muestra
  - 11.3.4 Criterios para considerar estudios para esta revisión
  - 11.3.5 Metodología de la revisión
  - 11.3.6 Recolección de los datos y análisis. Selección de los estudios
  - 11.3.7 Análisis de la evidencia
- 11.4 Resultados de la revisión de la literatura.
  - 11.4.1 Eficacia de las estrategias de implementación
  - 11.4.2 Vigilancia del progreso de la implementación
  - 11.4.3 Análisis del contexto (identificación y análisis de barreras)
- 11.5 Resultados del contexto, análisis DOFA
  - 11.5.1 Fortalezas y debilidades (características internas)
  - 11.5.2 Amenazas y oportunidades (situación externa)
- 11.6 Análisis
- 11.7 Estrategias identificadas para la implementación de la guía de práctica clínica
  - 11.7.1 Fases de implementación
- 11.8 Funciones de los sistemas de salud
- 11.9 Objetivos
- 11.10 Vigilancia del proceso de implementación
- Referencias
- 11.11 Indicadores propuestos

---

## 12 ANEXOS

---

## Lista de abreviaturas

<b>3TC</b>	Lamivudina
<b>ABC</b>	Abacavir
<b>ADN</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>ALT</b>	Alanina-aminotransferasa
<b>AST</b>	Aspartato-aminotransferasa
<b>ARN</b>	Ácido ribonucleico
<b>ARN VHC</b>	Ácido ribonucleico del virus de la hepatitis C
<b>ARN VIH</b>	Ácido ribonucleico del Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>ATV</b>	Atazanavir
<b>AV</b>	Años de vida
<b>AVAC</b>	Años de vida ajustados por calidad
<b>AVAD</b>	Años de vida ajustados por discapacidad
<b>AVG</b>	Años de vida ganados
<b>AZT</b>	Zidovudina
<b>CCR5</b>	Receptor C-C quimiocina de tipo 5
<b>CD4</b>	Linfocitos T CD4+
<b>CDC</b>	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (del inglés, <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> )
<b>CEV</b>	Casos con éxito virológico
<b>CMV</b>	Citomegalovirus
<b>CNSSS</b>	Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud
<b>CT</b>	Colesterol total
<b>CV</b>	Carga viral
<b>D4T</b>	Estavudina
<b>DAD</b>	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> )
<b>DAH</b>	Demencia asociada a VIH (del inglés <i>HAD: HIV associated dementia</i> )
<b>DDI</b>	Didanosina
<b>DHHS</b>	Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EEUU (del inglés, <i>Department of Health and Human Services</i> )
<b>DMO</b>	Densidad mineral ósea
<b>DRV</b>	Darunavir
<b>DTG</b>	Dolutegravir
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>ECA</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>ECV</b>	Enfermedad cardiovascular
<b>eFGR</b>	Índice de filtración glomerular
<b>ENF</b>	Enfuvirtide
<b>EPOC</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>ETV</b>	Etravirina

<b>FDA</b>	Agencia de alimentos y medicamentos (del inglés, <i>Food and Drug Administration</i> )
<b>FTA-ABS</b>	Prueba de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (del inglés, <i>fluorescent treponemal antibody absorption</i> )
<b>FPV</b>	Fosamprenavir
<b>FRAX</b>	Herramienta para la evaluación del riesgo de fractura de la OMS
<b>FTC</b>	Emtricitabina
<b>GDG</b>	Grupo Desarrollador de la Guía
<b>GRADE</b>	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> )
<b>GPC</b>	Guía de práctica clínica
<b>HBeAg</b>	Antígeno E de hepatitis B
<b>HBsAc</b>	Anticuerpos contra el antígeno de superficie de la hepatitis B
<b>HBsAg</b>	Antígeno de superficie hepatitis B
<b>HDL</b>	Lipoproteínas de alta densidad
<b>HLA B 5701</b>	Haplotipo HLA B5701
<b>HR</b>	Hazard ratio
<b>HSB</b>	Hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres
<b>IC</b>	Intervalo de confianza
<b>ICCR5</b>	Antagonistas de CCR5
<b>ICER</b>	Razón de costo efectividad incremental (de su sigla en inglés)
<b>IDV</b>	Indinavir
<b>IF</b>	Inhibidores de fusión
<b>II</b>	Inhibidores de la integrasa
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>IP</b>	Inhibidores de proteasa
<b>IP/r</b>	Inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir
<b>INTR</b>	Inhibidores nucleós(t)idos de la transcriptasa inversa
<b>INNTR</b>	Inhibidores nucleós(t)idos no análogos de la transcriptasa inversa
<b>ITS</b>	Infección de transmisión sexual
<b>LDL</b>	Lipoproteína de baja densidad
<b>LPV</b>	Lopinavir
<b>MSPS</b>	Ministerio de Salud y Protección Social
<b>TMI</b>	Transmisión materno infantil de VIH (del inglés <i>mother-to-child transmission (of HIV)</i> )
<b>MVC</b>	Maraviroc

<b>NAVIH</b>	Nefropatía asociada al VIH
<b>NFV</b>	Nelfinavir
<b>NVP</b>	Nevirapina
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OPS</b>	Organización Panamericana de la Salud
<b>OR</b>	Razón de Odds o de momios
<b>PEP</b>	Profilaxis post-exposición VIH
<b>PICO</b>	Población, Intervención, Comparador, y Desenlace (del inglés <i>Population, Intervention, Comparison and Outcomes</i> )
<b>PTMI</b>	Prevención de la transmisión materno infantil del VIH
<b>PSA</b>	Antígeno prostático específico
<b>PTV</b>	Prevención de transmisión vertical
<b>RAL</b>	Raltegravir
<b>RBV</b>	Ribavirina
<b>RCE</b>	Razón de costo efectividad
<b>RCEI</b>	Razón de costo efectividad incremental (ICER, por su sigla en inglés)
<b>RPR</b>	Prueba de reagin plasmática rápida
<b>RPV</b>	Rilpivirina
<b>RR</b>	Riesgo relativo
<b>RTV</b>	Ritonavir (usado como potenciador = /r)
<b>SGSSS</b>	Sistema General de Seguridad Social en Salud
<b>SIDA</b>	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>SISMED</b>	Sistema de información de precios de medicamentos
<b>SNC</b>	Sistema nervioso central
<b>SOAT</b>	Seguro obligatorio de accidentes de tránsito
<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>TAM</b>	Mutaciones asociadas a timidina (del inglés, <i>thymidine analogue mutation</i> )
<b>TAR</b>	Tratamiento antirretroviral
<b>TDF</b>	Tenofovir
<b>TFP</b>	Tasa de falsos positivos
<b>TFN</b>	Tasa de falsos negativos
<b>TPV</b>	Tripanavir
<b>TSH</b>	Hormona estimulante del tiroides
<b>UNAIDS</b>	<i>Joint United Nations Programme on HIV/AIDS</i>
<b>UNICEF</b>	<i>United Nations Children's Fund</i>
<b>UNODC</b>	<i>United Nations Office on Drugs and Crime</i>
<b>VDRL</b>	Prueba serológica para sífilis (del inglés, <i>Venereal Disease Research laboratory</i> )
<b>VHB</b>	Virus hepatitis B

<b>VHC</b>	Virus de la hepatitis C
<b>VHS</b>	Virus herpes simplex
<b>VIH</b>	Virus de inmunodeficiencia humana
<b>VPH</b>	Virus papiloma humano
<b>WB</b>	<i>Western blot</i>
<b>WHO</b>	Organización Mundial de Salud (del inglés, <i>World Health Organization</i> )
<b>WB</b>	<i>Western blot</i>
<b>WHO</b>	Organización Mundial de Salud (del inglés, <i>World Health Organization</i> )

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b>	Interpretación de los resultados de algoritmo diagnóstico de infección por VIH
<b>Tabla 2.</b>	Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes
<b>Tabla 3.</b>	Intervenciones para valoración inicial y seguimiento de pacientes con infección por VIH
<b>Tabla 4.</b>	Recomendaciones de tratamiento antirretroviral de primera línea
<b>Tabla 5.</b>	Alternativas de manejo de la intolerancia o toxicidad con el primer tratamiento antirretroviral en personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida
<b>Tabla 6.</b>	Lista de principales mutaciones asociadas con resistencia a los antirretrovirales, interpretación clínica y opción terapéutica recomendada, según cada mutación o grupo de mutaciones
<b>Tabla 7.</b>	Bases de datos consultadas para la búsqueda de guías existentes
<b>Tabla 8.</b>	Formato para decisión de uso de evidencia de práctica clínica
<b>Tabla 9.</b>	Categorías de calificación de la calidad del conjunto de la evidencia
<b>Tabla 10.</b>	Categorías de fuerza y dirección de la recomendación
<b>Tabla 11.</b>	Priorización de preguntas para evaluaciones económicas
<b>Tabla 12.</b>	Matriz de decisión de realización de evaluación económica
<b>Tabla 13.</b>	Estructura de la pregunta económica en formato PECOT-R
<b>Tabla 14.</b>	Análisis de costo-efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.
<b>Tabla 15.</b>	Calidad de análisis de costo-efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.
<b>Tabla 16.</b>	Intervenciones utilizadas en el modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento de VIH/Sida en Colombia.
<b>Tabla 17.</b>	Eficacia y toxicidad de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia, 2013.
<b>Tabla 18.</b>	Matriz de transiciones de los estados de VIH/Sida delineados en el presente modelo para la evaluación de la relación costo efectividad de la primera línea de tratamiento de TAR. Probabilidades de transición a 3 meses.
<b>Tabla 19.</b>	Eventos adversos por esquemas de TAR como primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.
<b>Tabla 20.</b>	Costo trimestral de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia.
<b>Tabla 21.</b>	Parámetros de costos de efectos secundarios de los esquemas de antirretrovirales como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.

<b>Tabla 22.</b>	Costo de los eventos adversos por episodio por esquema TAR de primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia.
<b>Tabla 23.</b>	Efectividades sin y con descuento de las TAR en 2013.
<b>Tabla 24.</b>	Costos de enfermedad en cada escenario TAR en 2013.
<b>Tabla 25.</b>	Costo efectividad de los esquemas de TAR para VIH/Sida en Colombia.
<b>Tabla 26.</b>	Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.
<b>Tabla 27.</b>	Dominios del instrumento GLIA para evaluar la posibilidad de implementar las recomendaciones de la Guía de práctica clínica
<b>Tabla 28.</b>	Barreras y facilitadores de implementación de la guía de práctica clínica, en cada subsistema del sistema de salud
<b>Tabla 29.</b>	Priorización de recomendaciones para implementar la Guía de práctica clínica
<b>Tabla 30.</b>	Barreras y facilitadores de implementación de la guía de práctica clínica, en cada recomendación trazadora de la GPC
<b>Tabla 31.</b>	Estrategias e intervenciones de implementación de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH/Sida en los subsistemas del sistema de salud
<b>Tabla 32.</b>	Indicadores de gestión y de resultados de la implementación de la guía de práctica clínica para VIH
<b>Tabla 33.</b>	Anatomía y criterios de calidad de los indicadores

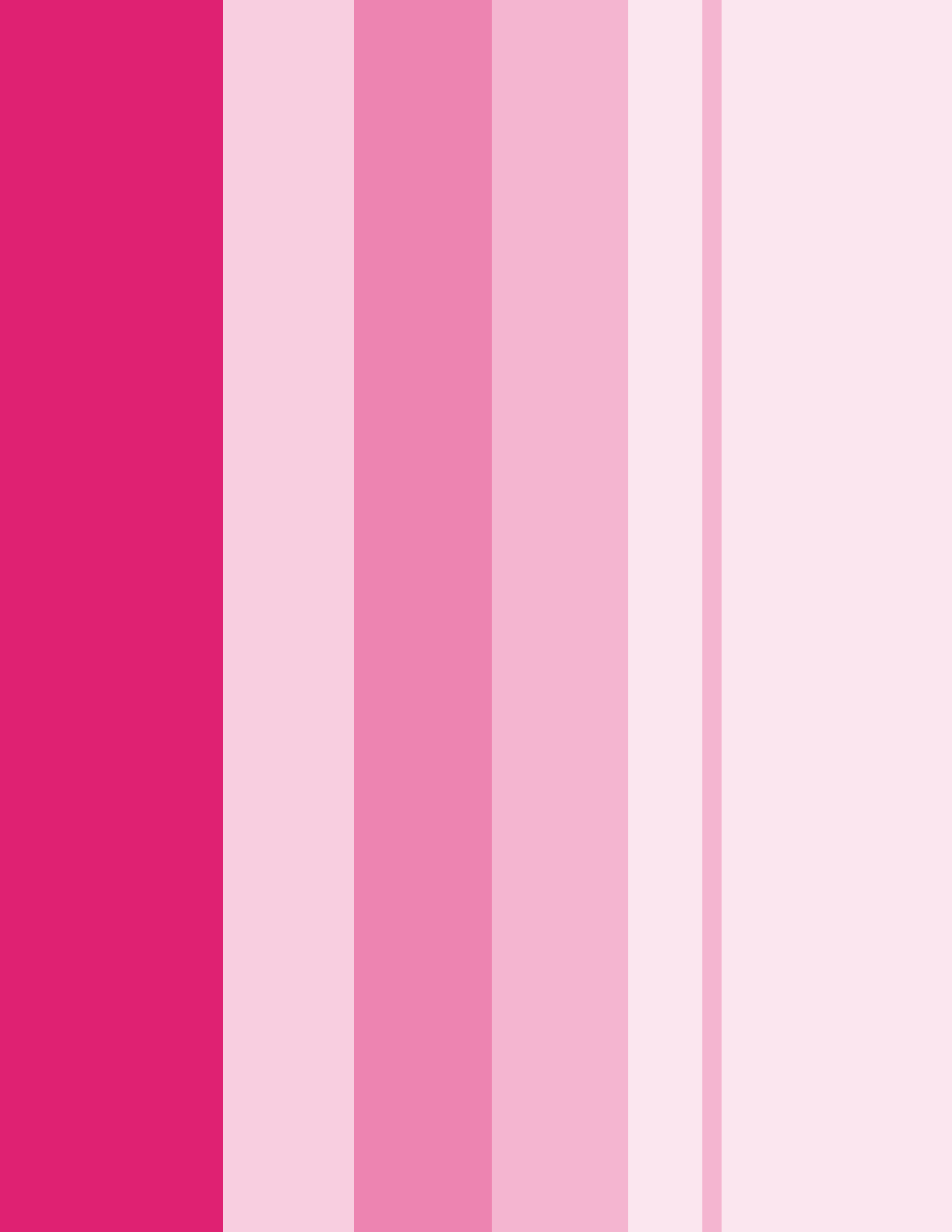
## Índice de gráficos

<b>Gráfico 1.</b>	Algoritmo para diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos (no gestantes)
<b>Gráfico 2.</b>	Algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en mujeres gestantes
<b>Gráfico 3.</b>	Modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento contra VIH/Sida en Colombia.
<b>Gráfico 4.</b>	Curvas de aceptabilidad de los tratamientos TAR de primera línea en Colombia en 2013.
<b>Gráfico 5.</b>	Flujograma de selección de estudios.
<b>Gráfico 6.</b>	Modelo de implementación basado en el pensamiento sistémico
<b>Gráfico 7.</b>	Proceso de vigilancia de la implementación de la guía de práctica clínica en las fases de atención del paciente con VIH



## Índice de anexos

<b>Anexo 1.</b>	Herramienta 3. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores. Parte 1. Análisis de intereses al interior del GDG
<b>Anexo 2.</b>	Herramienta 3. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores Parte 2. Análisis de intereses por el comité independiente
<b>Anexo 3.</b>	Herramienta 5: Matriz de clasificación de desenlaces. Parte 1
<b>Anexo 4.</b>	Herramienta 5: Matriz de clasificación de desenlaces. Parte 2
<b>Anexo 5.</b>	Herramienta 7. Calificación de guías de práctica clínica
<b>Anexo 6.</b>	Pregunta 1
	<b>Anexo 6.1.</b> Tabla de evidencia de estudios de rendimiento operativo de algoritmos diagnósticos en población adulta y gestantes
	<b>Anexo 6.2.</b> Tabla de evidencia de estudios de rendimiento operativo de algoritmos diagnósticos en población adulta y gestantes
<b>Anexo 7.</b>	Tablas GRADE Pregunta 3
<b>Anexo 8.</b>	Pregunta 4
	<b>Anexo 8.1.</b> Tablas de evidencia para la pregunta 4 – Evidencia para adultos y adolescentes no gestantes
	<b>Anexo 8.2.</b> GRADE para la pregunta 4 – Evidencia para adultos y adolescentes no gestantes
	<b>Anexo 8.3.</b> Tablas de evidencia para la pregunta 4 – Evidencia para mujeres gestantes
<b>Anexo 9.</b>	GRADE para pregunta 6
<b>Anexo 10.</b>	Matriz de prioridad de recomendaciones
<b>Anexo 11.</b>	Instrumento GLIA 2.0 Matriz de prioridad de recomendaciones
<b>Anexo 12.</b>	Matriz de agregación y calificación de opiniones
<b>Anexo 13.</b>	Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la Guía de práctica clínica
<b>Anexo 14.</b>	Anamnesis en la consulta inicial del paciente con infección por VIH/sida
<b>Anexo 15.</b>	Revisión por sistemas y examen físico
<b>Anexo 16.</b>	Clasificación CDC 1998
<b>Anexo 17.</b>	Estadificación clínica de la OMS de la infección confirmada por VIH en adultos y adolescentes
<b>Anexo 18.</b>	Flujograma de atención en valoración inicial
<b>Anexo 19.</b>	Flujograma toma de decisiones en manejo TAR
<b>Anexo 20.</b>	Algoritmo para el tamizaje de la infección por VIH en Gestantes.
<b>Anexo 21.</b>	Flujograma diagnóstico en gestantes con una prueba Inmunoenzimática (v.g. ELISA) o prueba rápida reactiva para VIH
<b>Anexo 22.</b>	Flujograma de Seguimiento y manejo de la Gestante con infección por VIH
<b>Anexo 23.</b>	Presentación y posología de medicamentos Antirretrovirales
<b>Anexo 24.</b>	Costos discriminados de efectos secundarios de los esquemas de antirretrovirales como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.



# 1. INTRODUCCIÓN

**E**sta 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 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), que conforma el GDG(2).

## 1.1 Antecedentes

**E**l Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), mediante el convenio de cooperación N° 036 de 2012, encargaron a la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) el desarrollo de una guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, la valoración inicial, el manejo farmacológico y el seguimiento de personas residentes en Colombia con 13 años de edad o más, con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida). Aunque específicamente en el diagnóstico y manejo de la infección por VIH en adultos, desde el Ministerio de Salud y Protección Social ya se han desarrollado guías(3, 4) se hacía necesario no sólo su actualización sino ampliación en algunos aspectos de la terapéutica y seguimiento. La guía proporciona recomendaciones en los tópicos mencionados, basadas en la mejor información disponible y la evaluación económica de una recomendación clave en el proceso.

**E**l Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de Población de las Naciones Unidas (UNFPA), mediante el convenio de cooperación N° 036 de 2012, encargaron a la Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) el desarrollo de una guía de práctica clínica sobre el diagnóstico, la valoración inicial, el manejo farmacológico y el seguimiento de personas residentes en Colombia con 13 años de edad o más, con diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (Sida). Aunque específicamente en el diagnóstico y manejo de la infección por VIH en adultos, desde el Ministerio de Salud y Protección Social ya se han desarrollado guías(3, 4) se hacía necesario no sólo su actualización sino ampliación en algunos aspectos de la terapéutica y seguimiento. La guía proporciona recomendaciones en los tópicos mencionados, basadas en la mejor información disponible y la evaluación económica de una recomendación clave en el proceso.

El desarrollo de las guías de práctica clínica que puedan ser adoptadas en el país, favorece la adopción de lineamientos acordes a las necesidades locales. Además, de proveer homogeneidad en las acciones relacionadas y generar equidad en las actividades que se deben llevar a cabo en los pacientes, también brinda un marco formativo para las instituciones de salud y las instituciones educativas. Es preciso que las recomendaciones estén basadas en la mejor información disponible y que, en ese sentido, provean un panorama de las opciones disponibles para sugerir el mejor tratamiento y asesoramiento a los sujetos en cualquier situación en que puedan intervenir. Esta es una tarea ardua que debe ser abordada desde un enfoque interdisciplinario, pero que una vez culminada es muy útil para todos los potenciales beneficiarios de las guías.

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.

## 1.2 Justificación de la guía

**P**ara 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) (5). 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% (6).

En Colombia, de acuerdo al boletín epidemiológico, situación de VIH/Sida 2013, desde 1985 hasta el 31 de diciembre del año 2013, 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 (7).

En el acumulado de casos notificados de VIH/Sida al sistema de vigilancia el 78% de los casos (72.281 casos) se encontraba en el momento de la notificación en estadio VIH y el 22% (20.098 casos) en estadio Sida, la proporción de notificación de casos en estadio Sida ha venido disminuyendo desde el año 1986, y a su vez aumenta ligeramente la notificación de casos en estadio VIH, en el año 2008 el porcentaje de casos en estadio VIH fue del 75% y en el año 2013 fue del 83%.

A pesar de observar un descenso en la razón de masculinidad, desde el año 2002 hasta el año 2013, la relación hombre/mujer de los casos de VIH/Sida, sin hacer la diferenciación por estadio, se ha mantenido constante, durante estos 12 años, en promedio, la razón de masculinidad es de 2,3 hombres por una mujer con VIH/Sida. Para el año 2013 la razón de masculinidad fue de 2,6 hombres por una mujer con VIH/Sida.

El cambio de la razón de masculinidad preocupa no solo por el impacto sobre la mujer sino por el que puede tener en la transmisión materno infantil del VIH, a pesar que la cobertura en la tamización para el VIH en la mujer embarazada ha aumentado progresivamente, 60% para el 2010, 69% en el 2011 y del 86% para el 2013 y que la prevalencia en gestantes es menor que el de la población mayor de 15 años (6).

La epidemia de VIH/Sida con mayor afectación se concentra en el grupo de edad de 15 a 49 años con el 86% de los casos notificados, este grupo de edad presenta una tendencia al aumento en el número de casos, mientras que en el año 2005, se notificaron 2.845 casos de VIH/Sida en esta franja de edad en el año 2013 se notificaron 6.973 casos es decir más del doble de casos en comparación con el año 2005. Así mismo, es importante llamar la atención en el grupo de edad de 50 años y más que desde el año 2005 presenta una evidente tendencia al aumento, en el año 2005 el número de casos de VIH/Sida notificados en este grupo de edad fue de 291 casos mientras que en el año 2013 se notificaron 1.126 casos, es decir cerca de cuatro veces el número de casos notificados en el año 2005. Estos casos de VIH/Sida del grupo de 50 años y más se encuentran en su mayor parte es estadio Sida (7).

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% (8) 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 (7).

Esta estimación de la prevalencia utiliza, las prevalencias de los grupos poblacionales más vulnerables, como lo son los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, las mujeres transgénero, los habitantes de la calle, que presentan prevalencias superiores al 5%, lo que clasifica al país en una epidemia concentrada, en donde algunos grupos presentan prevalencias superiores al 5% y la población general presenta una prevalencia inferior al 1% (7).

El acumulado de muertes por Sida desde el año 1991 a 2012 es de 39.886 defunciones. En el año 2011 se certificaron 2.353 defunciones asociadas a Sida y en el año 2012 se tiene un informe preliminar de 2.216 muertes asociadas a este síndrome, que corresponden a unas tasas de 5,11 y 4,76 defunciones por 100.000 habitantes (en 2012, hay una tasa de 7,35 defunciones asociadas a Sida por 100.000 habitantes hombres y de 2,23 defunciones por 100.000 habitantes mujeres).

Para el año 2011 se registraron 39 niñas y niños menores de 2 años de edad infectados con VIH, de 849 expuestos, lo cual arroja un porcentaje de transmisión materno infantil del 4.6%, cifra que varía por entidad territorial.

Para el 2012, alrededor de 5.700 millones de dólares fueron empleados en 100 países de medianos y bajos ingresos en actividades programáticas elementales centradas en individuos, como parte de la respuesta al VIH/Sida. Alrededor del 89% de este gasto estuvo concentrado en actividades de tratamiento, atención y apoyo. Para el 2015, se prevé que el gasto será de 10.700 millones de dólares, de los cuáles sólo un 64% se concentrará en esta actividad, debido al incremento de los recursos destinados a actividades en poblaciones clave más expuestas al riesgo de infección, prevención de la transmisión materno infantil, cambio de conductas y fomento del preservativo y circuncisión masculina médica voluntaria (6).

En Colombia, de acuerdo a la información de la cuenta de alto costo, la medición de cobertura de tratamiento antirretroviral para el 2013 fue del 99,9% de 40.097 personas que requerían tratamiento antirretroviral, 40.082 tuvieron acceso al TAR. Se evidenció una diferencia entre la cobertura de TAR entre la reportada para el régimen subsidiado (99.94%) y la reportada en el régimen contributivo (99.98%), donde este último excede la cobertura del régimen subsidiado. De forma similar se evidencia mayor cobertura de TAR entre hombres (99.98%) comparada con la cobertura reportada entre las mujeres (99.92%) (9).

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/mm<sup>3</sup> (5). 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 antirretroviral, 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 calle, las personas que comparten 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 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.

La necesidad de una guía de atención integral en esta población se planteó desde el acuerdo 245 del 2003, por el cual se establece la política de atención integral de patologías de alto costo, para los regímenes contributivo y subsidiado del SGSSS, en el contexto del modelo de atención actual y con las particularidades tanto del SGSSS como de la población colombiana, y ha exigido múltiples esfuerzos tendientes a garantizar que haya equidad y sostenibilidad en la oferta en salud para estos pacientes. Por lo tanto, no sólo requiere de la descripción del perfil epidemiológico de los pacientes y del conocimiento de las alternativas terapéuticas y de diagnóstico disponibles en el mercado, sino que implica un abordaje amplio de medidas costo-efectivas, oportunas, equitativas y sostenibles para todos los beneficiarios del sistema.

Las guías de práctica clínica basadas en la evidencia proveen a todos los potenciales usuarios de las mismas, bien sea pacientes, médicos, personal de salud, administradores hospitalarios y demás personal implicado en la atención integral, incluyendo a las mismas personas con VIH/Sida, una línea general con evidencia evaluada y recomendaciones consensuadas por expertos tanto clínicos como metodológicos, con altos estándares de captura de la información. Genera líneas de base para que la atención tenga un sustento claro en la evaluación objetiva de las alternativas de manejo y, además, favorece los procesos formativos.

Esta guía 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, abordar 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.

### 1.3 Conformación del Grupo Desarrollador de la Guía

**S**e 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 de la cooperación **Ministerio de Salud y Protección Social y el Fondo de Población de las Naciones Unidas No. 036 de 2012 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.

### 1.4 Declaración de conflictos de interés

**T**odos 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. El análisis y manejo de cada uno de estos documentos se encuentran en el Anexo 1.



## 1.5 Declaración de independencia editorial

**E**l trabajo científico de investigación y la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento fue realizado de manera independiente por el Grupo Desarrollador de la Guía de la Asociación Colombiana de Infectología. La entidad financiadora y gestora realizaron un seguimiento a la elaboración del documento, para garantizar la libertad no condicionada de los contenidos de la misma. Todos los miembros del Grupo Desarrollador de la Guía, los participantes directos de los procesos de desarrollo y las personas que participaron en la revisión externa, realizaron la declaración de conflictos de intereses.

## 1.6 Financiación

**L**a guía fue financiada por el Ministerio de Salud y Protección Social en el marco del Convenio de cooperación técnica N°036 de 2012, celebrado con el Fondo de Población de Naciones Unidas – UNFPA, y 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.

## 1.7 Alcance y objetivos de la guía de práctica clínica

### 1.7.1 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.

### 1.7.2 Propósitos

1. Mejorar la calidad de la atención en salud y el uso de recursos en la atención clínica de pacientes con infección por VIH/Sida.
2. Disminuir la variabilidad injustificada en la atención de pacientes con infección por VIH/Sida.
3. Proponer un modelo de evaluación que permita medir e interpretar indicadores de la implementación de las recomendaciones propuestas.

### 1.7.3 Objetivo general

Generar recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible para el diagnóstico, manejo y seguimiento de la infección por VIH/Sida en adolescentes (desde 13 años de edad o más), adultos residentes en Colombia, con el fin de disminuir la morbilidad, mortalidad, discapacidad, comorbilidad infecciosa y no infecciosa, eventos adversos, resistencia, toxicidad asociada y falla terapéutica.

### 1.7.4 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.

### 1.7.5 Ámbito asistencial

Las recomendaciones que se puntualizan en la presente guía deben ser susceptibles de aplicarse en todos los niveles de atención dentro del Sistema General de Salud y Seguridad Social de Colombia. Su implementación estará sujeta a la disponibilidad de recursos cuando se requiera, así como a las competencias de quien aplicará las recomendaciones.

## 1.7.6 Aspectos clínicos centrales

### Aspectos clínicos abordados por la guía

La guía hace referencia al diagnóstico, manejo farmacológico y seguimiento de pacientes con diagnóstico de infección por VIH/Sida. Aborda los siguientes aspectos del manejo clínico:

1. Diagnóstico de la infección por el VIH.
2. Valoración inicial del adolescente (desde 13 años de edad o más), adultos (incluidas mujeres gestantes) con diagnóstico de infección por VIH/Sida.
3. Tratamiento antirretroviral del adolescente (desde 13 años de edad o más), adultos (incluidas mujeres gestantes) con diagnóstico de infección por el VIH/Sida.
4. Tratamiento de la intolerancia, toxicidad o fracaso terapéutico del manejo con antirretrovirales del adolescente (desde 13 años de edad o más) y de adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.
5. Seguimiento de los pacientes que reciben atención integral, con diagnóstico de infección por el VIH/Sida.

### Aspectos clínicos no cubiertos por la guía

La guía no generará recomendaciones para los siguientes aspectos del manejo clínico:

1. Factores de riesgo para la infección por VIH/Sida
2. Prevención de la infección por VIH/Sida en adolescentes y adultos en riesgo de adquirir la infección
3. Profilaxis pre y post-exposición farmacológicas y no farmacológicas para la prevención de infección por el virus de VIH en pacientes adolescentes y adultos.
4. Diagnóstico y manejo de enfermedades concomitantes, infecciosas y no infecciosas, relacionadas con la infección por VIH/Sida.
5. Diagnóstico y manejo de infecciones oportunistas relacionadas con VIH/Sida
6. Manejo de efectos secundarios derivados del manejo de VIH/Sida
7. Manejo de las niñas y niños expuestos a la infección por el VIH

Todos los anteriores aspectos, que no son contemplados en la presente guía, pero que se encuentran en otros documentos emitidos por el Ministerio de Salud y Protección Social y que se encuentren vigentes, deberán seguir siendo abordadas con las mismas directrices.

## 1.8 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.

## 1.9 Población

### Grupo de pacientes considerados en la guía

Las recomendaciones relacionadas con el diagnóstico van dirigidas a población adolescente (desde 13 años de edad o más), mujeres (incluidas gestantes) y hombres adultos.

Recomendaciones relacionadas con el manejo farmacológico y seguimiento van dirigidas a:

1. Personas residentes en Colombia con 13 años de edad o más y con diagnóstico confirmado de infección por VIH/Sida.
2. Mujeres gestantes con infección por VIH/Sida.

### Grupo de pacientes no considerados en la guía

No se consideran exclusiones.

## 1.10 Actualización de la guía de práctica clínica

Debido a que no existe consenso sobre cuál debe ser el tiempo que debe transcurrir para la actualización de una guía de práctica clínica, el grupo desarrollador considera que estos procesos deben ocurrir según se requieran en un término aproximado a dos años, teniendo en cuenta la generación de nueva evidencia que pueda modificar o implicar el desarrollo de nuevas recomendaciones. Igualmente, **dado que esta guía no aborda todos los aspectos de la atención integral del paciente con infección por VIH/Sida**, deben darse nuevos procesos que permitan la generación de recomendaciones en los aspectos no cubiertos por esta guía.

Sin embargo, las recomendaciones complementarias a las aquí descritas y las que considere pertinentes el Ministerio de Salud y Protección Social, pueden modificarse o actualizarse en un tiempo más corto, dependiendo no sólo de las necesidades observadas, sino de los cambios en el conocimiento.

## 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](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. República de Colombia, Ministerio de Salud. Resolución Número 412 de 2000. Actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y obligatorio cumplimiento y se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección específica y detección temprana y las enfermedades de interés en salud pública. Colombia 2000.
4. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución Número 3442 de 2006. Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: MinPro; 2006.
5. 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](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf).
6. 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](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf).
7. Sierra-Alarcón C., Boletín epidemiológico de VIH/Sida 2013. Situación de VIH/Sida 2013. MSPS. Colombia, 2014.
8. 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 %20 VIH %201983-2012.pdf](http://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/BOLETIN20EPIDEMIOLOGICO%20VIH%201983-2012.pdf).
9. Cuenta de Alto Costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo 2013. Available from: <http://www.cuentadealtocosto.org/>.

1.11 Preguntas clínicas abordadas por la guía

Esta guía incluye preguntas relativas al diagnóstico de la infección por VIH/Sida, tratamiento antirretroviral de primera línea y fracaso terapéutico del manejo de la enfermedad y seguimiento, en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos (incluyendo a mujeres en estado de embarazo).

Pregunta 1.

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

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 1).

Cuadro 1. Esquema PICO de la pregunta 1.

PACIENTES	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas adolescente (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes.	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pruebas convencionales de inmunoensayo (por ejemplo, ELISA)</li><li>• Prueba rápida</li><li>• Western Blot</li><li>• Estrategias para tamización</li><li>• Confirmación del algoritmo diagnóstico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pruebas convencionales de inmunoensayo (por ejemplo, ELISA)</li><li>• Prueba rápida</li><li>• Western Blot</li><li>• Estrategias para tamización</li><li>• Confirmación del algoritmo diagnóstico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Calidad de vida</li><li>• Discapacidad</li><li>• Inicio de tratamiento temprano</li><li>• Morbilidad</li><li>• Mortalidad</li><li>• Rendimiento operativo para confirmación</li><li>• Rendimiento operativo para diagnóstico</li><li>• Transmisión</li></ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

Pregunta 2.

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

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 2).

**Cuadro 2. Esquema PICO de la pregunta 2.**

PACIENTES	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ALT, AST, bilirrubinas y fosfatasa alcalina</li> <li>• ARN VIH cuantitativo</li> <li>• HLA B*5701</li> <li>• Creatinina sérica y uroanálisis</li> <li>• Recuento completo de células sanguíneas</li> <li>• IgG contra Toxoplasma gondii</li> <li>• Perfil lipídico</li> <li>• Conteo de células CD4 y CD8</li> <li>• PPD (prueba de tuberculina)</li> <li>• Pruebas de resistencia a antirretrovirales</li> <li>• Perfil de glucemia</li> <li>• Anticuerpos contra hepatitis C, IgG contra hepatitis A, y para hepatitis B: Ag de superficie (AgSHB), anticore IgG y anticuerpos contra Ag de superficie (AcSHB)</li> <li>• Evaluación de riesgo cardiovascular (escala de Framingham)</li> <li>• Pruebas treponémicas y no treponémicas para sífilis</li> <li>• Tamización para virus del papiloma humano (HPV) anogenital/ citología vaginal</li> <li>• Evaluación por psicología</li> <li>• Evaluación por oftalmología</li> <li>• Evaluación por odontología</li> <li>• Valoración neurocognitiva</li> <li>• Radiografía de tórax</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No iniciar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Enfermedad cardiovascular</li> <li>• Enfermedad renal</li> <li>• Enfermedad hepática</li> <li>• Hospitalización</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Neoplasia</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Resistencia</li> <li>• Toxicidad</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

Pregunta 3.

¿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?

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 3).

Cuadro 3. Esquema PICO de la pregunta 3.

PACIENTES	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida	<ul style="list-style-type: none"><li>• Riesgo cardiovascular</li><li>• Infección oportunista sin tratamiento efectivo</li><li>• Infección aguda</li><li>• Conteo de células CD4 que decline rápidamente (mayor &gt;100 células por mm3 por año)</li><li>• Deterioro neurocognitivo y demencia</li><li>• Conteo de células CD4 mayor &gt;500 células por mm3</li><li>• Edad mayor de 50 años</li><li>• Conteo de células CD4 de 350-500 células por mm3</li><li>• Carga viral elevada de VIH (mayor &gt;100.000 copias/ml)</li><li>• Historia de infección característica de VIH/Sida</li><li>• Infecciones oportunistas</li><li>• Nefropatía asociada a VIH</li><li>• Coinfección con virus de la hepatitis B</li><li>• Coinfección con virus de la hepatitis C</li><li>• Coinfección con tuberculosis activa</li><li>• Parejas con serología discordante antes de la concepción</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• No iniciar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Calidad de vida</li><li>• Enfermedades infecciosas</li><li>• Discapacidad</li><li>• Enfermedad cardiovascular</li><li>• Enfermedad renal</li><li>• Enfermedad hepática</li><li>• Efectos secundarios</li><li>• Hospitalización</li><li>• Enfermedad no asociada a VIH</li><li>• Mortalidad</li><li>• Neoplasia</li><li>• Progresión de la enfermedad</li><li>• Resistencia a los antirretrovirales</li><li>• Toxicidad crónica</li><li>• Transmisión</li></ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.



#### Pregunta 4.

**¿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?**

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 4).

**Cuadro 4. Esquema PICO de la pregunta 4.**

PACIENTES	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• INTR: inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa</li> <li>• IP: inhibidores de la proteasa</li> <li>• II: inhibidores de la integrasa</li> <li>• ICCR5: antagonistas de CCR5</li> <li>• INNTR: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa</li> <li>• Esquemas</li> <li>• ABC + 3TC + DRV/r</li> <li>• TDF + 3TC (o FTC) + EFV</li> <li>• TDF + 3TC (o FTC) + NVP</li> <li>• TDF + 3TC + ATV/r</li> <li>• TDF + 3TC + DRV/r</li> <li>• TDF + 3TC + RAL</li> <li>• TDF + 3TC + RPV</li> <li>• TDF + FTC+ LPV/r</li> <li>• TDF + FTC+ FPVr</li> <li>• TDF + FTC + elvitegravir-cobicistat</li> <li>• TDF + FTC + dolutegravir</li> <li>• ABC + 3TC + EFV</li> <li>• ABC + 3TC + NVP</li> <li>• ABC + 3TC + RPV</li> <li>• ABC + 3TC + ATV/r</li> <li>• ABC + 3TC + DRV/r</li> <li>• ABC + 3TC + LPV/r</li> <li>• ABC + 3TC + dolutegravir</li> <li>• AZT + 3TC + EFV</li> <li>• AZT + 3TC + NVP</li> <li>• AZT + 3TC + ATV/r</li> <li>• AZT + 3TC + LPV/r</li> <li>• AZT + 3TC + RPV</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entre ellos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li> <li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Falla virológica (48 semanas)</li> <li>• Interacción farmacológica</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Reconstitución inmunitaria (48 semanas)</li> <li>• Resistencia a antirretrovirales</li> <li>• Toxicidad crónica</li> <li>• Transmisión</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

Pregunta 5.

¿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?

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 5).

Cuadro 5. Esquema PICO de la pregunta 5.

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

Fuente: elaboración propia del GDG.

## Pregunta 6.

**¿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?**

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 6).

**Cuadro 6. Esquema PICO de la pregunta 6.**

PACIENTES	INTERVENCIÓN	CONTROL	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida que presentan fracaso terapéutico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genotipificación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No genotipificación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li> <li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Falla virológica (48 semanas)</li> <li>• Interacción farmacológica</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Reconstitución inmunitaria (48 semanas)</li> <li>• Resistencia a los antirretrovirales</li> <li>• Toxicidad crónica</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

Pregunta 7.

¿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?

La población, las alternativas y los desenlaces que se abordan en esta pregunta se presentan a continuación (cuadro 7).

Cuadro 7. Esquema PICO de la pregunta 7.

PACIENTES	INTERVENCIÓN	CONTROL	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida	<ul style="list-style-type: none"><li>• Conteo de células CD4 (frecuencia)</li><li>• Carga viral para VIH (frecuencia)</li><li>• Recuento completo de células sanguíneas</li><li>• ALT, AST, bilirrubinas y fosfatasa alcalina</li><li>• Creatinina sérica y uroanálisis</li><li>• Perfil lipídico</li><li>• Valoración neurocognitiva</li><li>• HbA1c</li><li>• VDRL/RPR (sífilis)</li><li>• Evaluación oftalmológica con campo dilatado</li><li>• Evaluación de riesgo cardiovascular (escala de Framingham)</li><li>• AgSHB, AcSHB, Anticore IgG</li><li>• Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C</li><li>• Tamización para osteoporosis</li><li>• Depresión</li><li>• Prueba de Papanicolaou en cuello uterino</li><li>• Electrocardiograma</li><li>• PPD (prueba de tuberculina)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Entre ellos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li><li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li><li>• Calidad de vida</li><li>• Discapacidad</li><li>• Efectos secundarios</li><li>• Falla virológica (48 semanas)</li><li>• Interacción farmacológica</li><li>• Enfermedades infecciosas</li><li>• Enfermedad no con VIH</li><li>• Mortalidad</li><li>• Progresión de la enfermedad</li><li>• Reconstitución inmunitaria (48 semanas)</li><li>• Resistencia a los antirretrovirales</li><li>• Toxicidad crónica</li><li>• Transmisión</li></ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 1.12 Resumen de recomendaciones

Esta guía incluye preguntas relativas al diagnóstico de la infección por VIH/Sida, tratamiento antirretroviral de primera línea y fracaso terapéutico del manejo de la enfermedad y seguimiento, en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos (incluyendo a mujeres en estado de embarazo).

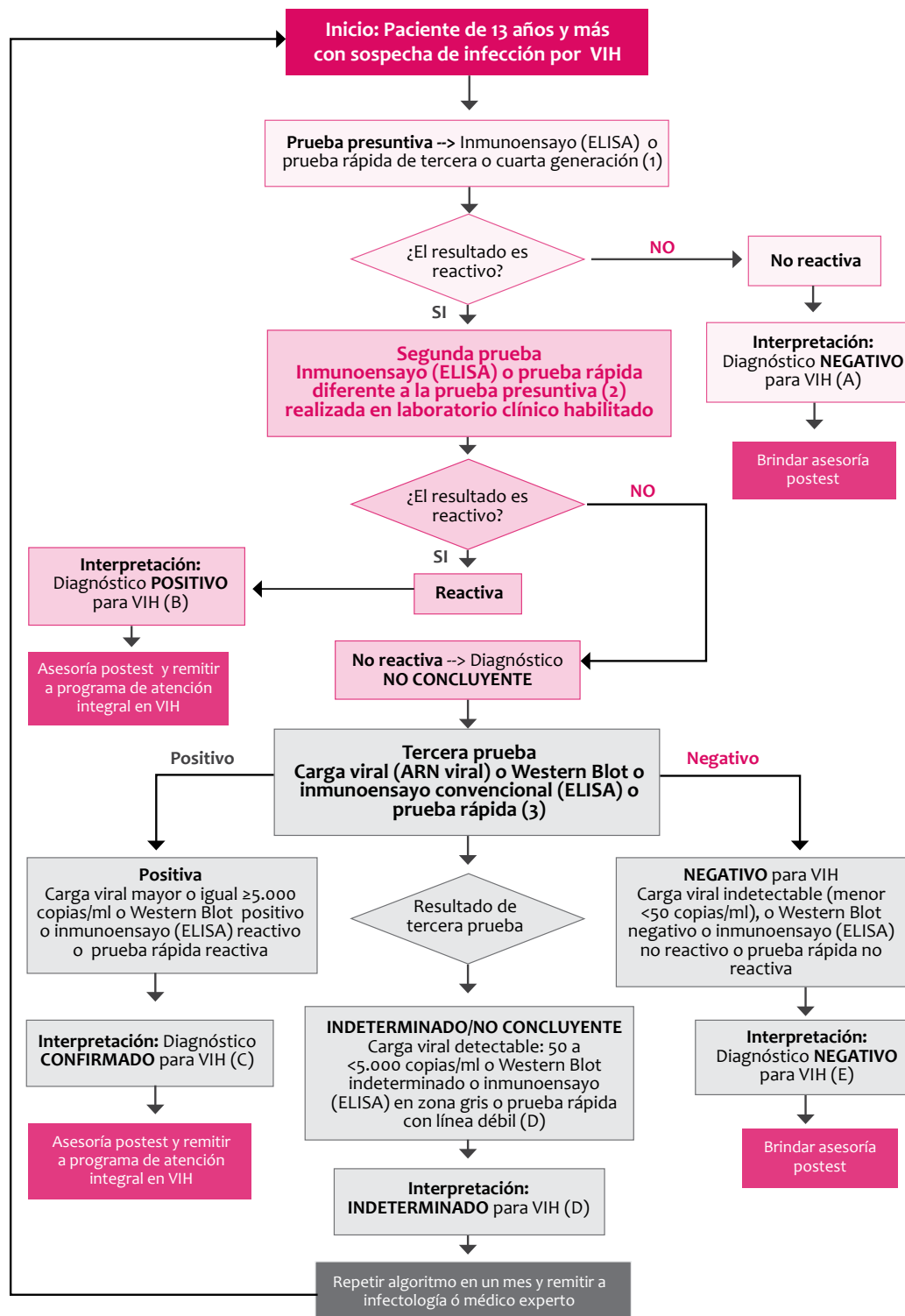
### *Recomendación 1.1*

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

Se recomienda utilizar el siguiente algoritmo para hacer el diagnóstico de infección por VIH 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)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> Negativo para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Brindar asesoría posttest, 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.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2. Notificar el caso al Sivigila.  <b>Intervención:</b> Asesoría posttest y remitir el paciente al programa de atención integral en VIH.
Escenario (B)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para VIH-1 o VIH-2. Notificar el caso al Sivigila.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	<b>Intervención:</b> Asesoría posttest y remitir el paciente a programa de atención integral en VIH.
	<b>Tercera prueba:</b> 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 $\geq 5.000$ copias/ml o Western Blot positivo o inmunoensayo (ELISA) reactivo o prueba rápida reactiva.	
Escenario (C)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>no concluyente o indeterminado</b> .  <b>Intervención:</b> Reiniciar el algoritmo en un mes y remitir a infectología o a médico experto en VIH.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
	<b>Tercera prueba:</b> 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)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>negativo</b> para VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Brindar asesoría postest, recomendar nueva prueba en tres meses según los factores de riesgo y los criterios clínicos; para reiniciar algoritmo.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	
	<b>Tercera prueba:</b> 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 elite (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 discriminadora (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.

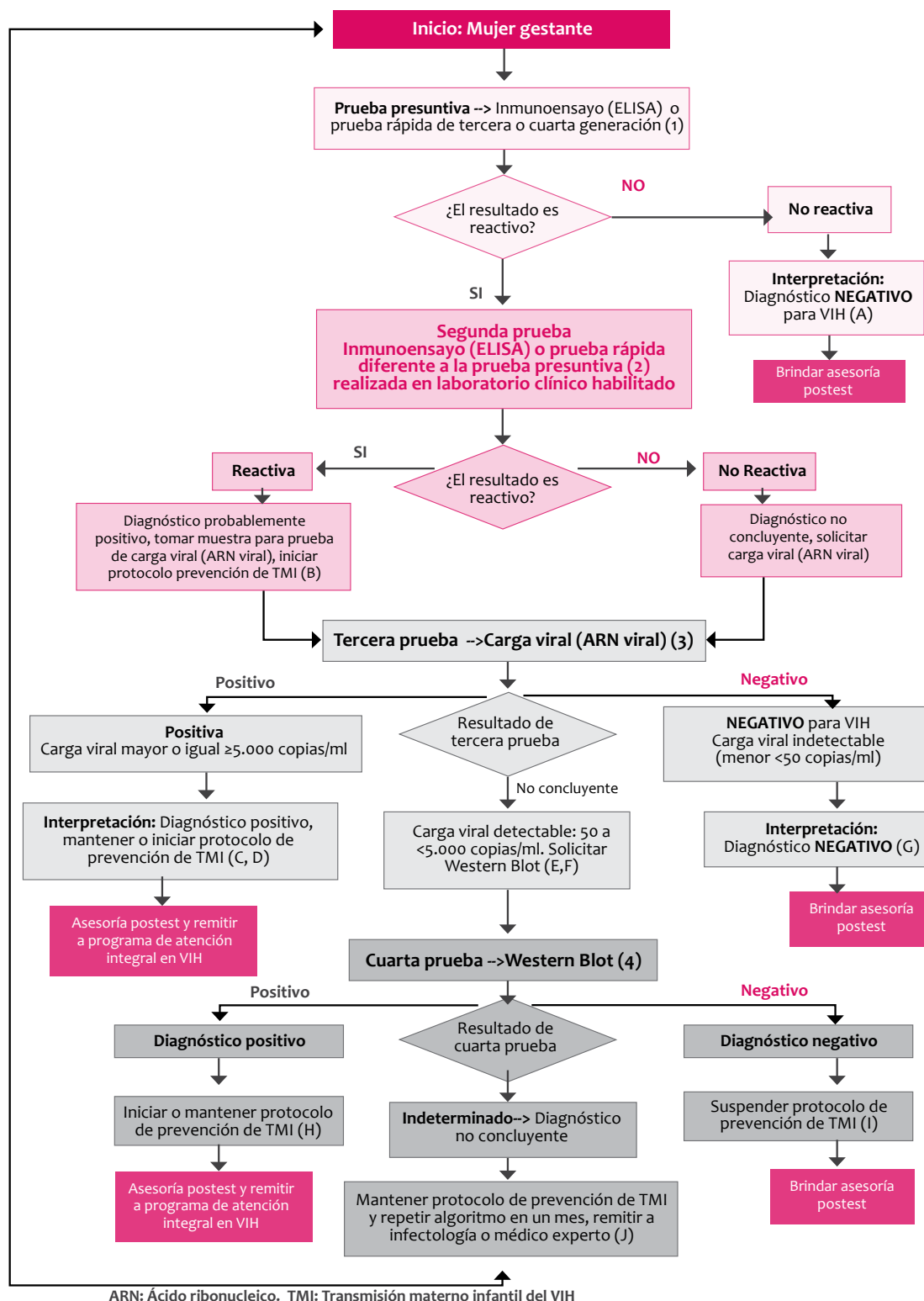
### **Recomendación 1.2**

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

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 5.)



**(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 discriminatória (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)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> <b>Negativo</b> para infección por VIH-1 y VIH-2.  <b>Intervención:</b> 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.
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> <b>Probablemente positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> 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.
Escenario (B)	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> 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.
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
Escenario (C)	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable mayor o igual ≥5.000 copias/ml	
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	No reactivo	<b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
Escenario (D)	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable mayor o igual ≥5.000 copias/ml	
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
Escenario (E)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> <b>Negativo</b> para infección por VIH-1 y VIH-2.  <b>Intervención:</b> 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.
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> <b>Probablemente positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> 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.

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (E)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado no concluyente, <b>probablemente negativo</b> .
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> 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 discriminadora), si hay sospecha de infección por este tipo viral.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable 50 a <5.000 copias/ml	
Escenario (F)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Resultado no concluyente, <b>probablemente negativo</b>
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> 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 discriminadora), si hay sospecha de infección por este tipo viral.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable 50 a <5.000 copias/ml	
Escenario (G)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Resultado <b>negativo</b> para VIH-1 o VIH-2.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> 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.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Carga viral menor <50 copias/ml	

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (H)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> confirmado para infección por VIH-1 o VIH-2
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo o no reactivo	<b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Iniciar o mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	<b>Cuarta prueba:</b> Western Blot.	Positivo	
Escenario (I)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>negativo</b> para VIH-1 o VIH-2.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo o no reactivo	<b>Intervención:</b> 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.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	<b>Cuarta prueba:</b> Western Blot.	Negativo	
Escenario (J)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado no concluyente, <b>probablemente negativo</b>
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> 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.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	<b>Cuarta prueba:</b> 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.



## **Recomendación 2**

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

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. (Tabla 3)

#### **Fuerza y dirección de la recomendación:**

**FUERTE A FAVOR DE LA EVALUACIÓN**

Recomendación basada en consenso formal 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) Las indicaciones para valoración por infectología son:

- 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.

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; Guía, 2006
AST (TGO)	x		x			
Bilirrubinas	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico	Indicación guiada por criterio clínico o uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos	
Fosfatasa alcalina	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico		
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; Abouyannis, 2011; Korenromp, 2009
Conteo de LT CD4 y porcentaje de CD4	x	Cada seis meses	x	Cada seis meses		Guía, 2006; OMS, 2013; Althoff, 2010; Moore, 2007; Keiser, 2009; Korenromp, 2009
Genotipificación		Cada seis meses		Ante diagnóstico de falla terapéutica	A partir de la primera falla terapéutica. El paciente debe estar tomando los medicamentos antirretrovirales.	
HLA B*5701					En pacientes con reacción adversa a esquemas que contengan abacavir. (No se recomienda determinar el HLA-B*5701 en todo paciente antes del inicio de este antirretroviral, y si en quienes presenten efectos secundarios durante su uso).	Berka, 2012; Pérez-Prior, 2009
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (aMDRD o Cockcroft-Gault) y uroanálisis	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	En tratamiento con tenofovir, indinavir o atazanavir, al mes y cada tres meses durante el primer año, luego cada seis meses	DHHS, 2012; Szczech, 2004; CDC, STD Guidelines, 2010

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
Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Dos a ocho semanas después de iniciar el tratamiento antirretroviral, posteriormente cada seis meses	En tratamiento con AZT, al mes y cada tres meses, durante el primer año, luego cada seis meses	Dikshit, 2009; DHHS, 2012
Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	En tratamiento con inhibidores de proteasa cada tres meses si el anterior es anormal	Badiou, 2008; DHHS, 2012
Prueba de tuberculina (Mantoux)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		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/mm <sup>3</sup> ).	OMS, 2012; Bassett, 2012
Glucemia pre y pos-prandial	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	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; Gianotti, 2011; Calza, 2011
Antígeno de superficie (Ag SHB) Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB) Anticuerpos anti-core (IgG Ac CHB)	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 UI/ml no necesitan nuevos exámenes periódicos de Ag SHB /Ac CHB.	DHHS, 2012; Day, 2013; Thibault, 2013; Ladepe, 2013; Adekunle, 2010; Isa, 2010
Anticuerpos contra hepatitis C (Ac VHC)	x	Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas por vía en-dovenosa)		Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas)	Anticuerpos negativos no descartan hepatitis C en población de alto riesgo, en quienes se debe solicitar ARN cuantitativo (carga viral) para 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 que tienen sexo con hombres	Si es negativa: cada año según factores de 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.	DHHS, 2012 (23); Day, 2013 (42); Thibault, 2013 (43); Ladeb, 2013 (44); Adekunle, 2010 (45); Isa, 2010 (46).
Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	x	Cada año	O cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada año	Mayor frecuencia según criterio clínico	Freiberg, 2013; Nobel, 2007; De Socio, 2013
Serología para sífilis	x	Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento sólo con pruebas no treponémicas		Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento sólo con pruebas no treponémicas	Se recomienda tamización con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar actividad (título $\geq 8$ diluciones). Si la tamización es con prueba no treponémica, confirmar con prueba treponémica. Conductas sexuales de riesgo, incluyendo sexo oral	Ghanem, 2007
No treponémica (VDRL o RPR) o prueba treponémica rápida					Control serológico pos tratamiento a los 3, 6, 12 y 24 meses con VDRL, para verificar caída de títulos en dos diluciones dobles o $\leq 8$	
Antígeno contra criptococo (látex)	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (contacto con aves de corral o palomas)	OMS, 2013; Pongsai, 2010
IgG toxoplasma	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (consume comidas crudas o mal cocidas).	Uneke, 2005; Hoffman, 2007
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	Se consideran factores de riesgo para HPV, continuar teniendo conductas sexuales de riesgo (múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección) o presentar condilomatosis anal o genital.	Wang, 2011; Chiao, 2006; EACS, 2013

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
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.	Aplicar escalas de alcoholismo, depresión y uso de sustancias psicoactivas para tamización y detección de enfermedades. Se recomienda valoración neurocognitiva cada dos años si hay progresión de la enfermedad, los CD4 son bajos (<200 células/mm <sup>3</sup> ) o no hay respuesta virológica.	Mayer, 2013; Nakimuli, 2013
Detección de TSH sérica	X	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Beltrán, 2003; Gómez, 2011
Densitometría ósea		Según recomendaciones para la población general (mayores de 50 años y posmenopáusicas)		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 <sup>3</sup> ), 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; Calmy, 2009; Masyeni, 2013
Evaluación por oftalmología	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año si el valor de los LTCD4 es inferior a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año si el valor de LT CD4 es inferior a 100 células/mm <sup>3</sup>	Solicitar según criterio clínico	Bekele, 2013
Evaluación por odontología	X	Según criterio del médico o del odontólogo o por solicitud del paciente		Según criterio médico o por solicitud del paciente		

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
Evaluación por infectología	X (en los primeros tres meses de ingreso al programa)	Cada seis meses o según criterio del médico experto (1) o en las condiciones listadas (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 del 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
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		X			
Enfermería	X		X			
Química farmacéutica	X	Cada seis meses o por demanda del paciente o según criterio médico	X			
Nutrición	X		X			
Valoración específica de seguimiento	X		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	



## 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.

### Recomendación 3

#### ¿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?

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  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup>, en pacientes asintomáticos
3. Recuento de LT CD4 mayor  $> 500$  células/mm<sup>3</sup> 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/mm<sup>3</sup> 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

#### Fuerza y dirección de la recomendación:

FUERTE A FAVOR DE LA EVALUACIÓN  
(Nivel de Evidencia Alta).

Recomendación 4

¿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?

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 EVALUACIÓN  
(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
Para seleccionar el tratamiento, escoger una combinación de análogo de nucleósido/nucleótido de la transcriptasa inversa MÁS una selección del tercer componente. Las alternativas reemplazan las opciones consideradas como tratamiento recomendado. 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. * = Presentaciones coformuladas		

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.

#### Recomendación 5

**¿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?**

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 diagnóstico de infección por VIH/Sida.

**Fuerza y dirección de la recomendación:**

**FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN**  
Recomendación basada en consenso formal del GDG

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

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
<b>Abacavir (ABC)</b>	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 $\geq 20$ (1)	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Considerar TDF en combinación de fármacos.	
<b>Atazanavir mas ritonavir (ATV/r)</b>	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.	
<b>Darunavir mas ritonavir (DRV/r)</b>	Brote cutáneo	Alergia a sulfonamidas	Considerar la sustitución por otro inhibidor de proteasa, excepto FPV/r.	
<b>Didanosina (DDI)</b>	Hiperlactatemia Pancreatitis	Combinación con D4T	Interrupción inmediata, cambiar por TDF o ABC.	
	Hipertensión portal no cirrótica, en algunos casos con várices 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.	

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
<b>Efavirenz (EFV)</b>	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 psiquiátricos 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.	
<b>Emtricitabina (FTC)(*)</b>	Ver lamivudina (3TC)			TDF/FTC/EFV, TDF/FTC
<b>Etravirina (ETR)</b>	Relacionado con síndrome de Stevens-Johnson necrosis epidérmica tóxica, aunque menos que NVP	Desconocido	Cambiar el INNTR, considerar un inhibidor de proteasa.	
<b>Fosamprenavir mas ritonavir (FPV/r)</b>	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.	
<b>Estavudina (D4T)</b>	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 $\leq 200$ células/mm <sup>3</sup>	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.			

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
<b>Lamivudina (3TC)</b>	Los efectos secundarios son inusuales.			AZT/3TC/NVP, AZT/3TC/ABC, AZT/3TC
<b>Lopinavir mas ritonavir (LPV/r)</b>	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.	
	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.	
<b>Maraviroc (MVC)</b>	Los efectos secundarios son inusuales.			
<b>Nevirapina (NVP)</b>	Hepatotoxicidad	Enfermedad hepática subyacente	No cambiar por EFV, se recomienda cambiar a un inhibidor de proteasa.	AZT/3TC/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 <sup>3</sup> o en hombres con CD4 mayor >400 células/mm <sup>3</sup> .	Se contraindica 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 <sup>3</sup> o en hombres con CD mayor >400 células/mm <sup>3</sup> .	

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
	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 contraindicado durante el período 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.	
	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 + 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/3TC/ABC, AZT/3TC, AZT/3TC/ 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 $\leq 200$ células/mm <sup>3</sup>	Sustituir por ABC o TDF.	

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

### Recomendación 6

#### **¿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?**

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 viricida (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.
- 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
<b>INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEÓSIDOS</b>		
<b>MUTACIÓN</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>OPCIÓN TERAPÉUTICA</b>
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 RPV	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
G190/A/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, GH190 A/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
<b>INHIBIDORES DE PROTEASA</b>		
<b>MUTACIÓN</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>OPCIÓN TERAPÉUTICA</b>
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, L 90M	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, L 90M	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, L 90M	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, L 90M	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
<b>INHIBIDORES DE INTEGRASA</b>		
<b>MUTACIÓN</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>OPCIÓN TERAPÉUTICA</b>
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 multiresistencia.
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, dolutegravir* 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	
<p><b>Nota:</b> Una situación especial son los genotipos en los cuales no se encuentran mutaciones que se asocien 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.</p> <p>*Aunque es posible utilizar otro inhibidor de integrasa, en la actualidad no se encuentran disponibles en el país.</p>		

Fuente: elaboración propia del GDG.

### **Recomendación 7**

#### **¿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?**

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

#### **Fuerza y dirección de la recomendación:**

**FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN**

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.

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1 Estructura del grupo desarrollador

El GDG de la guía estuvo conformado por un grupo multidisciplinario que participó en las diferentes actividades de generación de la guía. El grupo nuclear estuvo conformado por los líderes del proyecto y de la guía, quienes coordinaron al grupo de expertos metodológicos, a través del coordinador de equipo, a los expertos clínicos, a la fuerza de tarea ampliada, al grupo de apoyo administrativo y al grupo de expertos en evaluación económica.

Los líderes del proyecto y de la guía tuvieron como tareas la coordinación de las reuniones del GDG y apoyar la comunicación entre los diferentes grupos de trabajo de la guía. Los líderes fueron los encargados de coordinar la presentación de la propuesta por medio de la coordinación de los participantes del GDG para definir el alcance y objetivos de la guía así como para definir las preguntas clínicas. En las sesiones de definición de los desenlaces para cada pregunta fueron los encargados de comunicar y gestionar la participación de todo el GDG, así como del análisis de los resultados obtenidos en esta fase; y de coordinar los pares encargados de leer y calificar las guías de práctica clínica encontradas en la búsqueda sistemática. En las sesiones de generación de recomendaciones el líder de la guía fue el encargado de moderar las discusiones entre los participantes a las sesiones y coordinó en conjunto con el líder del proyecto y la coordinadora de las guías, la participación del GDG en la generación de las versiones preliminares de la guía, así como en su lectura y aprobación. Los líderes se encargaron de resumir y asignar tareas, así como resolver objeciones, dudas y cuestionamientos durante las reuniones del GDG y representar a la guía tanto en las reuniones con los entes gestores y de seguimiento, así como en las sesiones de socialización de los diferentes productos de la guía. Los líderes de la guía y la coordinadora estuvieron en contacto con los expertos clínicos, disponiendo el trabajo de cada uno de éstos, coordinando las tareas de las personas de la fuerza de tarea ampliada, incluida la gestión de la participación de los representantes de los pacientes, y fueron los principales intermediarios entre el coordinador del equipo de expertos metodológicos, los asesores metodológicos y el

resto del GDG. Adicionalmente, coordinaron las actividades competentes con el representante administrativo, quien fue el principal canal de comunicación con el ente gestor y el GDG.

A cargo del equipo de expertos metodológicos estuvo la formulación de las preguntas PICO, una vez se acordaron las preguntas clínicas a desarrollar en la guía por parte del GDG como tal, realizar las revisiones sistemáticas de la literatura, tanto de las guías de práctica clínica como de la evidencia primaria para cada pregunta, hacer la evaluación del conjunto de la evidencia y coordinar y dirigir las sesiones de generación de recomendaciones. Los expertos metodológicos coordinaron las sesiones de estandarización del GDG sobre la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano y los procesos que se llevaron a cabo a lo largo del desarrollo del proyecto.

Los expertos clínicos incluyeron médicos expertos en VIH/Sida, infectólogos, psicóloga y enfermera que participaron a lo largo del proyecto aportando su experticia sobre esta entidad en cada uno de los procesos de la guía. Participaron en la generación de las preguntas clínicas y en la calificación de los desenlaces de cada pregunta, así como en la calificación de las guías de práctica clínica. Participaron en las discusiones de generación de las recomendaciones, con la discusión de la evidencia y aportando su punto de vista en los tópicos evaluados. En las preguntas con evidencia ausente participaron en los consensos formales de discusión de la evidencia y participaron en la redacción y revisión de la versión preliminar de esta guía, a partir de los elementos discutidos en las sesiones de generación de recomendaciones. También participaron en la generación de la guía para pacientes y cuidadores, para verificar la calidad de los contenidos y los conceptos allí descritos. La psicóloga y la enfermera tuvieron a cargo conducir a los cuidadores y pacientes en los procesos en los pacientes requirieron apoyo, así como en la validación de su participación en el desarrollo de la guía para cuidadores y pacientes.

Los pacientes y cuidadores incluidos en la guía (que fueron dos) participaron activamente en la construcción de la guía, desde la validación de las preguntas a desarrollar en la guía, lo cual incluyó, entre otros, la calificación de los desenlaces de las mismas, la participación en las sesiones de divulgación de los productos de la guía y en las sesiones de generación de recomendaciones. En todos los escenarios en que hubo discrepancia entre el GDG, como en la calificación de los desenlaces y la generación de las recomendaciones, el punto de vista de los pacientes fue definitorio. Además, fueron los encargados de revisar y validar la guía para cuidadores y pacientes preparada previamente, para verificar la sencillez en el lenguaje, la claridad en los conceptos y la inclusión de elementos clave para la comprensión de la entidad a lo largo del proceso de atención integral.

Los expertos en economía de la salud, realizaron la evaluación desde el punto de vista económico de la pregunta seleccionada para tal fin por parte del resto del GDG. Fueron los encargados de realizar la búsqueda de evidencia para verificar que la pregunta hubiera sido abordada previamente, y de

generar el modelo y aportar los insumos requeridos para el análisis económico de la pregunta y de aportar las conclusiones y análisis para alimentar la generación de la recomendación correspondiente a la pregunta seleccionada, como se describe más ampliamente en la metodología de dicha pregunta.

Los asesores metodológicos apoyaron con la capacitación del GDG, especialmente a los expertos clínicos en los aspectos más relevantes de la metodología de la guía. Así mismo, apoyaron en la evaluación de conflictos de interés del GDG, participaron activamente en los consensos y en la revisión de las recomendaciones y el documento. Y apoyaron al GDG en las reuniones con el ente gestor cuando fue necesario.

El equipo de apoyo administrativo, quienes coordinaron la logística de las reuniones del GDG y de las sesiones de divulgación de los productos de la guía, apoyó en la gestión de recursos del GDG y del personal del mismo, así como fueron el principal intermediario entre el GDG y el ente gestor de la guía. Adicionalmente, documentaron los procesos administrativos de la guía.

Otros participantes que no hicieron parte integral del GDG pero que participaron en diferentes procesos relacionados con el desarrollo de la guía fueron:

Los colaboradores externos, como los expertos en equidad y representantes del ente gestor, quienes apoyaron en la sesiones de generación de recomendaciones con su experticia en diferentes aspectos del impacto y la implementación de las recomendaciones.

El documentalista y revisor de estilo, quienes revisaron las versiones preliminares de la guía para verificar aspectos relacionados con la calidad del documento y la apropiada referenciación de los contenidos.

## 2.2 Declaración y análisis de conflictos de interés

En la postulación a la convocatoria y a lo largo del proceso, los participantes realizaron una declaración de intereses sobre temas relacionados o no con la condición de la guía. Esta declaración fue realizada específicamente en el inicio de las actividades de la elaboración de la guía y en las reuniones de consenso para la formulación de las recomendaciones. Se empleó el formato para la declaración de intereses sugerido por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales o no económicos personales (Anexo 1). Las diferentes declaraciones

fueron analizadas por un comité conformado por los líderes de la guía y dos participantes del GDG sin conflictos de interés reportados, quienes por medio de consenso no formal analizaron las declaraciones hechas por el resto del GDG para definir las implicaciones en el proceso a llevar a cabo. Los documentos de declaración de conflictos de interés están disponibles para consulta de los interesados. A partir del análisis de dichas declaraciones, se tomaron las decisiones sobre la conformación final del GDG y sobre cuáles participantes tendrían limitaciones parciales para la formulación de recomendaciones, para cuyo reporte se empleó la herramienta 2 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.

## **2.3 Formulación de la guía**

### **2.3.1. Estandarización del grupo desarrollador**

Se realizaron sesiones de estandarización con el grupo de expertos metodológicos involucrados en la guía para la totalidad del grupo desarrollador. Las sesiones incluyeron estandarización en el proceso de desarrollo de la guía, a partir de 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 para cada uno de sus fases y procesos.

### **2.3.2. Definición de alcances y objetivos**

Sobre la propuesta presentada en convocatoria para el desarrollo de la guía, se llevaron a cabo acuerdos con el Ministerio de Salud y Protección Social (Minsalud), UNFPA y el IETS para la definición de los alcances y objetivos de la guía a desarrollar. Estos fueron divulgados a la comunidad por medio de dos eventos de socialización abierta, con amplia convocatoria, en los que con participación de pacientes, instituciones de salud, profesionales interesados, y estudiantes, entre otros, se discutieron los contenidos de la guía propuesta. Adicionalmente, el documento de alcance y objetivos fue publicado en la página web de ACIN, junto con el formato para la formulación de preguntas, sugerencias o comentarios al documento. Todos los comentarios y preguntas generadas tanto en las sesiones de divulgación como en la página web fueron analizados y evaluados con el fin de hacer modificaciones al documento en caso de que fuera considerado pertinente y necesario por el GDG. Los resultados de los procesos de divulgación y reacciones de los participantes se encuentran en el Anexo 12, que corresponde a la herramienta 15 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.

### 2.3.3. Formulación de las preguntas y graduación de los desenlaces

Durante la etapa preparatoria de la propuesta aprobada en convocatoria 036 de UNFPA por la cual se designó a ACIN para desarrollar la presente guía, se definieron y afinaron las preguntas clínicas a desarrollar en este proyecto. A partir de las preguntas presentadas en la propuesta se realizó el ajuste de las mismas mediante consenso informal entre el Minsalud, el UNFPA y el GDG. Durante estas mismas sesiones de discusión, y teniendo en cuenta la pertinencia, el impacto en los recursos del sistema de salud y la relevancia de la pregunta, así como los recursos disponibles para el desarrollo de la guía, se seleccionó una pregunta para análisis por parte del grupo de expertos en evaluación económica de la salud. La versión final de las preguntas a responder en esta guía fueron:

**Pregunta 1:** ¿Cuál es el mejor algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes?

**Pregunta 2:** ¿Qué incluye la valoración inicial en adolescentes (mayores de 13 años de edad), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?

**Pregunta 3:** ¿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?

Esta pregunta fue la seleccionada para ser abordada por parte del equipo de expertos en economía de la salud.

**Pregunta 4:** ¿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?

**Pregunta 5:** ¿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?

**Pregunta 6:** ¿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?

**Pregunta 7:** ¿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?



En una primera reunión del GDG, se formularon los esquemas PICO de las preguntas clínicas. Este esquema permite identificar para cada pregunta los componentes de la pregunta que guiarán la(s) búsqueda(s) en la literatura necesaria para responderla desde los resultados de la investigación. Dichos componentes son: P: Población, I: Intervención, prueba u opción a elegir C: Comparador y O: Desenlaces o variables de resultado que se espera modificar con la intervención. La definición de los desenlaces, siguió la recomendación de Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano y se priorizaron los desenlaces centrados en la enfermedad, centrados en salud y centrados en el paciente. Posteriormente, en reunión presencial el GDG calificó la importancia de los desenlaces siguiendo el sistema de calificación propuesto por el marco de trabajo GRADE, que es el sugerido por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (Anexo 3). Este sistema propone para la calificación una escala de 1-9 en la que los puntajes entre 1-3 se consideran como de baja importancia para tomar una decisión, de 4 a 6 como importantes aunque no críticos para tomar una decisión y 7 a 9 como críticos para tomar una decisión (9). La calificación se realizó por votación, usando el sistema de votación electrónico. Se calcularon las frecuencias relativas (%) para cada una de las categorías mencionadas. Cada desenlace fue clasificado en la categoría que alcanzara por lo menos el 70% de los votos. En caso de no conseguir un acuerdo mayor al 70% en una categoría tras dos votaciones, el desenlace era clasificado según la opinión de los representantes y cuidadores de los pacientes.

Las preguntas formuladas y la lista de los desenlaces a evaluar en cada una (tanto los críticos como importantes), fueron sometidos a un proceso de socialización abierta presencial y electrónica, donde se obtuvo retroalimentación de diferentes actores implicados y grupos de interés. Los comentarios y sugerencias fueron evaluados por el GDG para su incorporación dentro del desarrollo de la guía en caso de ser considerado pertinente, como se describe en la metodología (Anexo 12).

## 2.4 Desarrollo de la guía de práctica clínica

Para la generación de recomendaciones basadas en la evidencia se llevaron a cabo procesos independientes que partieron de la búsqueda sistemática de guías de práctica clínica para identificar recomendaciones cuya evidencia pudiera ser adoptada para la construcción de recomendaciones locales. Posterior a la identificación de las guías, estas fueron leídas y calificadas por parte de los expertos clínicos y metodológicos, para seleccionar aquellas de mejor calidad y candidatas para adopción de evidencia para las recomendaciones de esta guía. Para las preguntas en las que se encontraron recomendaciones cuya evidencia pudiera adoptarse, se obtuvieron las tablas de evidencia para su incorporación a este proceso y a partir de los términos de búsqueda empleados por el grupo desarrollador de dichas recomendaciones, se realizó una actualización de la evidencia y se complementaron las búsquedas incluyendo intervenciones no consideradas. Para las preguntas que no contaron con recomendaciones en las guías evaluadas, se generaron recomendaciones de novo basadas en revisiones sistemáticas de la literatura generadas por el grupo de expertos metodológicos, la cual fue leída y evaluada en su calidad y dispuesta en tablas de evidencia para su lectura por parte del grupo desarrollador de la guía para la generación de las recomendaciones. En los siguientes apartados se describen en detalle los procesos de cada una de estas fases.

## 2.5 Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Con las preguntas definidas, se procedió a realizar una búsqueda exhaustiva de guías de práctica clínica para la atención de la infección por VIH. La búsqueda se hizo dirigida a identificar las guías basadas en evidencia, tanto nacionales como internacionales, publicadas desde el año 2000. Para esta búsqueda se recurrió a páginas especializadas en manejo de la infección por VIH tanto nacionales como internacionales, además de organismos compiladores e instituciones generadoras de guías basadas en evidencia, recomendadas por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

## 2.6 Fuentes de información

1. Bases de datos de literatura biomédica
2. Buscadores de guías de práctica clínica: *Turning Research into Practice (TRIP) database*, *Guidelines International Network (GIN)* y *National Guidelines Clearinghouse (NGC)*.
3. Páginas web de organizaciones que desarrollan guías de práctica clínica reconocidas internacionalmente: *National Institute for Clinical Excellence (NICE)*, *Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)* y *New Zealand Guidelines Group (NZGG)*.
4. Publicaciones en páginas web de asociaciones científicas y otras instituciones que producen recomendaciones para la práctica clínica.
5. Documentos sugeridos por los médicos expertos y guías referidas en otras guías de práctica clínica.

**Tabla 7. Bases de datos consultadas para la búsqueda de guías existentes**

BUSCADOR	BASES DE DATOS
Embase.com	Excerpta Medica Data Base (EMBASE)
Ovid	American College of Physicians (ACP) Journal Club Cochrane Central Register of Controlled Trials Cochrane Database of Systematic Reviews Cochrane Methodology Register Database of Resumes of Reviews of Effects (DARE) Health Technology Assessment (HTA) National Health Service (NHS) Economic Evaluation Database Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) MEDLINE In-Process & Other Non-Indexed Citations Ovid MEDLINE Daily Update Ovid Nursing Database
Biblioteca Virtual en Salud (BVS)	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS) Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS) MEDLINE Scientific Electronic Library Online (SCIELO) Biblioteca Cochrane Ciudades/Municipios Saudáveis (CidSaúde) Literatura del Caribe en Ciencias de la Salud (MedCarib) Pan American Health Organization (PAHO) World Health Organization Library Information System (WHOLIS) Repositorio del Campus Virtual en Salud Pública (CVSP)
PubMed	MEDLINE PubMed In-process citations OLDMEDLINE Life science journals PubMed Central National Center for Biotechnology Information (NCBI) Bookshelf

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 2.7 Estrategias de búsqueda

Para la búsqueda manual en todas las fuentes, excepto bases de datos, se rastrearon las palabras “HIV”, “AIDS”, “Guidelines”, “Adults” or “Adolescents”, tanto en los buscadores como en los listados de publicaciones. Para la búsqueda en BVS, todas las palabras clave fueron traducidas al español (incluyendo términos DeCS) y se corrió la estrategia en todos los campos en lugar de especificar campos de búsqueda debido a limitaciones del buscador. No se usaron filtros en las búsquedas de guías de práctica clínica. Se establecieron límites de idioma (español, inglés) y año de publicación (2006 en adelante) para todos los buscadores excepto BVS.

Se seleccionaron para evaluación las guías que cumplieron con los siguientes criterios:

### 2.7.1. Criterios de inclusión

Ser una GPC en cualquiera de sus versiones (corta, para pacientes o resumida), o consenso de expertos con metodología formal.

GPC basadas en evidencia cuyas estrategias de búsqueda y tablas de resumen de evidencia permitieran evaluar y replicar los pasos sistemáticos en su elaboración.

GPC publicadas en inglés o español, con fecha de publicación no mayor a 5 años del año de inicio de desarrollo de la GPC (2013).

GCP que tuviera relación a uno de los temas definidos por el alcance y objetivos de la guía.

### 2.7.2. Criterios de exclusión

Texto completo no disponible.

## 2.8 Proceso de selección

- Ser una guía de práctica clínica basada en la evidencia.
- Presentar un reporte de procedimientos de búsqueda, selección, evaluación y síntesis de la literatura.
- Formular recomendaciones para preguntas clínicas definidas.

Los documentos que no cumplieron con las condiciones previamente descritas, se clasificaron como documentos de consulta o de referencia para su uso posterior.

- Documento de consulta: texto cuyo contenido se considera de gran interés para orientar secciones de la guía, sin que sea empleado directamente en la elaboración de tablas de evidencia.
- Documento de referencia: material que por la calidad de su metodología se considera una fuente potencial de evidencia o un soporte en la evaluación de la misma para recomendaciones específicas (por ejemplo, revisión sistemática de la literatura o evaluación de tecnología sanitaria).

## 2.9 Evaluación de calidad de guías de práctica clínica

La evaluación de la calidad de las guías fue realizada por dos evaluadores independientes usando la herramienta AGREE II, según lo dispuesto por la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano. Las guías se clasificaron en tres grupos después de su evaluación según los criterios descritos a continuación.

- **Muy recomendada**, cuando la GPC puntuó alto en la mayoría de los ítems evaluados en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II (más del 60%), lo que indicaba que tiene una alta calidad general y que podría ser considerada para su uso en la práctica sin modificaciones.
- **Recomendada** (con condiciones o modificaciones) es aquella guía que puntuó alto o bajo en un número similar de ítems en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II y la mayoría de las puntuaciones de las otras áreas se encuentran entre el 30 y el 60%. Esto indicaba que la guía tiene una calidad general moderada, pero se considera que introduciendo algunas modificaciones (siempre que la información sobre el método de elaboración esté bien descrita) la guía puede ser considerada para su uso, especialmente cuando no hay otras disponibles sobre el mismo contenido clínico.

- **No recomendada**, es aquella guía que puntúa bajo en la mayor parte de los ítems en los dominios de rigor en la elaboración e independencia editorial definidos por el AGREE II y la mayoría de las puntuaciones de las otras áreas son inferiores al 30%. Esto se traduce en una baja calidad general de la guía y serias deficiencias, por lo que no debería ser recomendada para su uso en la práctica.

Los resultados del proceso de selección y evaluación de guías existentes se encuentran en el Anexo 5. Solamente dos guías tuvieron una calificación suficiente para considerarlas como fuente de evidencia para el desarrollo de la guía propuesta: la guía publicada por la Organización Mundial de la Salud, 2013 (OMS) para manejo con antirretrovirales en niñas, niños y adultos (10) calificada como “muy recomendada” y la guía de DHHS, se consideró como fuente de evidencia y que fue calificada como “recomendada” (11). Con la herramienta 7 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 se evaluó la factibilidad de incorporar la evidencia evaluada y sintetizada en dichas guías para las preguntas clínicas de esta guía (Anexo 5). A partir de la revisión de las guías, se evidenció que sólo la guía publicada por la OMS sobre el tratamiento con antirretrovirales en niñas, niños y adultos, obtuvo una calificación suficientemente alta para considerar la adopción de la evidencia. Por lo tanto, se decidió solicitar al grupo desarrollador la documentación correspondiente a las búsquedas sistemáticas para las siguientes preguntas:

- **Pregunta 3.** ¿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?
- **Pregunta 4.** ¿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?

**Tabla 8. Formato para decisión de uso de evidencia de práctica clínica**

CONJUNTO DE EVIDENCIA	PREGUNTA 3	PREGUNTA 4
Población objetivo	Aplica para población objetivo de la guía	Aplica para población objetivo de la guía
Fuentes consultadas	Comprensivo	Comprensivo
Criterios de selección	Aplican a la revisión	Aplican a la revisión
Criterios usados para calificar la información	GRADE	GRADE
Cómo se evaluaron los datos de los estudios	GRADE	GRADE
Síntesis de datos / diferencias entre estudios	Por factor / no indica	Por esquema / no indica
Tablas de evidencia	Resumen de hallazgos por factor y resultado	Resumen de hallazgos por esquema y resultado
Conclusiones reflejan la evidencia	Sí	Sí

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 2.10 Incorporación de la evidencia

Cuando el grupo desarrollador de la guía OMS 2013 suministró las tablas de evidencia y demás insumos de soporte de las búsquedas correspondientes, se encontró que el horizonte temporal de las mismas era agosto de 2012 y que las intervenciones formuladas no incluían varias de las propuestas en esta guía. Específicamente para la evaluación de las tablas de evidencia y la estructura de la pregunta PICO 4 desarrollada por OMS, se observó que las intervenciones solo comprendían a los esquemas antirretrovirales de tenofovir + emtricitabina + efavirenz o tenofovir + lamivudina + efavirenz, generando evaluación en GRADE que sólo hacía comparación de antirretrovirales que estuvieran relacionadas con estos esquemas. Se decidió volver a generar búsquedas incluyendo las intervenciones no consideradas por esta guía, así como la actualización de la misma. El análisis de los términos de búsqueda de la guía OMS, 2013, empleados por el GDG, corroboró que fueron términos de búsqueda muy sensibles, por lo que se decidió incorporarlos como herramientas de búsqueda primaria.

## 2.11 Búsqueda de novo de la literatura

A partir de las palabras identificadas en la estructura PICO de las preguntas clínicas se generaron búsquedas sistemáticas de la literatura en las bases de datos Cochrane Library, PubMed, EMBASE. Para esto, se identificaron los términos MeSH (o el que correspondiera en la base de datos) que parametrizan las búsquedas correspondientes. Se emplearon los filtros validados en cada una de las búsquedas y como consta en los protocolos de búsqueda de cada pregunta. Las búsquedas

fueron llevadas a cabo por el grupo de expertos metodológicos, con procesos de tamización del cuerpo de evidencia pareados. Se priorizaron los productos en español e inglés, pero en caso de requerirse se consideró la inclusión de documentos en otros idiomas. En todos los casos, se priorizó la búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura y meta análisis para hacer más eficiente la documentación del cuerpo de evidencia y evitar duplicidad de esfuerzos. En cada capítulo se indican los protocolos de búsqueda y los resultados de la misma.

## 2.12 Identificación de la evidencia

En cada protocolo de búsqueda se generaron criterios de inclusión y exclusión de la evidencia. Se procedió a la revisión pareada de las listas de estudios arrojados en las búsquedas, se seleccionaron los títulos y resúmenes de los artículos para ser leídos en cada pregunta. En caso de desacuerdo, se descargó el documento completo y con un tercer participante del grupo metodológico se definió si el artículo debía o no ser incluido. Se obtuvo el artículo completo para cada uno de los artículos seleccionados en este proceso, para hacer su lectura, extracción de la evidencia y calificación del mismo.

En esta fase, se detectó que para las preguntas 2 (valoración inicial), 5 (manejo de la toxicidad farmacológica) y 7 (seguimiento) en general, la evidencia disponible no satisfizo las características de las preguntas planteadas, ya que no evaluaban las intervenciones propuestas con los desenlaces definidos por el GDG, por lo cual, se definió que serían resueltas por medio de consenso formal.

## 2.13 Síntesis de la evidencia

Cada uno de los artículos seleccionados fue leído y calificado con los formatos propuestos por SIGN traducidos al español, de acuerdo con la recomendación 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. Para los estudios de pruebas diagnósticas se empleó la herramienta QUADAS-2. Las RSL o en su defecto los experimentos clínicos aleatorios (ECA) escogidos para valoración de calidad, fueron excluidos si cumplían con el criterio de “baja calidad metodológica”, según criterios SIGN.

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 9. 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.	+++O
Baja	La confianza en la estimación del efecto es limitada: el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente a la estimación del efecto.	++OO
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.	+OOO

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.

2.14 Generación de recomendaciones

2.14.1. Descripción general

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, como se observa en la siguiente tabla.

Tabla 10. Categorías de fuerza y dirección de la recomendación

FUERZA Y DIRECCIÓN DE LA RECOMENDACIÓN	DEFINICIÓN
Recomendación fuerte a favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Recomendación débil a favor	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Recomendación débil en contra	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Recomendación fuerte en contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

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

Previo a este proceso de generación de recomendaciones, cada uno de los participantes firmó una declaración de conflictos de interés, el cual fue analizado y las limitaciones y conflictos que impidieran la participación total o parcial en el proceso fue debidamente informado. Cada uno de los participantes habilitados para este proceso, tuvo un dispositivo electrónico para votar en cada

uno de los aspectos considerados en la generación de la recomendación. Para cada pregunta, el grupo de expertos metodológicos presentó la evidencia disponible, la cual fue discutida en nivel de evidencia. Posteriormente, el grupo discutió cada uno de los elementos que hacen parte integral de la recomendación, consistentes en el juicio de expertos, usuarios y población blanco sobre disponibilidad o no de evidencia de alta calidad en los desenlaces clínicos, incertidumbre sobre el balance de riesgos y beneficios, incertidumbre sobre los valores y preferencias de los pacientes, incertidumbre sobre el balance de uso de recursos y costos. En cada uno de estos aspectos, se emplearon dispositivos electrónicos para votar y definir el consenso (o la falta del mismo) para la recomendación en discusión. Se consideró que había acuerdo cuando más del 70% votó positivamente o negativamente cada uno de estos aspectos. En caso de que fuera inferior, el punto de vista de los pacientes fue definitorio para decidir si el aspecto estaba o no a favor de la intervención potencialmente recomendada. Al final de la discusión, se generó una recomendación preliminar, en la que también participó la totalidad del grupo desarrollador, cuya redacción final, así como la dirección y fuerza de la misma fue obtenida con una mayoría superior al 90 % en cada uno de los escenarios posibles, descritos en la tabla 10. En caso de que no hubiera consenso, el punto de vista de los pacientes fue definitorio para decidir la dirección y fuerza de la recomendación.

#### 2.14.2. Incorporación de la perspectiva de los pacientes

La perspectiva de los pacientes fue tomada en cuenta a lo largo del desarrollo de la guía, con la inclusión de tres de ellos como parte del grupo desarrollador. La selección de los representantes de pacientes fue descrita previamente. Durante la **generación de las preguntas y la calificación de los resultados**, los pacientes participaron por medio de las herramientas diseñadas para todo el GDG; en la valoración de estos resultados de la calificación, en los cuales no hubo acuerdo sobre si un desenlace era crítico o no, el concepto de los pacientes fue definitorio para establecer el tipo de desenlace. Durante la **revisión de la evidencia**, se tuvo en cuenta aquella que incorporara la perspectiva de los pacientes sobre sus valores y preferencias en relación a la intervención propuesta. En la **generación de las recomendaciones**, los pacientes colaboradores en el GDG participaron activamente en las discusiones generadas para cada pregunta, y contaron con un dispositivo electrónico para votar en cada uno de los puntos que fueron sometidos a votación para la generación de las recomendaciones. En los puntos en que no se encontró consenso entre el GDG, la perspectiva del paciente fue definitoria para establecer el acuerdo. Los pacientes revisaron y retroalimentaron el borrador y texto definitivo de la guía de pacientes. En las **sesiones de divulgación**, las opiniones y preguntas de los pacientes y las sociedades representantes se tuvieron en cuenta para analizarlas y decidir sobre su incorporación al documento, según el anexo 12 y 13.

Una vez formuladas las recomendaciones se realizó un nuevo proceso de socialización con dos componentes:

- **Reunión presencial de socialización:**

Se realizó una reunión presencial pública de socialización en la que el GDG presentó la calidad de la evidencia y recomendaciones asociadas, junto con su fortaleza. A dicha reunión fueron convocados todos los grupos de interés y actores interesados entre los que se encontraban: representantes de la industria de la salud (tecnologías diagnósticas, medicamentos y otros), representantes de EPS e IPS, estamento académico (asociaciones académicas, facultades de medicina, sociedades científicas), usuarios (asociaciones médicas y de profesionales de la salud), y representantes de los pacientes y asociaciones de pacientes.

Los participantes de dicha reunión presencial podían hacer preguntas y comentarios o registrar sus opiniones en formatos diseñados para este fin. Todas las opiniones preguntas y/o sugerencias recibidas fueron analizadas por el GDG e incorporadas en el documento final de la guía en caso de ser considerado pertinente y necesario.

- **Publicación electrónica:**

El documento con las recomendaciones finales, la calidad de la evidencia y fortaleza de la recomendación asociada fue publicado en la página web de la ACIN con por dos semanas para recepción de comentarios, preguntas o sugerencias. Todos los aportes que fueron recibidos por este medio fueron analizados por el GDG e incorporados en el documento final de la guía en caso de ser considerado pertinente y necesario.

El análisis de los aportes recibidos durante el proceso de socialización de recomendaciones está disponible en el anexo 12 del presente documento.

Una vez finalizado el proceso de socialización de recomendaciones se procedió a la producción de documento final en sus tres versiones:

- Documento de soporte metodológico,
- Guía para uso por parte de profesionales de la salud

## 2.15 Evaluación por pares externos

El documento completo derivado del desarrollo de la guía fue sometido a una revisión por pares externos en sus dos componentes: Recomendaciones clínicas y evaluación económica. Dicho proceso fue ejecutado y coordinado por el Fondo de Población de las Naciones Unidas.

Los pares externos encargados de la revisión del documento realizaron de manera previa al proceso una declaración de intereses con el fin de evitar conflictos con el interés primario de la guía y de darle transparencia al proceso de validación social y metodológica de las recomendaciones formuladas.

Una vez recibidos los resultados de dicha evaluación, el GDG analizó los comentarios y realizó los ajustes y modificaciones que fueran considerados pertinentes y que estuviera acorde al proceso realizado durante la elaboración de la guía. Se hicieron ajustes y mejoras en el reporte y documentos producidos de acuerdo a sugerencias de los evaluadores.

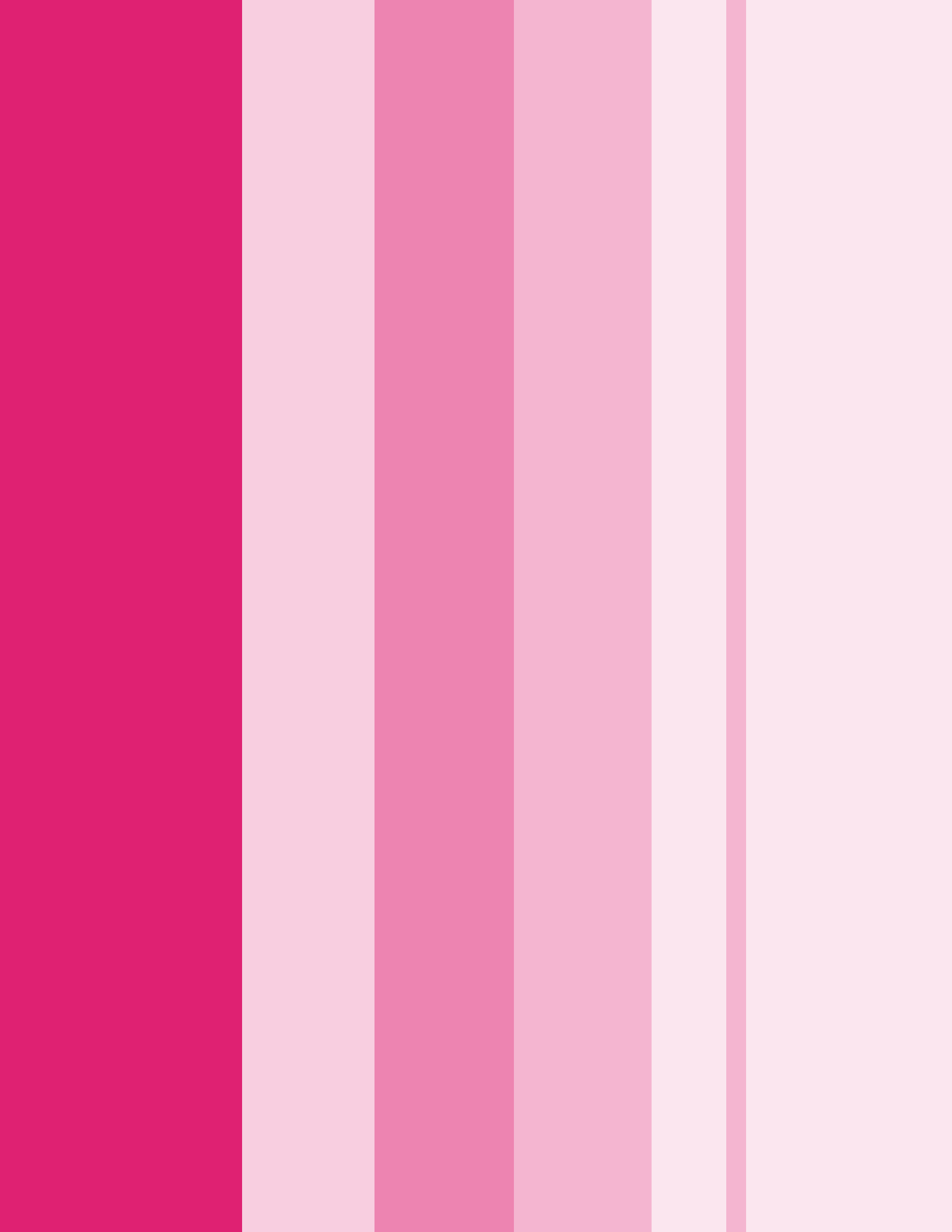
## 2.16 Participación de los implicados

En relación con la inclusión de los grupos interesados, se dispuso de múltiples escenarios para su participación en el desarrollo de la guía. Por una parte fueron invitados desde el principio a ser parte del GDG como se expuso anteriormente y quienes estuvieron interesados enviaron sus hojas de vida para evaluación como miembros del GDG. En las reuniones de socialización, se estimuló la participación de los grupos interesados haciendo invitaciones específicas y publicaciones de la fecha y hora de las reuniones a las instituciones prestadoras de salud, representantes de la industria farmacéutica, comunidad académica, asociaciones de pacientes y representantes de los mismos entre otros. Adicionalmente, como ya se mencionó anteriormente, través de la web de la ACIN se publicaron las preguntas a responder por la guía, así como sus recomendaciones preliminares, con el fin de obtener retroalimentación de los grupos de interés sobre los contenidos de la guía mediante la modalidad con voz pero sin voto.

Al ser la población blanco de la guía adolescentes con 13 y más años de edad y adultos (incluidas mujeres en embarazo), la perspectiva de los pacientes fue tomada en cuenta a lo largo del desarrollo de toda la guía. Se utilizó la estrategia de participación directa, por medio de la inclusión de dos representantes de los pacientes como parte del GDG. Los representantes de los pacientes participaron de manera activa en las sesiones de formulación de recomendaciones, en las que se priorizó la perspectiva de los mismos sobre la dirección y fuerza de las recomendaciones cuando hubo desacuerdos entre el resto del GDG. En relación con las sesiones de socialización, las opiniones y preguntas de los representantes de los pacientes y sociedades representadas fueron identificadas para analizarlas y definir su incorporación al documento. El proceso seguido en este último caso hace parte del Anexo 12 y 13.

## 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](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. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución Número 3442 de 2006. Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: MinPro; 2006.
4. Ministerio de Salud. Resolución Número 412 de 2000. Actividades, procedimientos e intervenciones de demanda inducida y obligatorio cumplimiento y se adoptan las normas técnicas y guías de atención para el desarrollo de las acciones de protección específica y detección temprana y las enfermedades de interés en salud pública. Colombia2000.
5. 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](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf).
6. 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](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2012/gr2012/20121120_UNAIDS_Global_Report_2012_en.pdf).
7. Osorio E., Luque Núñez R, Ávila Mira SP. BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO, SITUACIÓN DEL VIH/Sida. Colombia 2012. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, 2013.
8. Cuenta de Alto Costo. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo 2012. Available from: <http://www.cuentadealtocosto.org/>.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, et al. GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):395-400.
10. WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach. – 2010 version. Geneva: World Health Organization; 2010 2005-02-17 17:25:57.
11. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1- Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2012 [updated 2012; cited 2013 Septiembre]. Available from: available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.



### 3. CAPÍTULO 1.

## ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN POR VIH



### 3.1 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?**

### 3.2 Justificación de la pregunta

#### *Acceso al diagnóstico de infección por VIH/Sida*

Uno de los puntos clave en la cascada del tratamiento de la infección por VIH/Sida es el acceso al diagnóstico (1). El acceso oportuno al diagnóstico de la infección por VIH/Sida garantiza el inicio oportuno de la atención integral y al tratamiento antirretroviral. Para el 2012, 118 millones de personas mayores de 15 años de edad en 124 países de bajos y medianos ingresos recibieron diagnóstico y consejería para infección por VIH/Sida, reportándose un incremento del 8% en comparación con el año 2011. Sin embargo, se considera que una parte importante de pacientes infectados con VIH/Sida no conocen su estatus serológico (2). En la actualidad, una de cada cuatro personas que inician el tratamiento antirretroviral en países de bajos y medianos ingresos tienen conteos de LT CD4 menores a 100 células/mm<sup>3</sup>, lo cual refleja un diagnóstico tardío (1). Como consecuencia, muchos de estos pacientes iniciarán la atención integral y el tratamiento antirretroviral en fases avanzadas de la enfermedad, con mayor probabilidad de comorbilidad y muerte relacionada a Sida.

En Colombia, Arrivillaga y colaboradores encontraron una baja prevalencia de la asesoría y de la práctica de la prueba voluntaria del VIH/Sida, asociada a la baja percepción del riesgo de adquirir la enfermedad, al bajo nivel educativo, la falta de afiliación al sistema de salud, a vivir en zonas rurales y a tener más de 55 años de edad. Aspectos culturales como el estigma y la discriminación contra las personas infectadas, han provocado una baja demanda de pruebas de tamización (3).



Además, hay poblaciones con un limitado acceso a los servicios de salud, como son los desplazados, los habitantes de áreas rurales aisladas geográficamente y los grupos marginados de población, en las cuales probablemente se encuentren mayores prevalencias para la infección por el VIH (3). Como agravante, el sistema de salud impone múltiples barreras de acceso a la asesoría y las pruebas diagnósticas disponibles, como son: 1. los trámites administrativos, 2. el requisito de orden médica, 3. la falta de personal preparado para brindar la asesoría antes y después de la prueba, 4. la centralización de pruebas por nivel de complejidad, 5. la demora en la realización del algoritmo diagnóstico, y 6. la pérdida de pacientes con infección por VIH que no reciben el resultado o no se incorporan al sistema de atención; lo cual ha planteado desafíos en la elaboración de una estrategia costo-efectiva para tamización de la población colombiana.

### ***Breve panorama del diagnóstico de infección por VIH/Sida en gestantes***

La tamización para infección por VIH en mujeres gestantes se recomienda universalmente por ser la puerta de entrada de la paciente y al recién nacido para prevenir la transmisión materno-infantil, que es la estrategia más importante para eliminar la infección pediátrica por VIH. Esta intervención preventiva ha demostrado eficacia superior al 98 % cuando es completa y se inicia a tiempo, por lo cual el diagnóstico en los primeros meses de gestación se convierte en un factor estratégico en la prevención de la transmisión materno infantil, lográndose porcentajes menores de 2% o menos de transmisión (4, 5). Aún resulta en una intervención eficaz cuando el diagnóstico se hace en el tercer trimestre de la gestación, durante el trabajo de parto o en el posparto inmediato. Sin embargo, en Colombia se estima que la cobertura de la prueba fue de 60% en 2010 y de 69 % en 2011, de igual manera para el 2011 la cobertura de tratamiento profiláctico para prevenir la transmisión materno infantil fue de 80% en las gestantes seropositivas que ingresaron al sistema de cuidados, y se reporta un porcentaje de infección materno infantil del 4.6% con gran variación de acuerdo con la región: 2.4% en Cesar, a 16.7% en el Huila y 20% en Casanare (6).

El algoritmo vigente (dos ELISA más Western Blot como prueba confirmatoria) impone barreras de acceso al diagnóstico del VIH en mujeres gestantes, por requerir tecnología disponible sólo en laboratorios de segundo y tercero nivel y por ser un proceso demorado desde la toma de la primera muestra hasta la entrega del resultado de la prueba confirmatoria en casos de positividad. Esto lleva a la pérdida de pacientes quienes permanecerán sin conocer su diagnóstico y la pérdida de la oportunidad de manejo integral en pacientes durante la gestación. Recientemente, a nivel mundial se han propuesto algoritmos diagnósticos alternativos que disminuyen el tiempo diagnóstico y aumentan la sensibilidad para infecciones agudas, periodo en el cual existe el mayor riesgo de transmisión viral, como estrategia fundamental en la prevención de nuevos casos (2).

### ***Diagnóstico de la infección aguda por VIH***

La infección aguda es un periodo de viremia no controlada y destrucción acelerada de células del sistema inmunitario, que usualmente comprende las primeras cuatro semanas durante las cuales la capacidad infecciosa del VIH es mayor (7). La identificación de la infección aguda tiene implicaciones directas en el tratamiento y la prevención (8). El inicio del tratamiento antirretroviral en este periodo ha demostrado tener impacto en la preservación de la inmunidad, la recuperación de los LT CD4+ y en la disminución del reservorio de VIH (9, 10), lo cual puede mejorar el pronóstico y el resultado de futuras estrategias de tratamiento (11).

Además, el diagnóstico de la infección aguda es un asunto de importancia en salud pública, pues hay mayor riesgo de transmisión por la elevada carga viral, estimándose que de 10% a 50% de las nuevas infecciones ocurren durante este periodo (12, 13). El diagnóstico de la infección aguda se caracteriza por la detección de ARN viral y un Western Blot indeterminado o negativo (14) y pruebas de segunda generación negativas, ya que sólo detectan anticuerpos IgG después de 25 a 35 días después de la infección (15), mientras que las pruebas de tercera generación pueden ser más sensibles al incorporar la detección de anticuerpos IgM.

La disponibilidad de nuevas pruebas de cuarta generación que incorporan la detección del antígeno p24, además de los anticuerpos totales, ha aumentado la sensibilidad para el diagnóstico de la infección aguda durante el periodo de ventana inmunológica (16). Siendo así, la formulación de un nuevo algoritmo con alto rendimiento operativo para la detección de la infección aguda o reciente, es un punto clave dentro de la prevención de nuevos casos y la optimización de la estrategia de tratamiento para los pacientes.

### ***La actualización del algoritmo diagnóstico como estrategia para incrementar el acceso al diagnóstico de infección por VIH/Sida***

Parte de las estrategias que han fortalecido el incremento en el acceso al diagnóstico y asesoría de infección por VIH/Sida radica en la transición de los algoritmos diagnósticos, con la inclusión de nuevas tecnologías que disminuyen el tiempo y los recursos requeridos para su implementación, con el mismo rendimiento diagnóstico que los algoritmos tradicionales. La evidencia sugiere que el algoritmo diagnóstico actual, principalmente basado en dos pruebas ELISA seriadas y Western Blot, limita el impacto de su rendimiento operativo, al imponer barreras en el acceso al mismo. Esto quiere decir que las personas no acceden fácilmente a las pruebas, ya que su implementación requiere de infraestructura y recursos que no llegan a todos los escenarios donde son requeridos, y la necesidad de múltiples visitas para la confirmación diagnóstica impone barreras en la probabilidad de que los individuos conozcan su estatus serológico. Con el desarrollo de nuevas tecnologías para el diagnóstico, se crea un escenario ideal para evaluar el impacto de los

algoritmos tradicionalmente implementados e incorporar dichas nuevas tecnologías, para salvar las barreras que imponen en el acceso al diagnóstico y en consecuencia, al tratamiento oportuno y la prevención de la transmisión (17, 18).

El propósito, por lo tanto, es recomendar un algoritmo diagnóstico que pueda garantizar a los pacientes suficiente confianza sobre los resultados obtenidos, en poco tiempo y en cualquier contexto donde sea requerido, que pueda sumarse a un adecuado entrenamiento por parte del personal de los servicios de salud para favorecer la decisión de realizar el diagnóstico por parte del paciente, y de proveer consejería oportuna, clara y confidencial. El GDG considera que la evaluación de algoritmos diagnósticos alternativos en el marco de esta guía, dará herramientas al Sistema General de Seguridad Social y Salud del país para impactar el propósito de mejorar el acceso al diagnóstico, el tratamiento oportuno y disminuir el riesgo de transmisión de la infección por VIH/Sida.

### 3.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

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"> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Inicio de tratamiento temprano</li> <li>• Morbilidad</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Rendimiento operativo para confirmación</li> <li>• Transmisión</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 3.4 Identificación de la evidencia

Se llevó a cabo la búsqueda de guías de práctica clínica basadas en la evidencia descrita en la sección metodológica. Dado que el GDG considera que la pregunta no ha sido contestada en las guías revisadas, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la evidencia sobre la pregunta planteada, para su respectiva evaluación y síntesis, la cual se describe a continuación. La calificación y síntesis de la evidencia para esta pregunta se encuentra en el anexo 6.

### 3.5 Protocolo de revisión de la literatura

<b>Búsqueda</b>	Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que evaluaran algoritmos diagnósticos para el diagnóstico de VIH/Sida en población adolescente y adulta, incluidas mujeres gestantes. Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Criterios de selección de los estudios</b>	<p><u>Inclusión:</u></p> <p>Población: Pacientes hombres y mujeres, incluidas gestantes, con edad mayor a 13 años de edad.</p> <p>Prueba índice: Algoritmo diagnóstico de infección por VIH</p> <p>Prueba referente: Algoritmo diagnóstico de infección por VIH</p> <p>Desenlaces: Calidad de vida, discapacidad, inicio temprano de tratamiento, morbilidad, mortalidad, rendimiento operativo para confirmación y diagnóstico, transmisión</p> <p>Idioma: No restricción.</p> <p>Tipos de estudio: RSL, ECAs, estudios trasversales y estudios de concordancia.</p> <p><u>Exclusión:</u></p> <p>Estudios que no reportaran datos para estimación de rendimiento operativo.</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 3.6 Estrategia de búsqueda y resultados

<b>Búsqueda</b>	MEDLINE, EMBASE, BVS, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Estrategia (términos)</b>	<p><b>VIH</b></p> <p>(((((("HIV"[Mesh] OR "human immunodeficiency virus"[ti])))</p> <p><b>Pruebas</b></p> <p>(((((("rapid"[tiab] AND (test*[tiab] OR "assays"[tiab]))) OR</p> <p>(((((("Immunoassay"[Mesh]) OR "p24 antigen"[tiab]) OR "RNA testing"[tiab])</p> <p>OR "nucleic acid test"[tiab]) OR "NAT"[tiab])))</p> <p><b>AND</b></p> <p>((diagnos*[ti] OR detecti*[ti] OR identif*[ti] OR "screening"[ti] OR</p> <p>confirm*[ti])))</p> <p><b>Tipo de estudio</b></p> <p>(((((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR</p> <p>Comparative Study[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR systematic[sb] OR</p> <p>Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp])))))</p>
<b>Tipo de artículo y límites</b>	<p>Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios trasversales, estudios observacionales.</p> <p>*Eliminar duplicados (remove duplicates)</p>
<b>Período buscado</b>	Sin límite hasta Julio 2013.
<b>Resultados</b>	<p>Medline: 752</p> <p>Embase: 487</p> <p>Cochrane: 33</p> <p>BVS: 188</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 3.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	Se preseleccionaron 528 artículos de los cuales se seleccionaron 93 referencias para apreciar. De estos, 69 estudios fueron seleccionados para la elaboración de la recomendación, excluyendo referencias por no tener reporte de desenlaces que permitieran estimar el rendimiento operativo y deficiencias metodológicas. Los estudios fueron calificados por la herramienta QUADAS-2 para evaluar su calidad, tomando como evidencia aquellos cuya calificación fuera ‘+’ o ‘++’.			
Estudios incluidos	<p>Aboud 2006 (19)</p> <p>Aidoo 2001 (23)</p> <p>Andersson 1997 (27)</p> <p>Arens 2005 (31)</p> <p>Baveewo 2012 (35)</p> <p>Bello 2011 (39)</p> <p>Bhore 2003 (43)</p> <p>Black 2009 (47)</p> <p>Bulterys 2004 (51)</p> <p>Christopoulos 2013 (55)</p> <p>Costagliola 2008 (59)</p> <p>Delaney 2006 (63)</p> <p>Delaney 2011 (67)</p> <p>Dessie 2008 (71)</p> <p>Downing 1998 (75)</p> <p>Egwaga 2007 (79)</p> <p>Ferreira 2005 (83)</p>	<p>Galiwango 2013 (20)</p> <p>Gallo 1997 (24)</p> <p>Granade 2005 (28)</p> <p>Gray 2007 (32)</p> <p>Hamers 2008 (36)</p> <p>Holguín 2009 (40)</p> <p>Irwin 1996 (44)</p> <p>Jamieson 2007 (48)</p> <p>Kagulire 2007 (52)</p> <p>Kagulire 2011 (56)</p> <p>Kassler 1998 (60)</p> <p>Kelen 1999 (64)</p> <p>Ketema 2001(68)</p> <p>King 2000 (72)</p> <p>Klarkowski 2009 (76)</p> <p>Koblavi-Deme 2001 (80)</p> <p>Kshatriya 2008 (84)</p> <p>Lee 2011 (86)</p>	<p>Lien 2000 (21)</p> <p>Louie 2009 (25)</p> <p>Lyamuya 2009 (29)</p> <p>Maity 2012 (33)</p> <p>Makuwa 2002 (37)</p> <p>Martin 2002 (41)</p> <p>Masciotra 2011 (45)</p> <p>Mayhood 2008 (49)</p> <p>Melo 2009 (53)</p> <p>Molesworth 2010 (57)</p> <p>Owen 2008 (61)</p> <p>Pant-Pai 2007 (65)</p> <p>Pascoe 2009 (69)</p> <p>Patel 2012 (73)</p> <p>Phillips 2000 (77)</p> <p>Piwowar-Manning 2010 (81)</p> <p>Plourde 1998 (85)</p> <p>Reynolds 2002 (87)</p>	<p>Rosenberg 2012 (22)</p> <p>Rouet 2004 (26)</p> <p>Santos 2011 (30)</p> <p>Shafraan 2002 (34)</p> <p>Shima-sano 2010 (38)</p> <p>Sickinger 2004 (42)</p> <p>Styer 2011 (46)</p> <p>Viani 2007 (50)</p> <p>Viani 2013 (54)</p> <p>Waheed 2012 (58)</p> <p>Walensky 2008 (62)</p> <p>Webber 2001 (66)</p> <p>Wesolowski 2011 (70)</p> <p>Wesolowski 2013 (74)</p> <p>Zeh 2011 (78)</p> <p>Zelin 2008 (82)</p>
Estudios excluidos	<p>Braunstein 2011</p> <p>Liu -2010</p> <p>Louie -2008</p> <p>Boni -2004</p> <p>Chanbancherd -2001</p> <p>Chen -2004</p> <p>Deguchi -2001</p> <p>Downing 1998</p> <p>Fox -2011</p> <p>Garg -2006</p>	<p>Granade -2010</p> <p>Hachiya -2001</p> <p>Hashida -2000</p> <p>Kerndt -2009</p> <p>Laforgerie -2010</p> <p>Lottersberger -2003</p> <p>Louie -2006</p> <p>Ly 2001</p> <p>Mallet -2000</p> <p>Matemo 2009</p>	<p>Meng -2001</p> <p>Nkengasong 1992</p> <p>Nasrullah 2013</p> <p>McDonald 1989</p> <p>Parekh -2001</p> <p>Priddy -2007</p> <p>Rawal -2003</p> <p>Rayevskaya -2000</p> <p>Schupbach 2012</p> <p>Suligoi -2002</p>	<p>Syed -2008</p> <p>Tang -2010</p> <p>Truong -2009</p> <p>Xiao -2013</p> <p>Yang -2013</p> <p>Yapijakis -2006</p> <p>Young -2003</p> <p>Zhang -2008</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 3.8 Resumen de hallazgos

#### *Algoritmos diagnósticos en infección establecida*

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 tasas bajas de falsos positivos.

En algunos escenarios se detectaron valores extremos en la sensibilidad y especificidad, que se relacionaron con el empleo de muestras de difícil abordaje. Esto se observó con pruebas en las que el Western Blot del algoritmo fue inespecífico o negativo, encontrándose una sensibilidad discretamente superior cuando el WB fue indeterminado que cuando fue negativo (74). Se observó una tasa de falsos positivos del 10.5% cuando se consideraron como positivas pruebas rápidas reactivas con línea débil, mientras que al considerar como positivas sólo pruebas reactivas con líneas fuertes, dicha tasa cayó al 3.3% (61). Finalmente, un estudio de tres pruebas rápidas seriadas que empleó una prueba confirmatoria ADN PCR QL para dicho algoritmo encontró una tasa de falsos positivos de 5%, sin que se pudiera determinar la causa de este bajo rendimiento (88).

No se detectaron diferencias en el rendimiento operativo relacionadas con el tipo de muestra empleada (pinchazo del dedo, sangre completa, plasma y suero) (31), excepto en pruebas en las que se empleó orina, donde se observó una tasa de falsos negativos de 11.3% (52). Un estudio reportó tasas de falsos positivos y falsos negativos de 1.4 y 1.9%, respectivamente en población de alto riesgo, siendo superiores a las detectadas en población de bajo riesgo (31).

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. Por ejemplo, un algoritmo basado en una prueba de inmunoensayo seguida por una prueba rápida lleva a 100% la especificidad, mientras la sensibilidad varía entre 96.5 y 98.8% (67). Una tasa de falsos negativos y falsos positivos de 0% se observó con el empleo de dos pruebas de inmunoensayo seriadas, seguidas por una prueba de ácido nucleico (70). Un algoritmo diagnóstico basado sólo en 3 pruebas rápidas seriadas mostró una tasa de falsos positivos de 0%, pero la tasa de falsos negativos fue de 1.3% (61), mientras que la adición de Western Blot y HIV-1 ADN PCR mostró una tasa de falsos positivos de 0.6 y tasa de falsos negativos de 0.0%, aplicado a las pruebas en un escenario de prevalencia del 0.7%. Sin embargo, en Tanzania se encontraron tasas de falsos positivos y negativos de 0% con tres pruebas rápidas seriadas (29).

Por otra parte, se observó que un elemento que modifica de manera importante el rendimiento de algoritmos basados en pruebas rápidas radica en la interpretación de las señales débiles de las pruebas rápidas. Galiwango y cols encontraron que al excluir del análisis las pruebas rápidas reactivas con línea débil, la especificidad se incrementa, aunque la sensibilidad permanece invariable (20).

Para optimizar el rendimiento de las pruebas, se compararon algoritmos con empleo de pruebas de tamización de forma paralela vs. en serie, sin que se encontraran diferencias significativas entre estas estrategias. En un estudio en el que se comparó el uso de pruebas ELISA en paralelo o en serie, se encontró que el rendimiento del algoritmo en serie fue superior, lo cual se relaciona con, en concepto del autor, reduce en menor ansiedad para el paciente y en menos costos, mientras que el algoritmo con pruebas en paralelo más frecuentemente requerirá una tercera prueba de desempate (59). En términos de costos, Zeh y colaboradores encontraron que el algoritmo en serie implica menos costos, con un rendimiento operativo similar al algoritmo en paralelo (78). Galiwango y cols mostraron que en un algoritmo basado sólo en pruebas diagnósticas, el empleo de tres pruebas en serie vs. el empleo de dos pruebas en paralelo y una como desempate no modifica el rendimiento operativo, aunque el orden de utilización de las pruebas, según la marca, sí puede modificar el rendimiento operativo (20). Owen evaluó el rendimiento de algoritmos con sensibilidad y especificidad optimizada basados en dos pruebas, con combinaciones de pruebas rápidas, pruebas de inmunoensayo y prueba de ácido nucleico, asumiendo que si dos pruebas eran positivas se interpretaba como positivo, mientras que pruebas negativas o discordantes se interpretan como negativas. Se encontró que combinaciones de prueba de ácido nucleico o con prueba de ácido nucleico mostraron baja sensibilidad y que combinaciones de pruebas de inmunoensayo de segunda y tercera generación no fueron diferentes comparados con combinaciones de pruebas de inmunoensayo de primera y segunda generación o pruebas rápidas (61). Sin embargo, se observó que al combinar dos pruebas rápidas optimizando la especificidad de acuerdo a sus características individuales, la especificidad alcanzó el 100%, a diferencia de las combinaciones en donde se buscó optimizar la sensibilidad, la cual sólo incrementó significativamente cuando se adicionó una tercera prueba, bien fuera prueba rápida, prueba de inmunoensayo o prueba de ácido nucleico, lo cual impactó positivamente tanto la sensibilidad como la especificidad (61).

En un estudio se evaluó el papel de la prueba rápida para la confirmación de resultados de la tamización realizada con pruebas de inmunoensayo de tercera generación, encontrándose que tanto en los verdaderos positivos como en los falsos negativos de esta, la prueba rápida tuvo un alto rendimiento para clasificar correctamente las pruebas, aunque discretamente superior entre los falsos positivos de la prueba de inmunoensayo (67). La principal ganancia de los algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas radica en la ganancia en especificidad para el diagnóstico. Masciotra evaluó el rendimiento operativo de algoritmos de dos pasos basados en pruebas rápidas o pruebas de inmunoensayo de tercera generación con confirmación por Western Blot, donde se



encontró una especificidad del 100 %, mientras la sensibilidad de la combinación prueba rápida y Western Blot fue del 99.76% (45). Por su parte, no se detectaron diferencias significativas en la sensibilidad de algoritmos diagnósticos basados en tamización con prueba rápida o prueba de inmunoensayo de tercera generación, seguido por prueba rápida y con desempate con prueba de ácido nucleico, la cual estuvo entre 99.28 y 99.76, mientras la especificidad fue de 100% (45).

Una limitación frecuente en el rendimiento operativo de las pruebas y algoritmos evaluados se relacionó con los subtipos del VIH circulantes en las poblaciones de las muestras analizadas. Se considera que pruebas de tipo PCR o basada en péptido puede garantizar esta diferenciación en caso de que se requiera (89). Un estudio que evaluó el rendimiento operativo de un algoritmo basado en prueba de inmunoensayo de tercera generación, seguido por prueba rápida de diferenciación y desempate con prueba de ácido nucleico mostró un rendimiento operativo del 100 %, donde el empleo de prueba de ácido nucleico optimizó significativamente la clasificación de los pacientes (70). Algunos estudios abordaron esta comparación, sin encontrar diferencias específicas en el rendimiento operativo de las pruebas según el subtipo circulante (68), aunque se considera que la descripción de los subtipos circulantes es clave para garantizar el adecuado rendimiento de las pruebas teniendo en cuenta el contexto.

Se evaluó también el rendimiento operativo de pruebas basadas en fluidos orales, el cual fue variable. Aunque algunos estudios detectaron un rendimiento con sensibilidad y especificidad del 100% (69, 72), la comparación de muestras basadas en saliva con muestras basadas en suero mostró un mejor rendimiento de estas últimas (40) y una baja sensibilidad (82). Además, se detectó que en muestras tratadas con descontaminantes, el rendimiento operativo de la prueba en los días siguientes a la obtención de la muestra disminuyó ostensiblemente en su especificidad, que bajó de 92.9 a 49.6% (73). En gestantes, como se discutirá más adelante, se evaluó el rendimiento de la implementación de la prueba en clínicas de atención prenatal y del parto, donde se consideró que debido a una alta frecuencia de altos positivos, su empleo debe ocurrir en un algoritmo diagnóstico para la adecuada clasificación posterior (63).



### ***Algoritmos diagnósticos en gestantes***

Diversos estudios evaluaron el impacto de la implementación de diferentes algoritmos diagnósticos en gestantes. La mayoría de la población de esta evidencia consiste en gestantes cercanas al trabajo de parto o durante el trabajo de parto que no conocieron su estatus serológico durante la gestación, con el fin de evaluar el impacto el rendimiento operativo en esta población y el potencial impacto en el acceso a estrategias de prevención de transmisión materno infantil.

Series previas han sugerido que por mecanismos que aún no son claramente entendidos, las gestantes tienen mayor riesgo de presentar falsos positivos en el diagnóstico de infección por VIH/Sida. En los estudios incluidos en esta revisión, asumiendo una prevalencia de infección por VIH/Sida del 0.7%, se encontraron algoritmos basados en pruebas rápidas con especificidad del 100%, aunque con tasas de falsos negativos muy altas (26, 39, 43, 47). Sólo un estudio observó sensibilidad y especificidad del 100%. Estudios basados en la población MIRIAD en Estados Unidos, donde se empleó una prueba rápida basada en sangre total, mostraron una sensibilidad del 100 % con una especificidad del 99.8%, comparado con algoritmo estándar de dos pruebas de inmunoensayo y confirmación con Western Blot (48, 51).

Dos estudios compararon el rendimiento operativo de una prueba rápida con muestras de saliva vs. muestras de sangre en gestantes, encontrando un mejor rendimiento en las pruebas que emplearon sangre (43, 63). El estudio de Delaney y colaboradores, cuya muestra incluyó gestantes del estudio MIRIAD y otra población de alto riesgo, en quienes se encontró un valor predictivo positivo bajo, que implica una mayor probabilidad de falsos positivos con las pruebas que emplearon muestras de fluidos orales (63). Por su parte, el estudio de Bhore incluyó gestantes en trabajo de parto o cercanas a esta fase que no conocían su estatus serológico, en quienes la prueba basada en fluidos orales mostró una sensibilidad de 75%, lo cual implica una tasa de falsos negativos de 25% (43). Por lo anterior, se considera clave la inclusión de las pruebas en algoritmos diagnósticos que permitan optimizar el rendimiento operativo del algoritmo, incluso después del parto (63). Es así que se ha observado que la frecuencia de falsos positivos en gestantes disminuye cuando no sólo se usa una prueba sino un algoritmo con dos o tres inmunoensayos (ELISA, pruebas rápidas o ambas). Lyamuya y cols compararon un algoritmo secuencial de tres pruebas rápidas de tercera generación en diferente orden de ejecución, encontrando 100 % de sensibilidad y especificidad de 100 % en gestantes, donadores de sangre y centros de pruebas voluntarias (29).

La determinación de las pruebas que deben ser aplicadas posterior a la prueba de tamización es variable. Se considera que el principal beneficio de la introducción de la segunda prueba en el algoritmo redundan en el incremento de la especificidad del algoritmo diagnóstico (26, 43). Un estudio que empleó pruebas de inmunoensayo como prueba de tamización encontró que de una segunda prueba de inmunoensayo en un algoritmo diagnóstico permite identificar los falsos positivos, previo al empleo de pruebas más complejas y con mayor riesgo de resultados

indeterminados que dificulten el proceso diagnóstico, como es el caso de los WB y prueba de ácido nucleico (38). En Estados Unidos, en el estudio MIRIAD(2004) en mujeres en trabajo de parto con prevalencia de 0,7%, en una prueba rápida de segunda generación, se encontró sensibilidad de 100% y especificidad de 99,9% con un valor pronóstico positivo de 90%, mayor que el obtenido con ELISA utilizado en paralelo, cuyo valor pronóstico positivo de fue de 70%, con mayor tasa de falsos positivos (51). Cuando se analizaron los casos con resultados indeterminados en el Western Blot, la banda más frecuente fue p24; por lo cual, los autores concluyeron que las pruebas rápidas que excluyan la detección de este antígeno podrían ser de elección cuando la toma de decisión debe ser inmediata (trabajo de parto o posparto) para disminuir la probabilidad de falsos positivos y la exposición innecesaria a los antirretrovirales (51).

### ***Diagnóstico de la infección aguda***

La detección de infección aguda se ha convertido recientemente en uno de los pilares de la prevención de nuevas infecciones, ya que en esta etapa se presenta mayor riesgo de transmisión, probablemente por la elevada carga viral (90). En un estudio de 187.135 mujeres en Carolina del Norte (Estados Unidos), las muestras negativas en un algoritmo paralelo de ensayo inmunoenzimático y Western Blot se analizaron con pruebas para detección de ARN viral, encontrándose en una población con baja prevalencia (0,2%), una tasa de infección aguda de 3,4% (15 de 443 positivos), confirmada posteriormente como seroconversión a partir de pruebas serológicas; de estas 15 mujeres, 5 estaban embarazadas. Con esto los autores concluyeron la importancia de establecer en el algoritmo pruebas con gran sensibilidad para detectar infección aguda, incluyendo la detección de antígeno p24 e IgM, con el fin de no perder la oportunidad de evitar la transmisión del VIH de madre a hijo.

El empleo de algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas recae principalmente en pruebas capaces de detectar la carga viral, debido a que las pruebas rápidas evaluadas no fueron claramente superiores en la detección de la infección aguda (37, 73). Un estudio encontró una sensibilidad y especificidad del 100% para pruebas rápidas en el diagnóstico de seroconversión reciente, pero en concepto de los autores, la estimación de la incidencia de infección con el empleo de pruebas rápidas puede fallar si los profesionales encargados del empleo de las pruebas no están suficientemente entrenados para aplicar correctamente las pruebas y realizar una interpretación apropiada de los resultados (41, 84). Debido a esto, es necesario generar alternativas para captar falsos negativos que se encuentran en fases agudas de la infección, para poder diagnosticar oportunamente a estos pacientes (49).

Por ejemplo, algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas o pruebas de inmunoensayo de tercera generación con prueba de ácido nucleico como prueba de desempate mostraron un alto rendimiento operativo para el diagnóstico de la infección aguda, en comparación con el

algoritmo basado en Western Blot, con el cual la alta frecuencia de resultados indeterminados limitó el rendimiento del algoritmo (45, 61). Por su parte, Narsulla y colaboradores evaluaron un algoritmo diagnóstico basado en pruebas de inmunoensayo de tercera o de cuarta generación, seguido por prueba rápida discriminatoria entre HIV-1/2 y prueba de ácido nucleico, vs Western Blot, encontrando que no se detectaron diferencias significativas en la especificidad entre los algoritmos relacionada con el tipo de prueba de inmunoensayo empleada, mientras el doble de muestras fueron clasificadas correctamente con el algoritmo de prueba discriminatoria y prueba de ácido nucleico comparado con Western Blot, a expensas fundamentalmente de los resultados indeterminados de esta prueba (91).

En relación con el tipo de pruebas presuntivas que deben usarse para mejorar la sensibilidad para detectar la infección aguda, recientemente las de cuarta generación se han considerado una herramienta estratégica por su gran sensibilidad y especificidad, aunque existe la percepción de que pueden aumentar los falsos positivos en este grupo de población (OPS, Ministerio de Salud y Protección Social, comunicación personal). En un estudio llevado a cabo en Suráfrica, con población gestante con alta prevalencia, Chetty (2012) encontró que las pruebas de cuarta generación eran más sensibles para el diagnóstico de infección aguda, detectando 59% de los casos incidentes que habían sido negativos con una prueba rápida de tercera generación, con una sensibilidad de 94,1% vs. 85,5%, una especificidad de 96, %vs. 100% y un valor pronóstico positivo de 100% para las de cuarta y tercera generación, respectivamente (92).

### 3.9 Calidad del conjunto de la evidencia

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 morbilidad, 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 (93, 94).

### 3.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión

La evidencia reciente ha incrementado a favor de los algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas, tanto en mujeres gestantes como en adultos y adolescentes. Diversas combinaciones de pruebas rápidas y algoritmos diagnósticos que involucran pruebas de inmunoensayo de tercera y cuarta generación han mostrado un alto rendimiento operativo, en comparación con múltiples alternativas de diagnóstico, especialmente la alternativa de algoritmo diagnóstico basada en 2 pruebas de inmunoensayo y Western Blot para confirmación. Sin embargo, la evidencia resalta la potencial superioridad de los algoritmos basados en pruebas rápidas en términos de rapidez y eficiencia para obtener resultados en muy corto tiempo, muchas veces en el mismo momento de la consejería pre-test, incrementando la probabilidad de que los individuos con infección VIH/Sida conozcan su estatus serológico, lo cual incrementa la proporción de pacientes que acceden a la atención integral inmediata en caso de requerirlo, como es el caso de las gestantes que se encuentran en fases cercanas o en trabajo de parto, reduciendo las barreras y limitaciones para completar el algoritmo diagnóstico, disminuyendo la transmisión y la morbilidad y mejorando la calidad de vida, entre otros.

No se encontraron diferencias significativas en el rendimiento operativo entre las diferentes pruebas rápidas evaluadas ni entre los algoritmos que las implementaron en serie o en paralelo (80). El algoritmo que más frecuentemente se ha documentado se basa en emplear dos pruebas rápidas, diferentes entre ellas y con muestras diferentes, de forma seriada. Tampoco se observaron diferencias significativas entre el Western Blot y la carga viral como pruebas confirmatorias, aunque para el diagnóstico de infección reciente el Western Blot ha mostrado mayor frecuencia de resultados indeterminados, lo cual puede implicar demoras en el diagnóstico final. Sin embargo, el GDG considera que el criterio clínico debe mediar en la interpretación del algoritmo diagnóstico, por lo cual considera que el uso de una u otra prueba confirmatoria depende la disponibilidad de recursos y del escenario particular del paciente.

Aunque no es claro el impacto de los algoritmos diagnósticos en la probabilidad de que el paciente inicie la atención integral una vez conoce su seroestatus, en un estudio realizado en EEUU se encontró que la mitad de la población y cerca de dos cuartos de la población de pacientes con infección por VIH/Sida regresaron para consejería (44). En San Francisco se encontró que en población atendida en un contexto hospitalario, el tiempo desde el diagnóstico hasta el inicio de la atención integral tomó una mediana de 3.5 días y alrededor del 97.5% de los pacientes iniciaron la atención integral (55). En comparación con algoritmos no basados en pruebas rápidas, el tiempo para conocer el diagnóstico con algoritmos basados en pruebas rápidas puede ser hasta de la mitad (80). Esta eficiencia en términos de tiempo al diagnóstico potencialmente implica una mayor proporción de pacientes que pueden conocer su seroestatus en un solo momento de consejería, minimizando esta barrera en el acceso a la atención integral.

En las gestantes, el uso de pruebas rápidas para el diagnóstico ha mostrado ser clave para el inicio temprano y oportuno de la atención integral, aunque el beneficio sugiere ser particularmente importante en el escenario de las gestantes próximas al o en trabajo de parto que no han sido diagnosticadas previamente sobre su estatus serológico. Los estudios sobre rendimiento operativo de algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas realizados con gestantes han evaluado el impacto del diagnóstico y consejería en los puntos de atención en momentos cercanos o durante el trabajo de parto, mostrando que aún en esta fase es posible captar mujeres con infección por VIH/Sida en quienes el inicio del protocolo para prevenir la transmisión materno-infantil es el principal desenlace que se impacta de manera favorable. En todos los casos, se documenta la continuación del algoritmo diagnóstico posterior al parto para confirmación del diagnóstico, durante el cual la evidencia sugiere que hay un importante efecto de una apropiada consejería para la interpretación de los resultados del diagnóstico. En el estudio MIRIAD se documentó que el algoritmo basado en pruebas rápidas favoreció que entre la toma de la muestra y la notificación a la paciente tomara 66 minutos, mientras el algoritmo basado en pruebas de inmunoensayo tomó 28 horas, lo cual favoreció el inicio de profilaxis en 18 de 27 mujeres que ingresaron al estudio en trabajo de parto, mientras en las restantes no fue posible ya que llegaron en fase avanzada del trabajo de parto (51). Posteriormente, en el mismo estudio se encontró que de 49 mujeres con infección por VIH en quienes se documentó el momento del parto, 32 fueron identificadas antes del parto y 42 de las 43 recibieron profilaxis. Por otra parte, el tiempo hasta el reporte de los resultados del diagnóstico fue de 30 minutos con el diagnóstico basado en pruebas rápidas comparado con los 68 minutos que tomó el diagnóstico por laboratorio, lo cual implicó una oportunidad 14 veces mayor de que el resultado de la prueba rápida permitiera generar una acción sobre el estatus serológico de la madre, comparado con la estrategia de laboratorio (48). En Canadá se encontró que en sectores urbanos, la mediana de disponibilidad de resultados con algoritmos basados en pruebas rápidas fue de 1h10min, mientras que la disponibilidad de resultados que requerían de procesamiento en laboratorio fue de 5h42min. En sectores rurales, la mediana de tiempo fue 1h10min (con rango entre 11min y 48h50min), y 44h6min (rango 3h6min y 318h30min) respectivamente (34). En México se reportó que la mediana de tiempo desde la colección de la prueba hasta la obtención de los resultados fue de 92 minutos (rango 20-205 minutos), comparado con las 41 horas (rango 24-120 minutos) de los algoritmos basados en EIA, además de que todos los niños expuestos recibieron profilaxis con ziduvudina (50).

Una revisión sistemática de algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas en población gestante mostró que las pruebas rápidas orales tienen una sensibilidad menor basada a la encontrada con pruebas basadas en sangre, sin embargo, en términos generales la sensibilidad se encontró ligeramente menor a la especificidad, y similar en ambos tipos de pruebas. Una potencial limitación de las pruebas rápidas es la baja sensibilidad para infección aguda. Las pruebas de inmunoensayo de cuarta generación han mostrado un rendimiento superior a las de tercera generación (91), lo cual permite disminuir la ventana frente al diagnóstico de estos eventos. Dadas

las características operativas de las pruebas, se ha encontrado que el uso de pruebas seriadas (95) incrementa la sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas. Esto permite dar un diagnóstico altamente confiable a los pacientes, facilitando la aceptación de la confirmación por Western Blot en caso de requerirse.

En un estudio en el que se evaluó el rendimiento de un algoritmo diagnóstico conformado por prueba rápida, seguido por prueba de inmunoensayo/IFI y Western Blot para diagnóstico, con control con prueba de ácido nucleico para prueba rápida negativo y para pruebas de inmunoensayo/IFA discordantes, se encontró que la mediana de tiempo de inclusión en la atención integral fue 3.5 días (2-8.5 días). Por otra parte, se observó que 97.5% de los pacientes fueron incluidos en la atención integral, sugiriendo que con este algoritmo, en departamentos de emergencias y urgencias, los pacientes se benefician de que se les administre de manera simultánea el diagnóstico de infección por VIH (55).

En un estudio retrospectivo entre 921.501 mujeres gestantes y 1'104.118 no gestantes, (incluyendo mayores de 45 años) o con prueba negativa para embarazo, se encontró que la tasa de falsos positivos en las embarazadas no era diferente a la de mujeres no gestantes en edad fértil (0,14% Vs. 0,15%; p: 0,56) y era menor que en la población no gestante (0,21%; p: 0,01). Asimismo, encontraron que una mujer gestante con resultado falso positivo (dos inmunoensayos positivos y una prueba confirmatoria negativa) tenía más probabilidades de ser negativa que una mujer no gestante; esto se espera ya que, cuando la prevalencia es menor, la proporción de pruebas reactivas que son falsos positivos aumenta debido a que hay menos personas infectadas en la población evaluada, en este caso las embarazadas, lo cual disminuye el valor pronóstico positivo (5). Aunque no es bien entendido, algunos factores se han asociado a la presencia de falsos positivos en la gestación, como son nuliparidad, menor edad (96), raza, etnia, comportamiento sexual (97, 98), presencia de alo-anticuerpos, transfusión, trasplante y enfermedades autoinmunitarias (98).

La evidencia sugiere que para garantizar el rendimiento operativo de los algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas, es clave asegurar procedimientos de calidad y entrenamiento en el personal encargado de aplicar las pruebas, ya que errores sistemáticos en el empleo de las pruebas, aún en población de bajo riesgo, el impacto podría ser importante por la ocurrencia de falsos positivos y falsos negativos (95). La caracterización del rendimiento operativo de las pruebas dependiendo de los subtipos circulantes del VIH en el sitio donde se vayan a implementar las pruebas diagnósticas puede ser también un determinante para su rendimiento operativo, como se evidenció en el estudio de Phillips, donde con una prevalencia de VIH de 0.7 %, el VPP de la prueba rápida SUDS puede ser sólo de 9.7%(77). En el estudio de validación de pruebas con muestras de fluidos orales mostró que la errónea interpretación de señales débiles de la prueba rápida redujo la sensibilidad de la prueba, pero que si se excluían dichas pruebas del análisis, la sensibilidad y el valor predictivo negativo alcanzarían el 100 y el 100%, respectivamente (82). Adicionalmente,

se encontró que la aplicación de descontaminantes en los fluidos orales de pruebas rápidas para valoraciones posteriores al primer día con prueba rápida, afecta de manera importante el rendimiento operativo de la prueba (79). Por otra parte, la interpretación de las señales débiles en las pruebas rápidas es subjetiva y dependerá del entrenamiento del personal de salud la definición de la interpretación de las mismas, a la par con el seguimiento de los lineamientos descritos por los fabricantes (32).

Finalmente, se encontró un impacto significativo en la reducción del tiempo de entrega de los resultados (de 11 días con algoritmos convencionales a 0 días con pruebas rápidas) en embarazadas en quienes se hizo el diagnóstico a partir de pruebas rápidas en comparación con aquellas en quienes se utilizó el algoritmo convencional (99). La aplicación de la prueba rápida durante el trabajo de parto o el posparto inmediato es la última oportunidad de hacer el diagnóstico de VIH y una intervención para prevenir la transmisión vertical en mujeres gestantes que no se hicieron pruebas durante la gestación o durante el tercer trimestre. En un estudio en Brasil realizado en dos ciudades, se encontró una gran aceptabilidad de la prueba rápida (98%) y reducción de la transmisión madre a hijo a 11% y 14%, al poder hacer intervenciones como la administración del AZT durante el parto, la profilaxis para el recién nacido y la alimentación con leche de fórmula (100).

Los anteriores hallazgos, resumidos en el anexo 6.1 y 6.2, apoyan la formulación de un algoritmo alternativo para el diagnóstico de la infección por el VIH en gestantes, que tiene como características una gran sensibilidad y especificidad, incluso para la detección de infecciones agudas, facilidad operativa, disminución del tiempo para entrega de resultados, mayor flexibilidad de acuerdo con los niveles de complejidad y diagnóstico en condiciones de difícil acceso y situaciones de urgencia, como es el caso de gestantes en trabajo de parto, sin pruebas anteriores.

### 3.11 Balance entre beneficios y riesgos

El balance de riesgos y beneficios de la aplicación de un algoritmo diagnóstico se hace asumiendo que el paciente es informado e inicia inmediatamente su proceso de atención integral, con tratamiento antirretroviral en caso de requerirlo.

Verdaderos positivos: este es un desenlace CRÍTICO. La detección oportuna de la infección por el VIH es la puerta de entrada a una atención oportuna, con tratamiento antirretroviral y atención integral que limita la progresión de la enfermedad, con impacto en la mortalidad, calidad de vida, morbilidad, inicio temprano de tratamiento antirretroviral, entre otros. En el caso de las mujeres gestantes, esto es un punto clave, ya que las demoras en el inicio del tratamiento incrementan rápidamente el riesgo de transmisión materno infantil, máxime en fases cercanas al parto, en las que aún es posible iniciar la atención integral para reducir el riesgo de transmisión (100, 101).



Verdaderos negativos: este es un desenlace CRÍTICO. La adecuada clasificación de los pacientes como verdaderos negativos evita el riesgo de manejo innecesario y de un impacto emocional innecesario en el caso de que se diagnostique de manera errónea como positivo, además de evitar la potencial exposición a los eventos adversos del tratamiento antirretroviral, aunque se ha documentado que estos eventos adversos ocurren en una baja tasa y en el largo plazo. En el caso de las mujeres gestantes, esto tiene un impacto importante en la calidad de vida de la gestante, evitando un impacto emocional importante y la exposición a tratamiento antirretroviral innecesario.

Falso positivo: este es un desenlace CRÍTICO. Se ha documentado que en población que recibe el diagnóstico de infección por VIH y posteriormente este es descartado, se puede presentar ansiedad y estigmatización, pero la evidencia proviene de series anecdóticas, por lo que se considera que la evidencia no es clara en este aspecto (93, 102-104). Sin embargo, en concepto de los expertos, este es un evento que ocurre en una baja tasa y, en comparación con el riesgo de permanecer sin el diagnóstico, estos efectos son menos graves y más fácilmente manejables. En gestantes, se ha documentado que la tasa de falsos positivos o resultados indeterminados (105) puede ser mayor que en población general. Sin embargo, el impacto de un falso positivo o indeterminado es similar para las gestantes, ya que aunque no está documentado el efecto de los falsos positivos en esta población, se considera que los riesgos asociados a no hacer diagnóstico oportuno, y en consecuencia, a no manejar el escenario tanto para controlar la infección en la mujer como evitar la transmisión materno infantil son mayores y complejos para su abordaje (105).

Falso negativo: este es un desenlace CRÍTICO. La pérdida de oportunidad de captar a un paciente con infección por VIH/Sida implica un retraso en el inicio de la atención integral y de inicio del tratamiento antirretroviral en caso de requerirlo. Los pacientes en quienes no se detecta la infección probablemente serán diagnosticados en fases avanzadas de la enfermedad, en las cuales el impacto del manejo será menor y la morbilidad y mortalidad asociada será más alta. En el caso de las gestantes, el impacto de no detectar la infección por VIH/Sida durante la gestación o durante el parto es importante, ya que incluso en fases avanzadas de la gestación es factible iniciar un tratamiento que reduzca el riesgo de transmisión materno infantil, además de que se pierde una oportunidad de contacto con el atención hospitalaria para iniciar la atención integral en la madre y en el hijo, con mayor probabilidad de que el diagnóstico ocurra finalmente en fases avanzadas de la enfermedad, cuando la atención integral tendrá menos efectividad en la morbi-mortalidad tanto de la madre como del hijo.



### 3.12 Costos y uso de recursos

Como resultados de la búsqueda sistemática se detectaron diversos estudios que evaluaron en el contexto local los costos asociados al empleo de diversos algoritmos diagnósticos. En Camerún se encontró que en mujeres gestantes, el costo del algoritmo diagnóstico basado en pruebas rápidas, comparado con el algoritmo estándar de dos pruebas de inmunoensayo y Western Blot fue más económico (28). Basado en un análisis de costo-efectividad de una revisión sistemática de la literatura, se considera que un algoritmo diagnóstico basado en OraQuick y confirmado por WB comparado con un algoritmo diagnóstico basado en ELISA+WB en mujeres gestantes durante el trabajo de parto es una medida costo efectiva para evitar una transmisión materno infantil (106). Basado en un análisis retrospectivo, se encontró que el costo adicional de la prueba rápida por cada persona adicional diagnosticada como positiva fue 20.31 USD, y 24.31 USD por cada día previo de diagnóstico, además de mostrar una disminución en un promedio de 11.4 días comparado con la evaluación estándar (107).

En opinión del grupo desarrollador, los algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas consumen menos recursos que el algoritmo estándar de diagnóstico, con una confiabilidad apropiada para el diagnóstico de infección por VIH/Sida. En cualquier caso, el grupo desarrollador considera que cualquier estrategia empleada en el algoritmo diagnóstico requiere de apropiada consejería pre- y post-test para la interpretación de los resultados del algoritmo diagnóstico; así como de un control de calidad riguroso en todos los momentos de la implementación de la estrategia, para garantizar que el rendimiento del algoritmo corresponda al encontrado en la evidencia. En relación con el personal encargado de implementar las estrategias de diagnóstico requerirá entrenamiento en el correcto empleo e interpretación de las pruebas, ya que tanto la interpretación de las señales débiles de las herramientas de prueba rápida como el rendimiento de las mismas requiere de personal entrenado y capacitado.

El uso de la carga viral como prueba confirmatoria no aumenta los costos, pues es una prueba que, desde la guía de 2006, está indicada para cualquiera de las situaciones para las cuales se recomienda en el algoritmo propuesto en la presente guía, sea para la evaluación inicial de las pacientes con resultado positivo confirmado o para aquellas en las que se debe aclarar el diagnóstico ante dos pruebas previas discordantes.

Finalmente, se considera que un aumento transitorio de costos a corto plazo para implementar el algoritmo en población gestante, tendrá una repercusión importante en la reducción de costos a mediano y largo plazo, al prevenir nuevos casos de infección por VIH en la población pediátrica, e identificar y ofrecer tratamiento a las madres, mejorando su pronóstico y calidad de vida.

### 3.13 Consideraciones sobre los valores y preferencias de los pacientes

Si bien la evidencia encontrada no evalúa directamente los valores y preferencias de los pacientes sobre la implementación de los algoritmos diagnósticos, algunos estudios han evaluado la disposición de los pacientes para el diagnóstico con diferentes esquemas diagnósticos.

Un estudio llevado a cabo en Beijing evaluó el interés de 262 de hombres que tienen sexo con hombres en una prueba rápida basada en fluidos orales, de los cuales un 85.1% manifestó estar interesados. Esto se asoció con mayor educación, menos relaciones sexuales anales no protegidas, más de 4 test para infección por previos, y haber oído sobre esta prueba en grupos de apoyo gay. Entre quienes no se mostraron interesados, la principal preocupación fue el rendimiento y la precisión de la prueba, o no estar familiarizados o no saber cómo usar las pruebas (108). En una clínica de infecciones de transmisión sexual en Baltimore se encontró que, comparado con el algoritmo estándar de dos pruebas de inmunoensayo seguidas por Western Blot, había mayor probabilidad de preferir diagnóstico con prueba rápida en el punto de atención aquellos que reportaron practicar sexo anal, uso de drogas ilícitas, o contacto sexual con persona con VIH. Población hispanica se mostró menos predispuesta a emplear este tipo de diagnóstico. Sin embargo, no es claro el impacto en el inicio de atención integral, ya que sólo la mitad de los usuarios de ambas estrategias se vincularon a los servicios de consejería y atención integral (109).

En gestantes, la aceptabilidad de las pruebas rápidas en el algoritmo diagnóstico se ha reportado entre 83-97%, y en general, mujeres con edad mayor a 21 años, alto nivel educativo, edad gestacional menor a 32 semanas y falta de adecuada atención durante la gestación aceptarán con mayor frecuencia la prueba rápida como estrategia de diagnóstico (110). Se ha documentado que la baja preferencia de pruebas con saliva puede relacionarse con la dificultad para adquirir la muestra de esputo (110). En un estudio hecho en Nigeria en mujeres gestantes que se presentan en un servicio de urgencias para parto y que no habían tenido atención prenatal, se ofreció consejería y diagnóstico con una prueba rápida. De 104 mujeres que cumplían esta característica, 90 aceptaron recibir el diagnóstico, el cual se verificó en 6, con una sensibilidad del 85.7% y una tasa de falsos positivos de 0% (39). La educación mostró ser el predictor más importante para que las mujeres declinaran la consejería y el diagnóstico, y las razones fueron, en orden de frecuencia, evitar el pinchazo en el dedo (n=4), no tener factores de riesgo para infección por VIH (n=3), tener resultados negativos previos (n=2), la razón de presentarse en el servicio no fue VIH (n=2), no querer conocer el estatus (n=2) y no considerarlo importante (n=1). Entre quienes aceptaron, las razones, en orden de frecuencia, fueron desear conocer el estatus de infección (n=59), desear proteger al bebé (n=21), tener resultados negativos previos (n=5) y que fuera gratuito (n=5) (39). En un estudio que comparó la preferencia de gestantes por diferentes modalidades de pruebas, encontró que la mayoría refirió no sentir discomfort alguno con la prueba Oraquick® con muestras

orales (92%), seguido por un 75 % con muestras de sangre obtenido por venopunción y 66% con prueba Oraquick® basada en pinchazo en el dedo, entre los cuales 25% refirieron dolor y miedo a la sangre durante el pinchazo (65). En Tailandia se observó un incremento en la preferencia del empleo de pruebas rápidas, de muestras tomadas por pinchazo en el dedo y obtener resultados de las pruebas en menor tiempo, en mujeres gestantes que fueron evaluadas con métodos estándar de diagnóstico que requerían venopunción vs. pruebas rápidas (111).

Lo que la evidencia refleja en relación con la implementación de las pruebas rápidas en los algoritmos diagnósticos es la preferencia de los pacientes por esta modalidad de prueba, siempre que haya consejería apropiada para comprender el procedimiento y los resultados de la prueba, y seguida por una aplicación e interpretación correcta de las pruebas para disminuir la tasa de falsos positivos y negativos (112). Los pacientes refieren como ventajas de las pruebas la disminución en el tiempo de espera y de estrés por conocer el resultado de la prueba, y evita las visitas posteriores para conocer los resultados de las pruebas. Sin embargo, dado que la preocupación más frecuente de los pacientes es el rendimiento operativo de las pruebas rápidas como tal, se ha puntualizado en la importancia de brindar adecuada asesoría sobre la efectividad de las pruebas y la interpretación de los resultados, asegurando la confidencialidad de los mismos. Sin embargo, otras barreras relacionadas con las preferencias de los pacientes han sido identificadas, como la auto-percepción de bajo riesgo de infección, el desconocimiento por parte del paciente de que debe autorizar el diagnóstico por infección por VIH/Sida, la percepción de que los servicios de salud están obligados a reportar al paciente si esta es positiva y en el caso de las gestantes, la preferencia por el parto domiciliario y la falta de recursos para asistir a los servicios de salud, los cuales deben ser interpretados por el Sistema General de Seguridad Social para disminuir su impacto en la efectividad del algoritmo diagnóstico.

Para los representantes de pacientes del GDG, un algoritmo diagnóstico que disminuya el tiempo al diagnóstico y que pueda ser implementado fácilmente en consulta o en cualquier otro escenario del servicio de salud hace más accesible el diagnóstico. Sin embargo, manifestaron que su principal preocupación es la confianza que puedan tener en las pruebas, pero consideran que si las personas encargadas de aplicar la prueba están en capacidad de ayudarles a conocer el rendimiento de las pruebas y a interpretar los resultados y sus implicaciones, se sentirán más confiados de esta estrategia de diagnóstico. Esto implica para los servicios de salud mayores esfuerzos en el entrenamiento del personal que aplica los algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas, ya que con mayor frecuencia se verán en la necesidad de realizar consejería pre y post-test en la misma consulta, lo cual puede generar ansiedad tanto en el paciente como en los equipos atención integral.

## Recomendaciones

### *Recomendación 1.1*

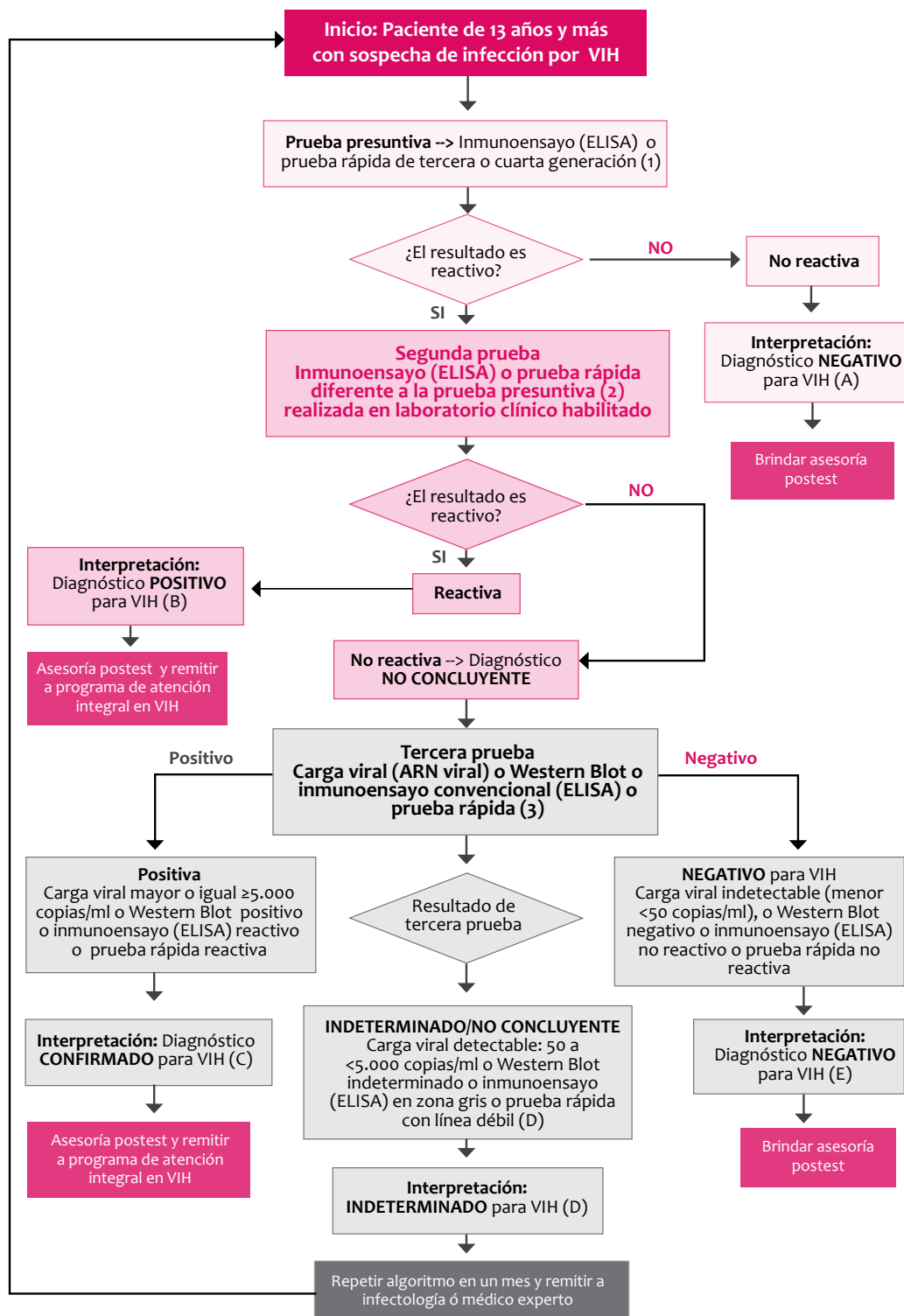
#### **¿Cuál es el mejor algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes?**

Se recomienda utilizar el siguiente algoritmo para hacer el diagnóstico de infección por VIH en hombres y mujeres no gestantes con 13 años de edad o más.

#### *Fuerza y dirección de la recomendación:*

**FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN**  
(Nivel de Evidencia Moderada).

**Gráfico 3. Algoritmo para diagnóstico de infección por VIH en personas a partir de los 18 meses de edad y 13 años y más (\*La interpretación de los resultados del algoritmo se encuentran en la tabla 1.)**



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

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (A)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> Negativo para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Brindar asesoría posttest, 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.
Escenario (B)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2. Notificar el caso al Sivigila.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Asesoría posttest y remitir el paciente al programa de atención integral en VIH.
Escenario (C)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para VIH-1 o VIH-2. Notificar el caso al Sivigila.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	<b>Intervención:</b> Asesoría posttest y remitir el paciente a programa de atención integral en VIH.
	<b>Tercera prueba:</b> 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 $\geq 5.000$ copias/ml o Western Blot positivo o inmunoensayo (ELISA) reactivo o prueba rápida reactiva.	
Escenario (D)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>no concluyente o indeterminado</b> .
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	<b>Intervención:</b> Reiniciar el algoritmo en un mes y remitir a infectología o a médico experto en VIH.

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
	<b>Tercera prueba:</b> 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)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>negativo</b> para VIH-1 o VIH-2.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico habilitado.	No reactivo	<b>Intervención:</b> Brindar asesoría posttest, recomendar nueva prueba en tres meses según los factores de riesgo y los criterios clínicos; para reiniciar algoritmo.
	<b>Tercera prueba:</b> 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 elite (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 discriminadora (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.

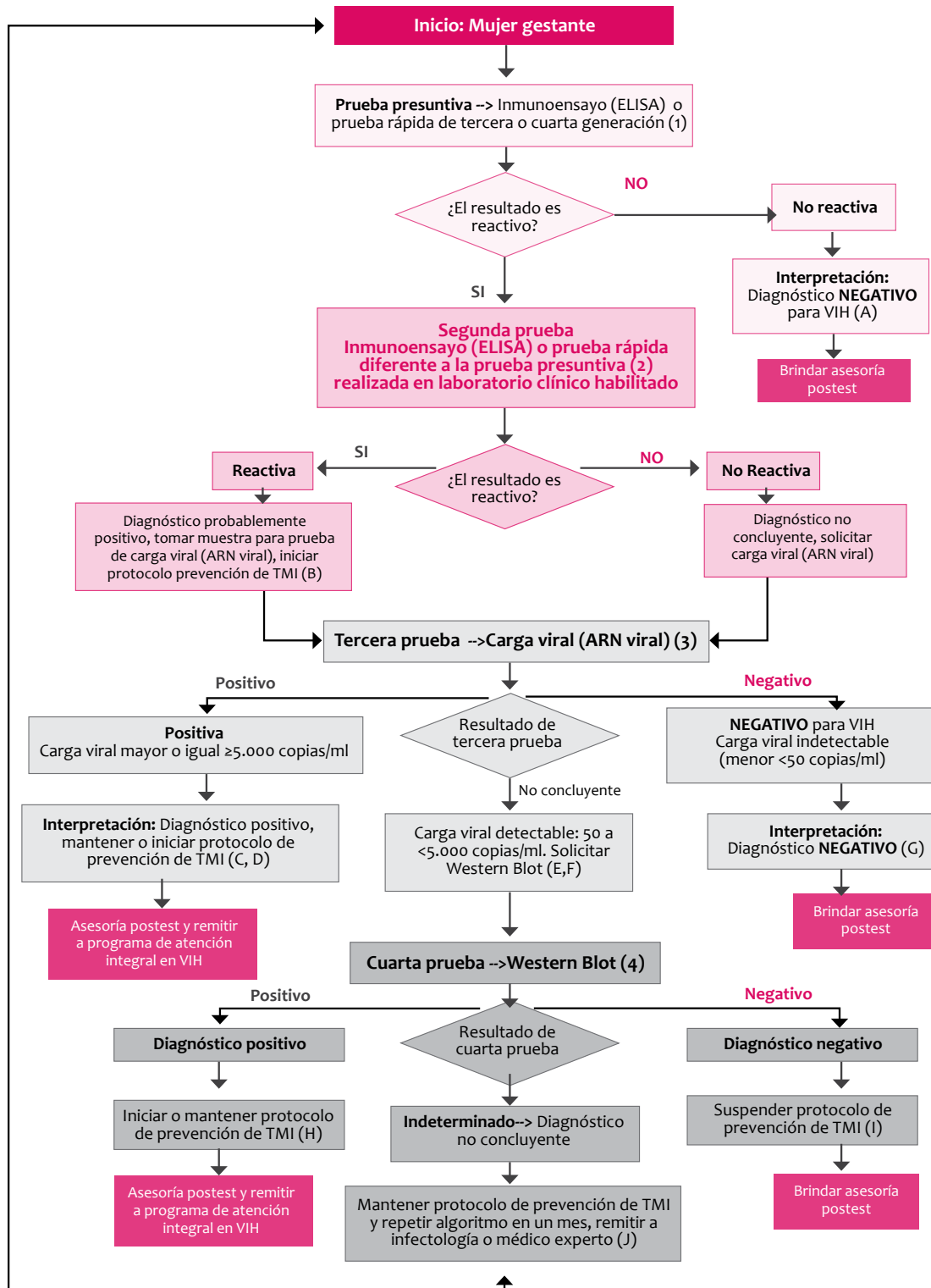
### **Recomendación 1.2**

#### **¿Cuál es el mejor algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en mujeres gestantes con 13 años de edad o más en Colombia?**

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 4. 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 discriminadora (mide por separado VIH1 y VIH-2).

**Tabla 12. Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes**

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (A)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> <b>Negativo</b> para infección por VIH-1 y VIH-2.  <b>Intervención:</b> 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.
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> <b>Probablemente positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> 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.
Escenario (B)	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> 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.
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Notificar el caso al Savigila.  Mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil.  Mantener en programa integral para VIH.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Notificar el caso al Savigila.  Mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil.  Mantener en programa integral para VIH.
Escenario (C)	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable mayor o igual $\geq 5.000$ copias/ml	
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Notificar el caso al Savigila.  Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil.  Mantener en programa integral para VIH.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	No reactivo	<b>Intervención:</b> Notificar el caso al Savigila.  Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil.  Mantener en programa integral para VIH.
Escenario (D)	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable mayor o igual $\geq 5.000$ copias/ml	
	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> para infección por VIH-1 o VIH-2.  <b>Intervención:</b> Notificar el caso al Savigila.  Iniciar protocolo de prevención de transmisión materno infantil.  Mantener en programa integral para VIH.

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (E)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado no concluyente, <b>probablemente negativo</b> .
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> 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 discriminadora), si hay sospecha de infección por este tipo viral.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable 50 a <5.000 copias/ml	
Escenario (F)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Resultado no concluyente, <b>probablemente negativo</b>
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	No reactivo	<b>Interpretación:</b> 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 discriminadora), si hay sospecha de infección por este tipo viral.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable 50 a <5.000 copias/ml	
Escenario (G)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Intervención:</b> Resultado <b>negativo</b> para VIH-1 o VIH-2.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Brindar asesoría posttest, solicitar valoración por infectología o médico experto para definir la realización de carga viral de VIH-1 durante el tercer trimestre de la gestación.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Carga viral menor <50 copias/ml	

	METODOLOGÍA	RESULTADO	INTERPRETACIÓN E INTERVENCIÓN
Escenario (H)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>positivo</b> confirmado para infección por VIH-1 o VIH-2
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo o no reactivo	<b>Intervención:</b> Notificar el caso al Sivigila. Iniciar o mantener protocolo de prevención de transmisión materno infantil. Mantener en programa integral para VIH.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	<b>Cuarta prueba:</b> Western Blot.	Positivo	
Escenario (I)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado <b>negativo</b> para VIH-1 o VIH-2.
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo o no reactivo	<b>Intervención:</b> 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.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	<b>Cuarta prueba:</b> Western Blot.	Negativo	
Escenario (J)	<b>Prueba presuntiva:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida.	Reactivo	<b>Interpretación:</b> Resultado no concluyente, <b>probablemente negativo</b>
	<b>Segunda prueba:</b> Inmunoensayo para VIH-1 y VIH-2 (v.g. ELISA) o prueba rápida. (diferente a 1), realizada en laboratorio clínico.	Reactivo	<b>Intervención:</b> 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.
	<b>Tercera prueba:</b> Carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).	Detectable: 50 a <5.000 copias/ml	
	<b>Cuarta prueba:</b> 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.



## REFERENCIAS

1. 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](http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf).
2. WHO-UNAIDS and UNICEF. Global Update on HIV Treatment 2013: Results, Impact and Opportunities Geneva: WHO, UNAIDS and UNICEF; 2013. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85326/1/9789241505734\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85326/1/9789241505734_eng.pdf).
3. Arrivillaga M, Hoyos PA, Tovar LM, Varela MT, Correa D, Zapata H. HIV testing and counselling in Colombia: evidence from a national health survey and recommendations for health-care services. *Int J STD AIDS*. 2012;23(11):815-21.
4. Pai NP, Klein MB. Rapid testing at labor and delivery to prevent mother-to-child HIV transmission in developing settings: issues and challenges. *Womens Health (Lond Engl)*. 2009;5(1):55-62.
5. Wesolowski LG, Delaney KP, Lampe MA, Nesheim SR. False-positive human immunodeficiency virus enzyme immunoassay results in pregnant women. *PLoS One*. 2011;6(1):e16538.
6. Ministerio de Salud y Protección Social, Dirección de Promoción y Prevención, Estrategia para la eliminación de la transmisión materno infantil (TMI) del VIH y de la Sífilis Congénita, Caicedo S. Medición del porcentaje de TMI del VIH. Colombia 2011. 2014.
7. Wawer MJ, Gray RH, Sewankambo NK, Serwadda D, Li X, Laeyendecker O, et al. Rates of HIV-1 transmission per coital act, by stage of HIV-1 infection, in Rakai, Uganda. *J Infect Dis*. 2005;191(9):1403-9.
8. 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.
9. Le T, Wright EJ, Smith DM, He W, Catano G, Okulicz JF, et al. Enhanced CD4+ T-cell recovery with earlier HIV-1 antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2013;368(3):218-30.
10. Ananworanich J, Schuetz A, Vanderveeten C, Sereti I, de Souza M, Rerknimitr R, et al. Impact of multi-targeted antiretroviral treatment on gut T cell depletion and HIV reservoir seeding during acute HIV infection. *PLoS One*. 2012;7(3):e33948.
11. Deeks SG, Autran B, Berkhout B, Benkirane M, Cairns S, Chomont N, et al. Towards an HIV cure: a global scientific strategy. *Nat Rev Immunol*. 2012;12(8):607-14.
12. Brenner BG, Roger M, Routy JP, Moisi D, Ntemgwa M, Matte C, et al. High rates of forward transmission events after acute/early HIV-1 infection. *J Infect Dis*. 2007;195(7):951-9.
13. Pilcher CD, Price MA, Hoffman IF, Galvin S, Martinson FE, Kazembe PN, et al. Frequent detection of acute primary HIV infection in men in Malawi. *Aids*. 2004;18(3):517-24.
14. Brown P, Merline JR, Levine D, Minces LR. Repeatedly false-negative rapid HIV test results in a patient with undiagnosed advanced AIDS. *Ann Intern Med*. 2008;149(1):71-2.
15. Branson BM, Stekler JD. Detection of acute HIV infection: we can't close the window. *J Infect Dis*. 2012;205(4):521-4.
16. Branson BM, Fowler MG, Lampe MA. Rapid HIV antibody testing during labor and delivery for women of unknown HIV status; a practical guide and model protocol. National Center for HIV, STD, and TB Prevention (U.S.), Division of HIV/AIDS Prevention.; Centers for Disease Control and Prevention (U.S.), 2004.
17. Parekh BS, Kalou MB, Alemnji G, Ou CY, Gershy-Damet GM, Nkengasong JN. Scaling up HIV rapid testing in developing countries: comprehensive approach for implementing quality assurance. *Am J Clin Pathol*. 2010;134(4):573-84.



18. Murphy G, Aitken C. HIV testing--the perspective from across the pond. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S71-6.
19. Aboud S, Urassa W, Lyamuya E, Mhalu F, Biberfeld G. Evaluation of HIV antibody and antigen/antibody combination ELISAs for use in an alternative confirmatory HIV testing strategy in Dar es Salaam, Tanzania. *J Virol Methods.* 2006;135(2):192-6.
20. 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.
21. Lien TX, Tien NT, Chanpong GF, Cuc CT, Yen VT, Soderquist R, et al. Evaluation of rapid diagnostic tests for the detection of human immunodeficiency virus types 1 and 2, hepatitis B surface antigen, and syphilis in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2000;62(2):301-9.
22. Rosenberg NE, Kamanga G, Phiri S, Nsona D, Pettifor A, Rutstein SE, et al. Detection of acute HIV infection: a field evaluation of the determine(R) HIV-1/2 Ag/Ab combo test. *J Infect Dis.* 2012;205(4):528-34.
23. Aidoo S, Ampofo WK, Brandful JA, Nuvor SV, Ansah JK, Nii-Trebi N, et al. Suitability of a rapid immunochromatographic test for detection of antibodies to human immunodeficiency virus in Ghana, West Africa. *J Clin Microbiol.* 2001;39(7):2572-5.
24. Gallo D, George JR, Fitchen JH, Goldstein AS, Hindahl MS. Evaluation of a system using oral mucosal transudate for HIV-1 antibody screening and confirmatory testing. OraSure HIV Clinical Trials Group. *Jama.* 1997;277(3):254-8.
25. Louie B, Lei J, Liska S, Dowling T, Pandori MW. Assessment of sensitivity and specificity of first, second, and third generation EIA for the detection of antibodies to HIV-1 in oral fluid. *J Virol Methods.* 2009;159(1):119-21.
26. 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.
27. Andersson S, da Silva Z, Norrgren H, Dias F, Biberfeld G. Field evaluation of alternative testing strategies for diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infections in an HIV-1 and HIV-2-prevalent area. *Aids.* 1997;11(15):1815-22.
28. Granade TC, Parekh BS, Tih PM, Welty T, Welty E, Bulterys M, et al. Evaluation of rapid prenatal human immunodeficiency virus testing in rural cameroon. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2005;12(7):855-60.
29. Lyamuya EF, Aboud S, Urassa WK, Sufi J, Mbwana J, Ndugulile F, et al. Evaluation of simple rapid HIV assays and development of national rapid HIV test algorithms in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Infect Dis.* 2009;9:19.
30. Santos A, Clemente S, Bartolo I, Palladino C, Cavaco-Silva P, Franco V, et al. Evaluation of the diagnostic performance of the rapid test VIKIA HIV1/2 in a highly complex HIV-1 epidemic. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;71(1):90-2.
31. Arens MQ, Mundy LM, Amsterdam D, Barrett JT, Bigg D, Bruckner D, et al. Preclinical and clinical performance of the Efoora test, a rapid test for detection of human immunodeficiency virus-specific antibodies. *J Clin Microbiol.* 2005;43(5):2399-406.
32. Gray RH, Makumbi F, Serwadda D, Lutalo T, Nalugoda F, Opendi P, et al. Limitations of rapid HIV-1 tests during screening for trials in Uganda: diagnostic test accuracy study. *Bmj.* 2007;335(7612):188.
33. Maity S, Nandi S, Biswas S, Sadhukhan SK, Saha MK. Performance and diagnostic usefulness of commercially available enzyme linked immunosorbent assay and rapid kits for detection of HIV, HBV and HCV in India. *Virol J.* 2012;9:290.

34. Shafran SD, Conway B, Prasad E, Greer J, Vincelette J, Ellis CE, et al. Field evaluation of the Merlin immediate HIV-1 and -2 test for point-of-care detection of human immunodeficiency virus antibodies. *Clin Infect Dis*. 2002;34(5):658-61.
35. Baveewo S, Kanya MR, Mayanja-Kizza H, Fatch R, Bangsberg DR, Coates T, et al. Potential for false positive HIV test results with the serial rapid HIV testing algorithm. *BMC Res Notes*. 2012;5:154.
36. Hamers RL, de Beer IH, Kaura H, van Vugt M, Caparos L, Rinke de Wit TF. Diagnostic accuracy of 2 oral fluid-based tests for HIV surveillance in Namibia. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 48. United States 2008. p. 116-8.
37. 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.
38. Shima-Sano T, Yamada R, Sekita K, Hankins RW, Hori H, Seto H, et al. A human immunodeficiency virus screening algorithm to address the high rate of false-positive results in pregnant women in Japan. *PLoS One*. 2010;5(2):e9382.
39. 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.
40. Holguin A, Gutierrez M, Portocarrero N, Rivas P, Baquero M. Performance of OraQuick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test for detection of antibodies in oral fluid and serum/plasma in HIV-1+ subjects carrying different HIV-1 subtypes and recombinant variants. *J Clin Virol*. 2009;45(2):150-2.
41. Martin CA, Keren DF. Comparison of murex single-use diagnostic system with traditional enzyme immunoassay for detection of exposure to human immunodeficiency virus. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2002;9(1):187-9.
42. Sickinger E, Stieler M, Kaufman B, Kapprell HP, West D, Sandridge A, et al. Multicenter evaluation of a new, automated enzyme-linked immunoassay for detection of human immunodeficiency virus-specific antibodies and antigen. *J Clin Microbiol*. 2004;42(1):21-9.
43. 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.
44. Irwin K, Olivo N, Schable CA, Weber JT, Janssen R, Ernst J. Performance characteristics of a rapid HIV antibody assay in a hospital with a high prevalence of HIV infection. CDC-Bronx-Lebanon HIV Serosurvey Team. *Ann Intern Med*. 1996;125(6):471-5.
45. 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.
46. Styer LM, Sullivan TJ, Parker MM. Evaluation of an alternative supplemental testing strategy for HIV diagnosis by. *J Clin Virol*. 2011;52 Suppl 1:S35-40.
47. 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.
48. Jamieson DJ, Cohen MH, Maupin R, Nesheim S, Danner SP, Lampe MA, et al. Rapid human immunodeficiency virus-1 testing on labor and delivery in 17 US hospitals: the MIRIAD experience. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(3 Suppl):S72-82.
49. Mayhood MK, Afwamba IA, Odhiambo CO, Ndanu E, Thielman NM, Morrissey AB, et al. Validation, performance under field conditions, and cost-effectiveness of Capillus HIV-1/HIV-2 and determine HIV-1/2 rapid human immunodeficiency virus antibody assays using sequential and parallel testing algorithms in Tanzania. *J Clin Microbiol*. 2008;46(12):3946-51.

50. Viani RM, Hubbard P, Ruiz-Calderon J, Araneta MR, Lopez G, Chacon-Cruz E, et al. Performance of rapid HIV testing using Determine HIV-1/2 for the diagnosis of HIV infection during pregnancy in Tijuana, Baja California, Mexico. *Int J STD AIDS*. 2007;18(2):101-4.
51. 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.
52. Kagulire SC, Stamper PD, Opendi P, Nakavuma JL, Mills LA, Makumbi F, et al. Performance of two commercial immunochromatographic assays for rapid detection of antibodies specific to human immunodeficiency virus types 1 and 2 in serum and urine samples in a rural community-based research setting (Rakai, Uganda). *Clin Vaccine Immunol*. 2007;14(6):738-40.
53. Melo J, Nilsson C, Mondlane J, Osman N, Biberfeld G, Folgosa E, et al. Comparison of the performance of rapid HIV tests using samples collected for surveillance in Mozambique. *J Med Virol*. 2009;81(12):1991-8.
54. Viani RM, Araneta MR, Spector SA. Parallel rapid HIV testing in pregnant women at Tijuana General Hospital, Baja California, Mexico. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013;29(3):429-34.
55. Christopoulos KA, Zetola NM, Klausner JD, Haller B, Louie B, Hare CB, et al. Leveraging a rapid, round-the-clock HIV testing system to screen for acute HIV infection in a large urban public medical center. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(2):e30-8.
56. Kagulire SC, Opendi P, Stamper PD, Nakavuma JL, Mills LA, Makumbi F, et al. Field evaluation of five rapid diagnostic tests for screening of HIV-1 infections in rural Rakai, Uganda. *Int J STD AIDS*. 2011;22(6):308-9.
57. Molesworth AM, Ndhlovu R, Banda E, Saul J, Ngwira B, Glynn JR, et al. High accuracy of home-based community rapid HIV testing in rural Malawi. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(5):625-30.
58. Waheed U, Hayat K, Ahmad B, Waheed Y, Zaheer HA. Evaluation of HIV/AIDS diagnostics kits and formulation of a testing strategy for Pakistan. *J Clin Virol*. 2013;56(4):367-9.
59. Costagliola D, Damond F, Palmer P, Rouzioux C, Brun-Vezinet F. One or two enzyme-linked immunosorbent assay tests on the first serum sample for initial diagnosis of HIV-1 infection? *Aids*. 2008;22(15):2042-4.
60. Kassler WJ, Alwano-Edyegu MG, Marum E, Biryahwaho B, Kataaha P, Dillon B. Rapid HIV testing with same-day results: a field trial in Uganda. *Int J STD AIDS*. 1998;9(3):134-8.
61. 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.
62. Walensky RP, Arbelaez C, Reichmann WM, Walls RM, Katz JN, Block BL, et al. Revising expectations from rapid HIV tests in the emergency department. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):153-60.
63. 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.
64. Kelen GD, Shahan JB, Quinn TC. Emergency department-based HIV screening and counseling: experience with rapid and standard serologic testing. *Ann Emerg Med*. 1999;33(2):147-55.
65. Pant Pai N, Joshi R, Dogra S, Taksande B, Kalantri SP, Pai M, et al. Evaluation of diagnostic accuracy, feasibility and client preference for rapid oral fluid-based diagnosis of HIV infection in rural India. *PLoS One*. 2007;2(4):e367.
66. Webber MP, Demas P, Enriquez E, Shanker R, Oleszko W, Beatrice ST, et al. Pilot study of expedited HIV-1 testing of women in labor at an inner-city hospital in New York City. *Am J Perinatol*. 2001;18(1):49-57.
67. 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.

68. Ketema F, Zeh C, Edelman DC, Saville R, Constantine NT. Assessment of the performance of a rapid, lateral flow assay for the detection of antibodies to HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2001;27(1):63-70.
69. Pascoe SJ, Langhaug LF, Mudzori J, Burke E, Hayes R, Cowan FM. Field evaluation of diagnostic accuracy of an oral fluid rapid test for HIV, tested at point-of-service sites in rural Zimbabwe. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23(7):571-6.
70. 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.
71. Dessie A, Abera B, Walle F, Wolday D, Tamene W. Evaluation of Determine HIV-1/2 rapid diagnostic test by 4th generation ELISA using blood donors' serum at Felege Hiwot Referral Hospital, northwest Ethiopia. *Ethiop Med J*. 2008;46(1):1-5.
72. King SD, Wynter SH, Bain BC, Brown WA, Johnston JN, Delk AS. Comparison of testing saliva and serum for detection of antibody to human immunodeficiency virus in Jamaica, West Indies. *J Clin Virol*. 2000;19(3):157-61.
73. 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.
74. Wesolowski LG, Delaney KP, Meyer WA, 3rd, Blatt AJ, Bennett B, Chavez P, et al. Use of rapid HIV assays as supplemental tests in specimens with repeatedly reactive screening immunoassay results not confirmed by HIV-1 Western blot. *J Clin Virol*. 2013;58(1):240-4.
75. Downing RG, Otten RA, Marum E, Biryahwaho B, Alwano-Edyegu MG, Sempala SD, et al. Optimizing the delivery of HIV counseling and testing services: the Uganda experience using rapid HIV antibody test algorithms. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1998;18(4):384-8.
76. Klarkowski DB, Wazome JM, Lokuge KM, Shanks L, Mills CF, O'Brien DP. The evaluation of a rapid in situ HIV confirmation test in a programme with a high failure rate of the WHO HIV two-test diagnostic algorithm. *PLoS One*. 2009;4(2):e4351.
77. Phillips S, Granade TC, Pau CP, Candal D, Hu DJ, Parekh BS. Diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection with different subtypes using rapid tests. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2000;7(4):698-9.
78. Zeh C, Oyaro B, Vandenhoude 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.
79. Egwaga SM, Chonde TM, Matee MI, Mfinanga SG, Ngowi PE, Lwilla F, et al. Low specificity of HIV-testing on sputum specimens kept at ambient temperatures for 4 to 7 days: a blinded comparison. *BMC Clin Pathol*. 2007;7:8.
80. Koblavi-Deme S, Maurice C, Yavo D, Sibailly TS, N'Guessan K, Kamelan-Tano Y, et al. Sensitivity and specificity of human immunodeficiency virus rapid serologic assays and testing algorithms in an antenatal clinic in Abidjan, Ivory Coast. *J Clin Microbiol*. 2001;39(5):1808-12.
81. Piwowar-Manning EM, Tustin NB, Sikateyo P, Kamwendo D, Chipungu C, Maharaj R, et al. Validation of rapid HIV antibody tests in 5 African countries. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*. 2010;9(3):170-2.
82. Zelin J, Garrett N, Saunders J, Warburton F, Anderson J, Moir K, et al. An evaluation of the performance of OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1/2 Test in a high-risk population attending genitourinary medicine clinics in East London, UK. *Int J STD AIDS*. 2008;19(10):665-7.
83. Ferreira Junior OC, Ferreira C, Riedel M, Widolin MR, Barbosa-Junior A. Evaluation of rapid tests for anti-HIV detection in Brazil. *Aids*. 2005;19 Suppl 4:S70-5.

84. Kshatriya R, Cachafeiro AA, Kerr RJ, Nelson JA, Fiscus SA. Comparison of two rapid human immunodeficiency virus (HIV) assays, Determine HIV-1/2 and OraQuick Advance Rapid HIV-1/2, for detection of recent HIV seroconversion. *J Clin Microbiol.* 2008;46(10):3482-3.
85. Plourde PJ, Mphuka S, Muyinda GK, Banda M, Sichali-Sichinga K, Chama D, et al. Accuracy and costs of rapid human immunodeficiency virus testing technologies in rural hospitals in Zambia. *Sex Transm Dis.* 1998;25(5):254-9.
86. Lee BE, Plitt S, Fenton J, Preiksaitis JK, Singh AE. Rapid HIV tests in acute care settings in an area of low HIV prevalence in Canada. *J Virol Methods.* 2011;172(1-2):66-71.
87. Reynolds SJ, Ndongala LM, Luo CC, Mwandagaliwa K, Losoma AJ, Mwamba KJ, et al. Evaluation of a rapid test for the detection of antibodies to human immunodeficiency virus type 1 and 2 in the setting of multiple transmitted viral subtypes. *Int J STD AIDS.* 2002;13(3):171-3.
88. Baveewo S, Kamya MR, Mayanja-Kizza H, Fatch R, Bangsberg DR, Coates T, et al. Potential for false positive HIV test results with the serial rapid HIV testing. *BMC Res Notes.* 2012;5:154.
89. Parekh BS, Shaffer N, Coughlin R, Hung CH, Krasinski K, Abrams E, et al. Human immunodeficiency virus 1-specific IgA capture enzyme immunoassay for early diagnosis of human immunodeficiency virus 1 infection in infants. NYC Perinatal HIV Transmission Study Group. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12(11):908-13.
90. Hollingsworth TD, Anderson RM, Fraser C. HIV-1 transmission, by stage of infection. *J Infect Dis.* 2008;198(5):687-93.
91. Nasrullah M, Wesolowski LG, Meyer WA, 3rd, Owen SM, Masciotra S, Vorwald C, et al. Performance of a fourth-generation HIV screening assay and an alternative HIV diagnostic testing algorithm. *Aids.* 2013;27(5):731-7.
92. Chetty V, Moodley D, Chuturgoon A. Evaluation of a 4th generation rapid HIV test for earlier and reliable detection of HIV infection in pregnancy. *J Clin Virol.* 2012;54(2):180-4.
93. 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.
94. 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.
95. Martin EG, Salaru G, Paul SM, Cadoff EM. Use of a rapid HIV testing algorithm to improve linkage to care. *J Clin Virol.* 2011;52 Suppl 1:S11-5.
96. Chao TT, Sheffield JS, Wendel GD, Jr, Ansari MQ, McIntire DD, Roberts SW. Risk factors associated with false positive HIV test results in a low-risk urban obstetric population. *J Pregnancy.* 2012;2012:841979.
97. Zacharias NM, Athanassaki ID, Sangi-Haghpeykar H, Gardner MO. High false-positive rate of human immunodeficiency virus rapid serum screening in a predominantly hispanic prenatal population. *J Perinatol.* 2004;24(12):743-7.
98. Doran TI, Parra E. False-positive and indeterminate human immunodeficiency virus test results in pregnant women. *Arch Fam Med.* 2000;9(9):924-9.
99. Malonza IM, Richardson BA, Kreiss JK, Bwayo JJ, Stewart GC. The effect of rapid HIV-1 testing on uptake of perinatal HIV-1 interventions: a. *Aids.* 2003;17(1):113-8.
100. Veloso VG, Bastos FI, Portela MC, Grinsztejn B, Joao EC, Pilotto JH, et al. HIV rapid testing as a key strategy for prevention of mother-to-child transmission in Brazil. *Rev Saude Publica.* 2010;44(5):803-11.
101. Kissin DM, Akatova N, Rakhmanova AG, Vinogradova EN, Voronin EE, Jamieson DJ, et al. Rapid HIV testing and prevention of perinatal HIV transmission in high-risk maternity hospitals in St. Petersburg, Russia.

- Am J Obstet Gynecol. 2008;198(2):183.e1-7.
102. Chou R, Cantor AG, Zakher B, Bougatsos C. Screening for HIV in pregnant women: systematic review to update the 2005 U.S. Preventive Services Task Force recommendation. *Annals of internal medicine*. 2012;157:719-28.
  103. Bhattacharya R, Barton S, Catalan J. When good news is bad news: psychological impact of false positive diagnosis of HIV. *AIDS Care*. 2008;20(5):560-4.
  104. Sheon AR, Fox HE, Alexander G, Buck A, Higgins A, McDermott SM, et al. Misdiagnosed HIV infection in pregnant women: implications for clinical care. *Public Health Rep*. 1994;109(5):694-9.
  105. Matemo D, Kinuthia J, John F, Chung M, Farquhar C, John-Stewart G, et al. Indeterminate rapid HIV-1 test results among antenatal and postnatal mothers. *Int J STD AIDS*. 2009;20(11):790-2.
  106. Doyle NM, Levison JE, Gardner MO. Rapid HIV versus enzyme-linked immunosorbent assay screening in a low-risk Mexican American population presenting in labor: a cost-effectiveness analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(3 Pt 2):1280-5.
  107. Stevinson K, Martin EG, Marcella S, Paul SM. Cost effectiveness analysis of the New Jersey rapid testing algorithm for HIV. *J Clin Virol*. 2011;52 Suppl 1:S29-33.
  108. Xu Y, Zhang Z, Li D, Liu Y, Pan SW, Qi X, et al. Willingness to use the oral fluid HIV rapid test among men who have sex with men in Beijing, China. *PLoS One*. 2013;8(5):e64652.
  109. Keller S, Jones J, Erbeling E. Choice of Rapid HIV testing and entrance into care in Baltimore City sexually transmitted infections clinics. *AIDS Patient Care STDS*. 2011;25(4):237-43.
  110. Pai NP, Tulskey JP, Cohan D, Colford JM, Jr., Reingold AL. Rapid point-of-care HIV testing in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2007;12(2):162-73.
  111. Liu A, Kilmarx PH, Supawitkul S, Chaowanachan T, Yanpaisarn S, Chaikummao S, et al. Rapid whole-blood finger-stick test for HIV antibody: performance and acceptability among women in northern Thailand. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33(2):194-8.
  112. Learmonth KM, McPhee DA, Jardine DK, Walker SK, Aye TT, Dax EM. Assessing proficiency of interpretation of rapid human immunodeficiency virus assays in nonlaboratory settings: ensuring quality of testing. *J Clin Microbiol*. 2008;46(5):1692-7.





## 4. CAPÍTULO 2.

# VALORACIÓN INICIAL DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH



### 4.1 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?**

### 4.2 Justificación de la pregunta

La valoración inicial de un paciente con diagnóstico de infección por VIH es un factor determinante en la planeación de la mejor estrategia terapéutica para disminuir la morbilidad y la mortalidad, y mejorar la calidad de vida. Esta valoración incluye la intervención de un equipo multidisciplinario y el uso de ayudas diagnósticas. La determinación de las intervenciones que son necesarias y costo-efectivas ha sido modificada en el tiempo a la luz de nuevas evidencias.

El primer contacto con un paciente recién diagnosticado con infección por el VIH, sea en el consultorio o en el medio hospitalario, es fundamental para iniciar una adecuada relación médico-paciente y lograr empatía, confianza y el cumplimiento del paciente del tratamiento de su enfermedad. El paciente tendrá múltiples preocupaciones, dudas con respecto a su pronóstico, posibilidades terapéuticas, forma de transmisión y expectativa de vida. Lo anterior se acompaña de otros aspectos psicosociales, entre ellos, estados emocionales muy frecuentes en estos pacientes, como ansiedad, depresión y estrés; además se presentan conflictos familiares, de pareja, sociales y laborales, entre otros. El paciente espera encontrar en el médico un profesional competente en el tema, con un excelente trato humano, confiable, sin prejuicios, que le brinde la información con precisión, pero también, con la mayor honestidad y responsabilidad, y que le permita participar en el proceso de toma de decisiones. Este momento requiere de parte del médico, el tiempo suficiente para brindarle al paciente la información de la manera más clara posible, adaptada a su nivel educativo y socio-cultural, considerando que la evolución de un paciente y el cumplimiento del tratamiento y de su seguimiento son mejores cuando este entiende las características de su



enfermedad, cómo debe cuidarse de enfermedades oportunistas, cuáles son las metas a corto, mediano y largo plazo, y cuáles son las opciones de tratamiento.

El apoyo en herramientas que favorezcan la implementación de medidas de autocuidado y prevención secundaria, como guías, videos, folletos, etc., es de gran ayuda tanto para el paciente como para el equipo interdisciplinario, pues facilitan su implementación y aumentan el éxito de las mismas.

### 4.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

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 Anticuerpos contra hepatitis C, IgG contra hepatitis A, y para hepatitis B: Ag de superficie (AgSHB), anticore IgG 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 de tórax	No hacer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Enfermedad cardiovascular</li> <li>• Enfermedad renal</li> <li>• Enfermedad hepática</li> <li>• Hospitalización</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Neoplasia</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Resistencia</li> <li>• Toxicidad</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

4.4 Identificación de la evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica, la cual está descrita en la metodología. Dado que el GDG considera que la pregunta no ha sido contestada en las guías revisadas, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la evidencia sobre la pregunta planteada, para su respectiva evaluación y síntesis, la cual se describe a continuación. Dadas las características de la pregunta, se incorporó a la búsqueda evidencia tanto en la atención iniciar como en el seguimiento de los pacientes con infección por VIH/Sida.

4.5 Protocolo de revisión de la literatura

Búsqueda	Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que las estrategias para el seguimiento de pacientes durante la atención integral de la infección por VIH/Sida. Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
Criterios de selección de los estudios	<u>Inclusión:</u> Población: Adolescentes (menores de 13 años), adultos y gestantes Intervención: Las descritas en la pregunta PICO Prueba referente: No realizar las intervenciones descritas en la pregunta PICO Desenlaces: Adherencia relacionada con eventos adversos, adherencia relacionada con falla virológica, fracaso virológico (48 semanas), interacción farmacológica, mortalidad, discapacidad, resistencia, eventos adversos, calidad de vida, morbilidades infecciosas, toxicidad crónica, transmisión, morbilidad no VIH, progresión de la enfermedad, reconstitución inmune (48 semanas) Idioma: No restricción. Tipos de estudio: Revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos, estudios de cohorte prospectiva <u>Exclusión:</u> Estudios que no evalúen los desenlaces de interés comparando la realización de las intervenciones propuestas.

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 4.6 Estrategia de búsqueda y resultados

Búsqueda	MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
Estrategia (términos)	<p>Parte A.</p> <p>VIH          ("human immunodeficiency virus"[ti] OR HIV[ti])) AND (positive[ti] OR infected[ti] OR infection[ti])) OR (((Naïve[ti] OR "pre-ART")) AND HIV[ti]))</p> <p>Pruebas          (((screening[tiab] OR "mass screening"[mh] OR detect*[tiab] OR monitoring[tiab] OR Diagnosis[tiab] OR diagnostic[tiab] OR diagnosing[tiab] OR diagnosed[tiab]))) AND          ((Opportunistic[tiab] OR Comorbid*[tiab] OR Concomitant[tiab] OR complicat*[tiab] OR impair*[tiab] OR fail*[tiab] OR dysfunction[tiab] OR coinfection[tiab] OR "co-infection"[tiab]))) AND          (((Syphili*[tiab] OR Tuberculo*[tiab] OR Toxoplasma*[tiab] OR Hepatitis[tiab] OR (((cervi*[tiab] OR anal[tiab])) AND (cancer[tiab] OR neoplas*[tiab])) AND HPV[tiab] OR Cardiovascular[tiab] OR Neurocogn*[tiab] OR HAND[tiab] OR Neuropsychological[tiab] OR Psychologic*[tiab] OR Ophthalm*[tiab] OR Visión[tiab] OR visual[tiab] OR depression[tiab] OR anxiety[tiab] OR "liver"[tiab] OR "renal"[tiab]))) AND          (((Serolog*[tiab] OR treponem*[tiab] OR Nontreponem*[tiab] OR "rapid plasma regain"[tiab] OR RPR[tiab] OR TPPA[tiab] OR VDRL[tiab] OR "FTA"[tiab] OR Ppd[tiab] OR Tuberculin[tiab] OR Mantoux[tiab] OR Immunoglobulin*[tiab] OR IgG[tiab] OR Serolog*[tiab] OR HBsAg[tiab] OR anti[tiab] OR Immunoglobulin*[tiab] OR IgG[tiab] OR seronegative[tiab] OR Seropositive[tiab] OR Transaminase[tiab] OR "aminotransferases"[tiab] OR bilirubin[tiab] OR Creatinine [tiab] OR Urea[tiab] OR cytology[tiab] OR Cholesterol[tiab] OR Triglycerides[tiab] OR retinal[tiab] OR "blood test"[tiab] OR "Blood Cell count"[tiab] OR haemogram[tiab] OR Glucose[tiab] OR bacilloscopy[tiab] OR antibiogram[tiab] OR culture[tiab]))) OR ((sputum[tiab] AND (microscopy[tiab] OR smear[tiab]))) OR (((Radiogra*[tiab] OR x-ray[tiab])) AND (thorax[tiab] OR thoracic* OR chest[tiab])))</p> <p>Tipo de estudio          (((((((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR systematic[sb] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR trial[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab]) OR cohort[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR case-control[tiab] OR study[tiab]))))</p> <p>Parte B.</p> <p>VIH          ("human immunodeficiency virus"[ti] OR HIV[ti])) AND (positive[ti] OR infected[ti] OR infection[ti])) OR (((Naïve[ti] OR "pre-ART")) AND HIV[ti]))</p> <p>Pruebas          ("HLA B 5701"[ti] OR "HLA B 57:01"[ti] OR "HLA-B(*) 5701"[ti] OR ((CD4[ti] OR CD8[ti]) AND (counts[ti] OR ratio[ti])) OR CD3[ti] OR genotyp*[ti] OR "viral load"[ti] OR (plasma*[ti] AND RNA[ti])) AND (monitoring[tiab] OR staging[tiab] OR Hypersensitivity[tiab] OR Resistance[tiab] OR screening[tiab] OR testing[tiab]))</p> <p>Tipo de estudio          (Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR systematic[sb] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR trial[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab]) OR cohort[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR case-control[tiab] OR study[tiab])</p>

Tipo de artículo y límites	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios trasversales, estudios observacionales. * NOT (((“children”[ti] OR “Pediatric”[ti] OR “paediatric”[ti])) *Eliminar duplicados (remove duplicates)
Período buscado	Sin límite hasta Agosto 2013
Resultados	3213 títulos

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 4.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	De los 3.213 títulos obtenidos en la búsqueda, se seleccionaron 115 resúmenes, de los cuales se eligieron 39 documentos para lectura y evaluación crítica. Se excluyeron artículos porque eran estudios de corte trasversal o casos y controles que no eran pertinentes para la revisión (6), no abordaron las comparaciones de interés de ninguna de las intervenciones propuestas (20), no abordaron los desenlaces de interés (11), no incluir población de interés para la pregunta (1), o no se relacionaron con la pregunta de investigación (1).		
Estudios incluidos	Ninguno		
Estudios excluidos	Atashili 2011 Bailey 2012 Bissessor 2010 Branger 2009 Chilongozi 2008 Czoski-Murray 2010 Data Collection 2010 Dawood 2013 De Luca 2012 Driver 2013 Esser 2013 Estrella 2010 Flandre 2011 Goldie 2001	Gupta 2009 Jong 2009 Korenrop 2009 Krishnaraj 2012 Kvale 1994 Lan 2011 Levinson 2013 Meya 2010 Mulenga 2008 Oh 2012 Oliveira 2012 Orlando 2006 Patel 2013	Patten 2013 Pompili 2013 Prosperi 2011 Rahangdale 2010 Seyler 2008 Skiest 1996 Soliman 2011 Tieno 2013 Turner 2010 Vlahov 1998 Wajanga 2011 Yudin 2003

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 4.8 Resumen de hallazgos

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* (1) y la *European AIDS Clinical Society* (EACS) (2), y mediante un consenso formal, definir las intervenciones que deben llevarse a cabo durante el seguimiento de los pacientes con infección por VIH/sida. Algunos de los elementos en consideración y discutidos durante la formulación de las recomendaciones se describen a continuación:

### 4.8.1. Fundamentación de las intervenciones propuestas

Para una correcta evaluación, diagnóstico y asesoría al paciente sobre su estado de salud y la estrategia necesaria para su mejor tratamiento, se requiere de la conformación de grupos multidisciplinarios para su evaluación inicial y seguimiento, los cuales comprenden la participación de profesionales y especialistas como infectología, médico experto, enfermería, psicología, nutrición, química farmacéutica, odontología y trabajo social, quienes deben trabajar de manera concomitante e informada, con interconsultas entre sí y con otras especialidades que el criterio médico considere pertinentes, así como de una serie de ayudas diagnósticas que orientan las decisiones clínicas.

La empatía en la relación médico-paciente es fundamental para el buen resultado de todo el protocolo asistencial y preventivo. Como en cualquier consulta, es importante una rigurosa pero cálida anamnesis, en la que debe imperar el respeto y la delicadeza. En toda circunstancia, la confidencialidad es la prioridad. La información debe provenir directamente del paciente o de las personas que el mismo paciente autorice.

En relación con las ayudas diagnósticas que hacen parte de la valoración inicial de los pacientes con infección por VIH/Sida, hay consenso sobre la importancia de establecer el estado inmunológico y la etapa de la infección, valorar los diferentes sistemas, descartar la presencia de coinfecciones como la tuberculosis, hepatitis B o C y sífilis, así como la presencia de alteraciones metabólicas o neoplasias, y valorar el riesgo cardiovascular.

Recientemente, ha surgido evidencia sobre la importancia de ampliar estas pruebas para enfermedades que han demostrado tener mayor frecuencia y peor pronóstico en pacientes infectados con el VIH, como son la displasia anal por el virus del papiloma huma (VPH) o el compromiso neuropsicológico, pero por otra parte, han surgido controversias sobre las indicaciones de la genotipificación para iniciar el tratamiento antirretroviral. Por lo tanto, en este capítulo se presenta el abordaje interdisciplinario que se sugiere para la evaluación inicial del paciente con diagnóstico de infección por VIH, con recomendaciones sobre el estudio mínimo necesario para establecer la mejor estrategia de tratamiento y seguimiento para cada paciente, de acuerdo con las evidencias actuales y teniendo en cuenta las controversias mencionadas.

### ***Anamnesis y examen físico***

Se considera que la valoración inicial del paciente debe iniciar con la documentación comprehensiva de la historia médica presente y pasada de los pacientes, así como la revisión por sistemas (3) y examen físico completo (Anexo 14 y 15), que permitirán determinar un panorama completo de los factores de riesgo del paciente para pérdida de adherencia a la atención integral, presencia de comorbilidades y signos de progresión de la enfermedad, así como de otras potenciales amenazas a la calidad de vida y supervivencia del paciente.

### ***Parámetros de laboratorio***

#### ***Determinación de conteo de células LT CD4, carga viral y riesgo de resistencia o toxicidad del tratamiento antirretroviral***

La determinación del **número de células LT CD4** con determinación de porcentajes ayuda a establecer el riesgo de complicaciones asociadas al VIH, la necesidad de profilaxis para infecciones oportunistas y la indicación de tratamiento con antirretrovirales, además, predice la supervivencia o la progresión de la enfermedad (4). El conteo absoluto de LT CD4 puede variar según el número total de leucocitos y el porcentaje de linfocitos en condiciones médicas como infecciones transitorias, esplenomegalia, infección por HTLV I/II, vacunación y uso de medicamentos mielotóxicos, pero el porcentaje permanece relativamente estable, por lo cual este parámetro ayuda en la interpretación de los resultados.

La **carga viral** es útil para determinar el pronóstico, establecer la línea de base para evaluar la respuesta al tratamiento y vigilar la supresión viral (5). Su medición regular se ha relacionado con resultados clínicos importantes (6), orienta la evaluación de resistencia, infecciones oportunistas y mortalidad, y es un marcador de progresión de la enfermedad (7, 8). Su resultado se expresa en número de copias de ARN por ml o por su logaritmo en base 10 (log10); este último permite la comparación de resultados entre diferentes técnicas. Debe tenerse en cuenta que hay variabilidad entre laboratorios y entre técnicas, lo que hace que sólo se consideren significativos los incrementos superiores a 0,5 log 10 sobre los valores previos y estos incrementos pueden significar progresión de la enfermedad o fracaso terapéutico. Debe tenerse en cuenta que, si el paciente presenta infecciones agudas o recibe alguna vacuna, la determinación de la carga viral debe aplazarse, por lo menos, un mes, ya que puede haber replicación viral por transactivación heteróloga. Se considera un éxito terapéutico, una carga viral menor de 50 copias/ml.

En otros países, la **resistencia primaria** se ha reportado entre 6 y 16% (9, 10). En Colombia, Díaz-Granados (11) encontró que 5,8% de los pacientes que nunca habían recibido tratamiento presentaron resistencia antes de iniciar el tratamiento, y los factores asociados a este riesgo fueron tener CD4 en menos de 200 células/ mm<sup>3</sup> y estar en la categoría C del CDC. La implementación de la genotipificación viral para la búsqueda de mutaciones asociadas con resistencia adquirida, como una prueba de ingreso al programa, no fue sustentada por evidencia de buena calidad y se consideró que no era costo-efectiva para ser aplicada en nuestro medio de manera rutinaria para la selección del primer tratamiento, sin tener un estudio de representatividad nacional que revele el porcentaje de farmacoresistencia a los ARV pre TARV. La realización de la genotipificación para evaluar la efectividad del tratamiento en curso requiere una carga viral superior a 1.000 copias/ml, ya que técnicamente aumenta la dificultad para secuenciar con un número menor, lo cual aumenta los costos innecesariamente. Debe hacerse cuando se use el esquema antirretroviral o hasta cuatro semanas después de haberse discontinuado, tiempo después del cual hay reversión al tipo salvaje y los virus con mutaciones que confieren resistencia pueden disminuir a menos de 20%, siendo difíciles de secuenciar (12, 13). Se espera que su interpretación sea hecha por un infectólogo o por un profesional de la medicina formado en el tema.

La prevalencia del **HLA-B\*5701** es variable; ha sido menos de 1% en población negra y hasta de 7% en población europea y blanca (14). Se asocia con reacciones de hipersensibilidad al iniciar el tratamiento con abacavir. La especificidad del HLA-B\*5701 es menor que su sensibilidad, 33 a 50 % de los pacientes positivos para HLA-B\*5701 expuestos al abacavir, probablemente no presentarán efectos secundarios. Pérez-Prior (15) encontró que, de 39 pacientes con exposición a ABC que presentaron efectos secundarios y suspendieron el tratamiento, solamente 9 (23 %) eran positivos para HLA-B\*5701. No obstante, el resultado del HLA-B\*5701 no substituye el criterio clínico, ya que un resultado negativo no excluye la posibilidad de efectos secundarios por abacavir (16, 17).



## **Bioquímica sanguínea y hematología**

La **anemia, leucopenia y trombocitopenia** son comunes en la infección por VIH, y la alteración de estos parámetros puede determinar diferentes estrategias terapéuticas y orientar nuevos diagnósticos.

El control de las **transaminasas** (ALT/AST) no solo es importante en aquellos pacientes en tratamiento antirretroviral por el riesgo de hepatotoxicidad, sino también en aquellos que aún no están en tratamiento. Mata-Marin (18) encontró correlación entre la carga viral y la alteración de las ALT/AST, y concluyó que el VIH es probablemente una causa directa de daño hepatocelular. Además, son marcadores de actividad de otras infecciones que tienen impacto en el pronóstico del paciente, como la hepatitis B y la C.

Hay una mayor prevalencia **de intolerancia a la glucosa y diabetes** que en la población general, que aumenta en pacientes en tratamiento antirretroviral y con alteraciones lipodistróficas (19, 20), se pudo observar en estos estudios un aumento del diagnóstico de diabetes mellitus en 11% aplicando la prueba de tolerancia a la glucosa en pacientes con exposición prolongada a dicho tratamiento.

## **Valoración de comorbilidades infecciosas**

La infección por el VIH aumenta el riesgo de progresión de la **tuberculosis** latente a la activa, y el conteo de células T CD4 tiene relación con la frecuencia y la gravedad de la tuberculosis activa (21). La detección de tuberculosis latente y su tratamiento, disminuyen la morbilidad y la mortalidad; por tanto, en todo paciente sin historia de tuberculosis o con prueba negativa para PPD, se debe practicar una prueba durante la valoración inicial. Se considera positiva una PPD igual o mayor de 5 mm de induración. Los pacientes con inmunodepresión grave pueden presentar un resultado falso negativo, al ser anérgicos. Con respecto al refuerzo (*booster*), en el caso de la prueba de tuberculina, se recomienda no practicarla de manera rutinaria, pero se debe repetir en pacientes muy inmunosuprimidos (conteo de células LT CD4 por debajo de 200 células/mm<sup>3</sup>), en cuanto su valor de LT CD4 pase dicho umbral.

Los pacientes con VIH tienen un alto riesgo de coinfección con **hepatitis B** por compartir las mismas formas de transmisión (22). La progresión de la hepatitis B crónica a cirrosis, insuficiencia hepática o carcinoma hepatocelular, es más rápida en pacientes infectados con VIH que en aquellos con hepatitis B crónica solamente (23). En una cohorte en Nigeria, Ladep (22) encontró una mayor carga viral y mayor inmunosupresión en pacientes sin tratamiento antirretroviral, y menor recuperación inmunológica en aquellos con coinfección por VIH/HBV y VIH/HBV/HCV que en aquellos solo con infección por VIH o infectados también con VIH/HCV. Por otra parte, Adekunle



et al. (24), e Isa, et al. (2010) (25), no encontraron diferencias entre los pacientes con infección solo por VIH y aquellos con coinfección por VHB o VHC, pero que estas últimas sí pueden ser causa importante de hepatotoxicidad y hepatopatía.

En un estudio en Francia, Thibault (26) encontró que el peor pronóstico de la hepatopatía se relaciona con la inmunodepresión y la edad, y llamó la atención sobre la importancia de establecer el diagnóstico de coinfección y, como medida preventiva, de la vacunación contra el VHB en aquellos no inmunizados. El perfil serológico permite establecer la estrategia preventiva o terapéutica que se debe seguir, ya que algunos antirretrovirales tienen acción contra el virus de la hepatitis B, mientras que el tratamiento de la hepatitis C no está indicado en pacientes con inmunodepresión grave, ya que no son buenos respondedores. A partir de la valoración inicial, se determina la necesidad de vacunación en aquellos pacientes negativos para Ag SHB, Ac SHB e IgG Ac CHB. En caso de HBsAg positivo, debe diferenciarse una infección aguda de una crónica. En caso de HBsAg, HBsAc negativos, e IgG Ac CHB positivo, debe descartarse hepatitis B oculta determinando la carga viral para hepatitis B. Los resultados Ag SHB (-), Ac SHB (+) y Ac CHB (-), son frecuentes en la población infectada con VIH. Debe descartarse infección previa con hepatitis B con eliminación de Ag SHB, hepatitis B oculta, coinfección por HBV o HCV y falsos positivos.

La infección por el virus de la **hepatitis C** (VHC) puede hacerse crónica en 70 a 80% de los pacientes, y una tercera parte de ellos evolucionan con cirrosis hepática en 20 años (27, 28); en pacientes coinfectados con VIH o HCV, este riesgo de progresión es tres veces mayor que en aquellos solo con infección por VHC (29). Por otra parte, la hepatotoxicidad por antirretrovirales puede ser mayor en pacientes con coinfecciones (25, 30). La determinación de anticuerpos para hepatitis C permite identificar pacientes con riesgo de hepatitis C crónica, y establecer una estrategia diagnóstica, preventiva y terapéutica, que mejore el pronóstico del paciente y evite su transmisión a otras personas. Ante una serología positiva, debe solicitarse ARN-VHC para establecer si hay infección crónica. Aproximadamente, 6% de las personas infectadas por VHC no hacen seroconversión, por lo cual en quienes refieran uso de drogas intravenosas o ante una elevación inexplicada de las transaminasas, se debe determinar la carga viral para VHC.

Los datos muestran que la incidencia de **sífilis** congénita en Colombia, que es de notificación obligatoria, ha pasado de 0,90 casos por 1.000 nacidos vivos, en 1998, a 2,9 casos, en 2012 (31). Se evidencia que la sífilis es un problema grave de salud pública, ya que el aumento en gestantes sugiere un incremento también en la población general y en niños (31). La tamización usualmente se hace con una prueba no treponémica, pero recientemente están disponibles pruebas rápidas treponémicas de mayor especificidad. Los resultados de las pruebas treponémicas y no treponémicas, en la gran mayoría de pacientes infectados por VIH, son equivalentes a los de aquellos no infectados por VIH, y son sensibles y específicos tanto para el diagnóstico como para la vigilancia de la respuesta al tratamiento. Sin embargo, los pacientes con VIH pueden

tener resultados serológicos atípicos, como títulos más altos de lo esperado, pruebas falsamente negativas o positivas no treponémicas, reacción serológica demorada o títulos fluctuantes. Debe tenerse en cuenta que en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas y serología negativa, puede presentarse un falso negativo por el fenómeno de prozona, por lo cual debe solicitarse nuevamente la serología no treponémica con diluciones. Hass (1990) sugirió que la reacción a las pruebas treponémicas puede disminuir cuando los LT CD4 están por debajo de 200 células/ mm<sup>3</sup>. Por lo tanto, cuando hay manifestaciones clínicas sugestivas y pruebas serológicas negativas, se recomienda hacer una búsqueda directa de *Treponema pallidum* con microscopio de campo oscuro.

Ante la aparición de nuevas complicaciones clínicas, debe tenerse en cuenta la epidemiología del paciente, las enfermedades prevalentes en la región de residencia, la exposición ocupacional y los antecedentes de viajes. De acuerdo al perfil epidemiológico local, deben considerarse otras coinfecciones como la histoplasmosis, teniendo en cuenta que en Colombia, 70,5% de los pacientes con esta micosis profunda están coinfectados con VIH (32) y 83,5% de aquellos con criptococosis. Además, las infecciones como leishmaniasis y enfermedad de Chagas pueden tener manifestaciones atípicas, por lo cual el criterio clínico debe orientar su diagnóstico en el paciente. 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, principalmente en aquellos pacientes con LT CD4 por debajo de 350 células/ mm<sup>3</sup>, considerados en mayor riesgo para los dos eventos (33, 34).

### Otras comorbilidades

Se ha registrado un incremento en el riesgo de **infarto agudo de miocardio** hasta en 50% de pacientes con VIH (35) y, de **hipertensión arterial**, hasta en 30%, cuya prevalencia y factores de riesgo con frecuencias son desconocidos o no están controlados en los pacientes (36). La escala de Framingham ha permitido identificar una mayor proporción de pacientes con riesgo moderado de enfermedad cardiovascular (37), por lo cual se recomienda aplicar este instrumento anualmente para vigilar y determinar conductas en pacientes con factores de riesgo para enfermedad coronaria. Diversas herramientas están disponibles en la web para los profesionales de la salud en todos los niveles de complejidad<sup>1</sup>.

Las personas infectadas por **virus del papiloma humano** (HPV) tienen mayor riesgo de cáncer escamocelular de ano y displasia anal intraepitelial (38). En un estudio en Suráfrica, Wang (39)

---

<sup>1</sup> Algunas calculadoras de riesgo cardiovascular se encuentran en las siguientes páginas web: <http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp>; <https://www.cvdriskchecksecure.com/FraminghamRiskScore.aspx>; <http://reference.medscape.com/guide/medical-calculators>

encontró un rápido aumento de la detección del HPV durante los primeros años después de la seroconversión para VIH, lo que sugiere una disfunción inmunitaria de la mucosa, que puede tener impacto en enfermedades relacionadas con el HPV. La prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas anales en hombres que tienen sexo con hombres y positivos para VIH, es del 93% comparada con 60% en el mismo grupo de hombres negativo para VIH (40). La tamización con citología anal tiene una sensibilidad de 81% y una especificidad de 63%, con un valor pronóstico positivo de 46% y un valor pronóstico negativo de 95% para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas (41); la citología anal es capaz de detectar atipias, y hay una buena correlación entre la citología y la biopsia, por lo que se considera que tiene utilidad diagnóstica. Sin embargo, la evidencia no es clara en demostrar la correlación entre la mortalidad y la supervivencia con la citología. En una revisión sistemática se estima que adicionar la tamización con citología anal no es costo-efectivo; en un análisis indirecto, por existir alta prevalencia de HPV, la citología anal sería una prueba útil para diagnóstico, teniendo en cuenta que la supervivencia por cáncer anal es menor (42). No obstante, no hay información suficiente para determinar la relación de la citología con la modificación de los resultados, por lo cual el panel considera que debe realizarse, aunque no hubo unanimidad en la recomendación; y en cualquier caso, el juicio clínico debe orientar su realización.

Se ha encontrado una mayor prevalencia de hipotiroidismo en pacientes positivos para VIH (43, 44), por lo cual se recomienda la tamización con la hormona tirotrópica (TSH) en todos los pacientes. Según los hallazgos, cada vez se hace más énfasis en la evaluación de una posible **osteopenia u osteoporosis**, debido al impacto sobre el contenido de calcio óseo, no solo por el tratamiento antirretroviral sino por la misma infección por VIH (45-47); por ello, se hicieron recomendaciones para utilizar el puntaje de FRAX®, herramienta de evaluación de riesgo de fractura desarrollada por la OMS, de forma rutinaria en los individuos mayores de 40 años, sin incluir la densitometría ósea y la práctica de esta prueba en poblaciones con mayor riesgo según las indicaciones para la población general, esto es, en hombres mayores de 50 años y mujeres posmenopáusicas, como se muestra en la tabla 3.

### ***Conformación de un grupo multidisciplinario para la atención del paciente con infección por VIH/Sida***

La evaluación inicial del paciente con infección por VIH sigue teniendo un enfoque multidisciplinario; por esto, se debe insistir en la evaluación por un médico experto, psicología, nutrición, enfermería, trabajo social, químico farmacéutico, personal de cumplimiento y odontología. La intervención del infectólogo es primordial para garantizar la calidad en la atención.

Se ha demostrado la asociación del seguimiento de pacientes con VIH por parte de médicos expertos, con mejor pronóstico y calidad de vida, por lo cual desde las guías de 2006 se recomendó

que, en Colombia, los pacientes con VIH sean evaluados y seguidos por médicos expertos que demuestren experiencia en el manejo de esta enfermedad. Por otra parte, la atención exclusiva por infectólogos se convierte en una barrera de acceso, por lo cual los médicos expertos en VIH o médicos encargados cumplen un papel vital.

Se estableció que el infectólogo debe ser el director científico de cada programa de atención integral, siendo así el responsable final de las decisiones de índole médico y científico; 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 recomienda la creación de comités multidisciplinarios de evaluación de casos especiales o difíciles (que tengan condiciones especiales) con el apoyo técnico de un profesional en infectología, con la potestad de tomar decisiones, en forma similar a una junta médica. La valoración inicial del infectólogo se considera importante aunque estén disponibles médicos expertos, especialmente ante la presencia de enfermedades concomitantes, potenciales interacciones medicamentosas o toxicidades y otras condiciones especiales, que deben ser evaluadas para determinar el momento apropiado de iniciar el tratamiento antirretroviral y para su selección.

Esta primera 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 medicamentosas significativas\*
  - Síndrome de hiperlactatemia
  - Interpretación de pruebas de genotipificación
  - Exposición por riesgo ocupacional y no ocupacional (la evaluación del experto nunca debe retrasar el inicio de la profilaxis posexposición si está indicada)
  - Inicio de tratamiento antirretroviral en pacientes con conteo de LT CD4 mayor >500 células/mm<sup>3</sup>, según las situaciones especiales y las enfermedades concomitantes establecidas en el capítulo 3 de esta guía
  - Dudas durante el diagnóstico del VIH
- \*En estos casos, el médico experto decidirá si la conducta no debe diferirse hasta la valoración por parte de infectología.

Se mantiene el seguimiento de rutina de los pacientes por médicos expertos o médicos encargados, haciendo énfasis en que se prefiere que la atención sea brindada por un médico experto. En todos los casos el médico dedicado a la atención de personas infectadas por VIH, será un profesional de la medicina experto en el manejo del VIH/Sida, infectólogo o no, debido a que los resultados clínicos en el paciente están relacionados directamente con la experiencia del médico tratante (48).

### ***Definición de médico tratante***

Se definieron tres categorías de médico tratante para pacientes con VIH, así: (Adaptado de HIVMA 2013 (48))

- Médico infectólogo
- Médico experto: debe cumplir con los siguientes criterios:
  - 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 VIH/Sida
  - Médico en entrenamiento quién está bajo la tutoría de un médico experto o de un infectólogo.

### ***Definición de médico encargado no experto***

Los médicos encargados de manejar a los pacientes infectados con VIH, no expertos, deben cumplir con los siguientes requisitos: haber recibido instrucción y supervisión práctica (en la atención directa de pacientes) y directa de un médico experto, por un período de, por lo menos, 60 horas, con una intensidad no inferior a dos horas semanales, y documentar educación médica continua por 40 horas en los últimos dos años. Como requisito indispensable para asumir la posición de médicos encargados, deben tener el entrenamiento teórico en manejo para VIH, y las 60 horas supervisadas pueden realizarse como entrenamiento en servicio. Un médico encargado puede aspirar a la posición de médico experto una vez cumpla los requisitos establecidos para esa posición.

La evaluación por psiquiatría entra a hacer parte de la atención del paciente con VIH. Se recomienda, por lo menos, una evaluación inicial y, posteriormente, según el criterio médico o la necesidad del paciente. Para la detección de condiciones que podrían requerir valoración, se recomienda hacer una tamización aplicando las escalas para depresión, alcohol y uso de sustancias psicoactivas, las

cuales se encuentran en las guías de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social ([gpc.minsalud.gov.co/guías](http://gpc.minsalud.gov.co/guías)). Estas escalas pueden ser aplicadas por profesionales de psicología o enfermería y deben ser evaluadas por el médico a cargo, para determinar la necesidad de valoración por psiquiatría. Ante la presencia de problemas de cumplimiento del tratamiento, deben investigarse las condiciones relacionadas, y sí hay beneficio en que sea valorado por psiquiatría, ya que de base puede existir un trastorno, negación del diagnóstico u otras enfermedades de origen mental (49, 50). La votación de los expertos y de los pacientes fue por una recomendación fuerte a favor de la intervención, aunque puede haber serias barreras para su implementación.

Finalmente, en un estudio en Suráfrica, Bekele (51) encontró que, a pesar de que las manifestaciones oculares han disminuido probablemente por el uso de tratamiento antirretroviral, estas son más frecuentes en pacientes con LT CD4 por debajo de 200 células/ mm<sup>3</sup> y edad mayor de 35 años, por lo cual se mantiene la recomendación de que todo paciente con un valor de CD4 menor de 100 células/ mm<sup>3</sup> debe ser valorado por oftalmología.

## 4.9 Costos y uso de recursos

En general, se conservaron las intervenciones de la guía del 2006 (52), y se introdujeron algunas que han demostrado tener impacto en el pronóstico y la calidad de vida del paciente. El probable aumento de costos inmediatos de nuevas pruebas o evaluaciones profesionales, se ve reflejado en el diagnóstico oportuno de enfermedades concomitantes que a mediano plazo aumentarían los costos humanos y del sistema de salud. También, se prevé un aumento de costos en el entrenamiento del equipo multidisciplinario e implementación de exámenes como la citología anal, y mayor frecuencia de otras, como la genotipificación. La intervención de psiquiatría se percibe importante en el acompañamiento de diagnósticos que influyen directamente en el cumplimiento y, con esto, en el pronóstico del paciente. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que ninguna de las intervenciones propuestas debe convertirse en barreras de acceso para la detección y manejo de las situaciones que amenacen la adherencia a las indicaciones del manejo integral, como son la depresión y el alcoholismo, por lo que deben explorarse estrategias para optimizar los recursos en el acceso a valoración por psiquiatría, como el uso escalas de tamización por parte cualquiera de los profesionales del grupo multidisciplinario.

## 4.10 Valores y preferencias de los pacientes

En concepto de los pacientes, las intervenciones que estén orientadas a favorecer una mejor calidad de vida y supervivencia, que estén soportadas bien sea por la evidencia o por el consenso de expertos, son importantes y fundamentales en el momento de iniciar la atención integral, por ser un momento crucial al conocer el diagnóstico por primera vez. De la pertinencia y calidad con que los pacientes inician la atención integral depende la mejor aceptación del diagnóstico, lo que permitirá trazar la mejor estrategia de manejo a corto y mediano plazo, y la adherencia al manejo requerido en cada momento desde el diagnóstico.

### *Recomendación 2*

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

Se recomienda el siguiente esquema de valoración inicial y seguimiento en personas con 13 años de edad o más (incluidas mujeres 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 13. 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; Guía, 2006
AST (TGO)	x		x			
Bilirrubinas	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico	Indicación guiada por criterio clínico o uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos	
Fosfatasa alcalina	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico		
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; Abouyannis, 2011; Korenromp, 2009
Conteo de LT CD4 y porcentaje de CD4	x	Cada seis meses	x	Cada seis meses		Guía, 2006; OMS, 2013; Althoff, 2010; Moore, 2007; Keiser, 2009; Korenromp, 2009
Genotipificación		Cada seis meses		Ante diagnóstico de falla terapéutica	A partir de la primera falla terapéutica. El paciente debe estar tomando los medicamentos antirretrovirales.	
HLA B*5701					En pacientes con reacción adversa a esquemas que contengan abacavir. (No se recomienda determinar el HLA-B*5701 en todo paciente antes del inicio de este antirretroviral, y si en quienes presenten efectos secundarios durante su uso).	Berka, 2012; Pérez-Prior, 2009
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (aMDRD o Cockcroft-Gault) y uroanálisis	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	En tratamiento con tenofovir, indinavir o atazanavir, al mes y cada tres meses durante el primer año, luego cada seis meses	DHHS, 2012; Szczech, 2004; CDC, STD Guidelines, 2010



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
Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Dos a ocho semanas después de iniciar el tratamiento antirretroviral, posteriormente cada seis meses	En tratamiento con AZT, al mes y cada tres meses, durante el primer año, luego cada seis meses	Dikshit, 2009; DHHS, 2012
Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	En tratamiento con inhibidores de proteasa cada tres meses si el anterior es anormal	Badiou, 2008; DHHS, 2012
Prueba de tuberculina (Mantoux)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		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/mm <sup>3</sup> ).	OMS, 2012; Bassett, 2012
Glucemia pre y pos-prandial	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	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; Gianotti, 2011; Calza, 2011
Antígeno de superficie (Ag SHB) Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB) Anticuerpos anti-core (IgG Ac CHB)	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 UI/ml no necesitan nuevos exámenes periódicos de Ag SHB /Ac CHB.	DHHS, 2012; Day, 2013; Thibault, 2013; Ladepe, 2013; Adekunle, 2010; Isa, 2010
Anticuerpos contra hepatitis C (Ac VHC)	x	Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas por vía en-dovenosa)		Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas)	Anticuerpos negativos no descartan hepatitis C en población de alto riesgo, en quienes se debe solicitar ARN cuantitativo (carga viral) para 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 que tienen sexo con hombres	Si es negativa: cada año según factores de 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.	DHHS, 2012 (23); Day, 2013 (42); Thibault, 2013 (43); Ladeb, 2013 (44); Adekunle, 2010 (45); Isa, 2010 (46).
Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	x	Cada año	O cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada año	Mayor frecuencia según criterio clínico	Freiberg, 2013; Nobel, 2007; De Socio, 2013
Serología para sífilis	x	Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento sólo con pruebas no treponémicas		Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento sólo con pruebas no treponémicas	Se recomienda tamización con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar actividad (título $\geq 8$ diluciones). Si la tamización es con prueba no treponémica, confirmar con prueba treponémica. Conductas sexuales de riesgo, incluyendo sexo oral	Ghanem, 2007
No treponémica (VDRL o RPR) o prueba treponémica rápida					Control serológico pos tratamiento a los 3, 6, 12 y 24 meses con VDRL, para verificar caída de títulos en dos diluciones dobles o $\leq 8$	
Antígeno contra criptococo (látex)	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (contacto con aves de corral o palomas)	OMS, 2013; Pongsai, 2010
IgG toxoplasma	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (consume comidas crudas o mal cocidas).	Uneke, 2005; Hoffman, 2007
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	Se consideran factores de riesgo para HPV, continuar teniendo conductas sexuales de riesgo (múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección) o presentar condilomatosis anal o genital.	Wang, 2011; Chiao, 2006; EACS, 2013

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
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.	Aplicar escalas de alcoholismo, depresión y uso de sustancias psicoactivas para tamización y detección de enfermedades. Se recomienda valoración neurocognitiva cada dos años si hay progresión de la enfermedad, los CD4 son bajos (<200 células/mm <sup>3</sup> ) o no hay respuesta virológica.	Mayer, 2013; Nakimuli, 2013
Detección de TSH sérica	X	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Beltrán, 2003; Gómez, 2011
Densitometría ósea		Según recomendaciones para la población general (mayores de 50 años y posmenopáusicas)		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 <sup>3</sup> ), 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; Calmy, 2009; Masyeni, 2013
Evaluación por oftalmología	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año si el valor de los LTCD4 es inferior a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año si el valor de LT CD4 es inferior a 100 células/mm <sup>3</sup>	Solicitar según criterio clínico	Bekele, 2013
Evaluación por odontología	X	Según criterio del médico o del odontólogo o por solicitud del paciente		Según criterio médico o por solicitud del paciente		

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
Evaluación por infectología	X (en los primeros tres meses de ingreso al programa)	Cada seis meses o según criterio del médico experto (1) o en las condiciones listadas (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 del 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
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		X			
Enfermería	X		X			
Química farmacéutica	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	
Nutrición	X		X			
Valoración específica de seguimiento	X		X			

(1) La definición de médico experto incluye los siguientes tres criterios: (Adaptado de 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) Las indicaciones para valoración por infectología son:

- 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/ mm<sup>3</sup>, y dudas durante el diagnóstico de VIH.

### Punto 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.

## REFERENCIAS

1. 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>.
2. 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.
3. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013.
4. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet.* 2002;360(9327):119-29.
5. Hughes MD, Johnson VA, Hirsch MS, Bremer JW, Elbeik T, Erice A, et al. Monitoring plasma HIV-1 RNA levels in addition to CD4+ lymphocyte count improves assessment of antiretroviral therapeutic response. ACTG 241 Protocol Virology Substudy Team. *Ann Intern Med.* 1997;126(12):929-38.
6. Murray JS, Elashoff MR, Iacono-Connors LC, Cvetkovich TA, Struble KA. The use of plasma HIV RNA as a study endpoint in efficacy trials of antiretroviral drugs. *Aids.* 1999;13(7):797-804.
7. Marschner IC, Collier AC, Coombs RW, D'Aquila RT, DeGruttola V, Fischl MA, et al. Use of changes in plasma levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA to assess the clinical benefit of antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 1998;177(1):40-7.
8. Thiebaut R, Morlat P, Jacqmin-Gadda H, Neau D, Mercie P, Dabis F, et al. Clinical progression of HIV-1 infection according to the viral response during the first year of antiretroviral treatment. Groupe d'Epidemiologie du SIDA en Aquitaine (GECSA). *Aids.* 2000;14(8):971-8.
9. Ross L, Johnson M, DeMasi R, Liao Q, Graham N, Shaefer M, et al. Viral genetic heterogeneity in HIV-1-infected individuals is associated with increasing use of HAART and higher viremia. *Aids.* 2000;14(7):813-9.
10. Cane P, Chrystie I, Dunn D, Evans B, Geretti AM, Green H, et al. Time trends in primary resistance to HIV drugs in the United Kingdom: multicentre observational study. *Bmj.* 2005;331(7529):1368.
11. DiazGranados CA, Mantilla M, Lenis W. Antiretroviral drug resistance in HIV-infected patients in Colombia. *Int J Infect Dis.* 2010;14(4):e298-303.
12. Devereux HL, Youle M, Johnson MA, Loveday C. Rapid decline in detectability of HIV-1 drug resistance mutations after stopping therapy. *AIDS.* 1999;13(18):F123-7.
13. Miller V, Sabin C, Hertogs K, Bloor S, Martinez-Picado J, D'Aquila R, et al. Virological and immunological effects of treatment interruptions in HIV-1 infected patients with treatment failure. *AIDS.* 2000;14(18):2857-67.
14. 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.
15. 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.



16. Mallal S, Phillips E, Carosi G, Molina JM, Workman C, Tomazic J, et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*. 2008;358(6):568-79.
7. Saag M, Balu R, Phillips E, Brachman P, Martorell C, Burman W, et al. High sensitivity of human leukocyte antigen-b\*5701 as a marker for immunologically confirmed abacavir hypersensitivity in white and black patients. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1111-8.
18. 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. *Viol J*. 2009;6:181.
19. 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.
20. 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.
21. Jones BE, Young SM, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(5):1292-7.
22. 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.
23. Thio CL. Hepatitis B in the human immunodeficiency virus-infected patient: epidemiology, natural history, and treatment. *Semin Liver Dis*. 2003;23(2):125-36.
24. 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.
25. Isa SE, Gwamzhi LN, 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.
26. 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. *Viol J*. 2013;10:87.
27. Alter MJ, Margolis HS, Krawczynski K, Judson FN, Mares A, Alexander WJ, et al. The natural history of community-acquired hepatitis C in the United States. The Sentinel Counties Chronic non-A, non-B Hepatitis Study Team. *N Engl J Med*. 1992;327(27):1899-905.
28. Thomas TK, Masaba R, Borkowf CB, Ndivo R, Zeh C, Misore A, et al. Triple-antiretroviral prophylaxis to prevent mother-to-child HIV transmission through breastfeeding--the Kisumu Breastfeeding Study, Kenya: a clinical trial. *PLoS Med*. 8:e1001015.
29. Graham CS, Baden LR, Yu E, Mrus JM, Carnie J, Heeren T, et al. Influence of human immunodeficiency virus infection on the course of hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33(4):562-9.
30. Sulkowski MS, Thomas DL, Chaisson RE, Moore RD. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. *Jama*. 2000;283(1):74-80.
31. Al s. Informe del evento sífilis gestacional y congénita, hasta el periodo epidemiológico 10 del año 2013 ins, 2012.

32. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis: results of the Colombian national survey, 1992-2008. *Biomedica*. 2011;31(3):344-56.
33. Muller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(4):251-61.
34. Achenbach CJ, Harrington RD, Dhanireddy S, Crane HM, Casper C, Kitahata MM. Paradoxical immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients treated with combination antiretroviral therapy after AIDS-defining opportunistic infection. *Clin Infect Dis*. 2012;54(3):424-33.
35. 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.
36. 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.
37. Knobel H, Jericó 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.
38. 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.
39. 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.
40. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. *J Infect Dis*. 1998;177(2):361-7.
41. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, Welton ML, Palefsky JM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. *Jama*. 1999;281(19):1822-9.
42. Smyczek P, Singh AE, Romanowski B. Anal intraepithelial neoplasia: review and recommendations for screening and management. *Int J STD AIDS*. 2013;24(11):843-51.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. HIV Medicine Association. Identifying Providers Qualified to Manage the Longitudinal Treatment of Patients with HIV Infection and Resources to Support Quality HIV Care Arlington: HIVMA; 2013. Available from: [http://www.hivma.org/uploadedFiles/HIVMA/Guidelines\\_Patient\\_Care/HIVMA\\_](http://www.hivma.org/uploadedFiles/HIVMA/Guidelines_Patient_Care/HIVMA_)



Standards\_Practice\_Guidelines/HIV\_Guidelines/Guidelines\_Content/Revised %20Qualified %20HIV %20Provider %20Policy %20Statement %20Approved %203 %2016 %2013.pdf.

49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. Asociación Colombiana de Infectología. Guía de práctica clínica de VIH/SIDA. Recomendaciones basadas en la evidencia. *Infectio*. 2006;10:294-326.
53. 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.
54. 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.
55. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO. 2013.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(Rr-12):1-110.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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*. 2013;8:e59346.
65. 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.

66. 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.
67. Ghanem KG, Erbelding 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.
68. 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.
69. Uneke CJ, Duhlinska DD, Njoku MO, Ngwu BA. Seroprevalence of acquired toxoplasmosis in HIV-infected and apparently healthy individuals in Jos, Nigeria. *Parassitologia.* 2005;47:233-6.
70. Hoffman RM, Umeh OC, Garriss 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.
71. 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.
72. 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.
73. 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.



## 5. CAPÍTULO 3.

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

### 5.1 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?**

### 5.2 Justificación de la pregunta

Desde el descubrimiento del VIH, las recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral han fluctuado significativamente. Inicialmente, cuando sólo se contaba con AZT como monoterapia, un pequeño estudio demostró beneficio clínico a corto plazo en pacientes asintomáticos y se recomendó para todos los pacientes. Pocos años después, apareció otro estudio que demostró que este medicamento no era útil en pacientes con conteo de células T CD4 mayor de 500 células/mm<sup>3</sup>(1), lo que llevó a un cambio en las recomendaciones y condujo a un escepticismo generalizado. A partir de 1995 se introdujeron medicamentos con novedosos mecanismos de acción y su uso combinado logró por primera vez la supresión sostenida de la carga viral de VIH en plasma. Estos resultados establecieron la filosofía del manejo antirretroviral temprano y agresivo (early and hard) y la recomendación de las guías internacionales del Department of Health and Human Services (DHHS) de los Estados Unidos, entre 1998 y 2000, de tratar tanto los pacientes asintomáticos como aquellos con conteo de linfocitos T CD4 por encima de 500 células/mm<sup>3</sup>(2, 3). Posteriormente, aparecieron importantes cuestionamientos acerca de ofrecer tratamiento a todos los pacientes, debido a la razón de costo-efectividad y por sus efectos secundarios, el cumplimiento a largo plazo y la imposibilidad de erradicar el VIH de los santuarios inmunológicos, lo que conllevó un cambio en el paradigma y la recomendación de las guías del DHHS para el 2001 de tratar solo a pacientes con conteos de LT CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup> y, considerarlo con conteos de LT

CD4 entre 200 y 350 células/mm<sup>3</sup>, especialmente con cargas virales mayores de 55.000 copias/ml de ARN para VIH (4). Un reporte de una cohorte italiana incluso mostró que la progresión a sida era significativa en la población con LT CD4 menor de 250 células/mm<sup>3</sup>(5). Esta recomendación fue considerada en nuestro país en la última publicación de las guías nacionales (6).

A medida que transcurrieron los años, los criterios que se utilizaron para la selección del inicio del tratamiento se basaron, no solo en la interpretación de estudios clínicos de eficacia y seguridad, sino también, en el entendimiento de la patogénesis de VIH, efectos secundarios, aparición de enfermedades concomitantes, toxicidad crónica y simplificación de esquemas, entre otras cosas. Con esto se buscaba seleccionar la población con el mejor balance de riesgo-beneficio para el inicio del tratamiento, en términos de morbilidad, mortalidad y calidad de vida (7).

Como resultado de la información generada por grandes cohortes y ensayos clínicos con medicamentos más potentes, seguros y convenientes, además del poco o ningún éxito en el desarrollo de una vacuna en los últimos años (8-10), las recomendaciones internacionales han fluctuado nuevamente entre ser conservadoras y ser más agresivas en términos de un inicio cada vez más temprano y un uso más amplio del tratamiento antirretroviral, incluso con estrategias como la denominada “diagnosticar y tratar” (test and treat). Esta estrategia, que es controversial (11), propone manejar a casi todos los pacientes infectados teniendo como uno de sus principales objetivos, no solo disminuir la mortalidad y la morbilidad, sino también, la transmisión de la infección.

Los argumentos en contra de iniciar el tratamiento antirretroviral en todos los pacientes infectados, incluyen el riesgo de efectos secundarios, las dificultades para lograr un buen cumplimiento, el riesgo de selección de resistencia, su duración indefinida y el costo para el sistema de salud. Por el contrario, los argumentos a favor están sustentados por la evidencia del daño inducido por el VIH per se, independientemente del conteo de LT CD4 (12), la factibilidad del uso de medicamentos antirretrovirales más seguros y más convenientes en su administración, mejores opciones terapéuticas en caso de fracaso e, incluso, menor selección de resistencia con las esquemas actuales (13).

Por otro lado, la esperanza de vida de los pacientes con VIH, sin duda, ha aumentado con la introducción del tratamiento antirretroviral; sin embargo, aún no iguala la expectativa de vida de la población general apareada por sexo y edad (14, 15), excepto en las proyecciones en pacientes que alcanzan conteos de LT CD4 por encima de 500 células/mm<sup>3</sup> por más de seis años, argumento a favor del inicio temprano del tratamiento (16).

Otro aspecto práctico e igualmente importante al decidir iniciar el tratamiento antirretroviral, es la evaluación objetiva del equipo multidisciplinario sobre la preparación, la percepción y el anhelo del paciente para iniciarlo; los problemas de cumplimiento e intolerancia explican,

aproximadamente, 28 a 40 % de los fracasos terapéuticos e interrupciones del tratamiento (17), por lo que son factores independientemente relacionados con el éxito. Si se identifican barreras para el cumplimiento del paciente, como pobre red de apoyo familiar o social, deficiente introspección de la enfermedad, alcoholismo, uso de sustancias psicoactivas, etc., se deben planear estrategias para superar estas barreras y es preferible, en ocasiones, aplazar el inicio del tratamiento hasta que se hayan superado efectivamente.

Por último, cabe resaltar el caso particular de la mujer embarazada infectada con VIH, para quien el objetivo del tratamiento es doble: prevenir la progresión de la enfermedad en ella y la transmisión materno-infantil. Desde los primeros resultados del estudio PACTG 076, en el que se demostró disminución de la transmisión al recién nacido con el manejo con zidovudina antes, durante y después del parto, se hace fundamental tratar a todas las mujeres embarazadas. El riesgo de transmisión perinatal es de 20% sin antirretrovirales, de 10,4% con monoterapia, de 3,8% con tratamiento dual y de 1,2% con tratamiento altamente efectivo (18, 19).

5.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

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 (mayor >100 células por mm3 por año) Deterioro neurocognitivo y demencia Conteo de células CD4 mayor >500 células por mm3 Edad mayor de 50 años Conteo de células CD4 de 350-500 células por mm3 Carga viral elevada de VIH (mayor >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	No iniciar	<ul style="list-style-type: none"><li>• Calidad de vida</li><li>• Enfermedades infecciosas</li><li>• Discapacidad</li><li>• Enfermedad cardiovascular</li><li>• Enfermedad renal</li><li>• Enfermedad hepática</li><li>• Efectos secundarios</li><li>• Hospitalización</li><li>• Enfermedad no asociada a VIH</li><li>• Mortalidad</li><li>• Neoplasia</li><li>• Progresión de la enfermedad</li><li>• Resistencia a los antirretrovirales</li><li>• Toxicidad crónica</li><li>• Transmisión</li></ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 5.4 Identificación de la evidencia

Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, la cual es descrita en la metodología de la guía. De acuerdo con la calificación AGREE II la guía OMS 2013 respondió satisfactoriamente la pregunta, por lo cual se obtuvo la evidencia empleada por el grupo desarrollador de dicha guía para generar las recomendaciones relacionadas con esta pregunta. Adicionalmente, dado que esta evidencia fue obtenida hasta 2012, se llevó a cabo una actualización de la misma, generándose la búsqueda que se describe a continuación.

## 5.5 Protocolo de revisión de la literatura

<b>Búsqueda</b>	<p>Se adoptó la estrategia de búsqueda utilizada por la Guía de la OMS. Dicha estrategia abordó tres grupos de población:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos</li> <li>• Gestantes</li> <li>• Pacientes con coinfección por Hepatitis (VHB y VHC)</li> </ul> <p>Se condujo una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: MEDLINE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.</p>
<b>Criterios de selección de los estudios</b>	<p><u>Inclusión:</u></p> <p>Población: mayores a trece años con diagnóstico VIH/SIDA</p> <p>Intervención: (Intervenciones)</p> <p>Control: (Controles)</p> <p>Desenlaces: (Desenlaces)</p> <p>Idioma: No restricción.</p> <p>Tipos de estudio: RSL, ECA y cohortes</p> <p><u>Exclusión:</u></p> <p><u>Estudios que no evaluaran impacto de medición de intervenciones en los desenlaces propuestos</u></p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 5.6 Estrategia de búsqueda y resultados

Búsqueda	MEDLINE, EMBASE, BVS, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
Estrategia (términos)	<p><b>Adultos</b></p> <p><b>VIH</b>            (((("HIV Infections"[MeSH] OR HIV[MeSH] OR HIV[tiab] OR hiv-1*[tiab] OR hiv-2*[tiab] OR hiv1[tiab] OR hiv2[tiab] OR HIV infect*[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immuno-deficiency virus[tiab] OR human immune-deficiency virus[tiab] OR ((human immun*) AND (deficiency virus[tiab])) OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immuno-deficiency syndrome[tiab] OR acquired immune-deficiency syndrome[tiab] OR ((acquired immun*) AND (deficiency syndrome[tiab])))))</p> <p><b>Intervención</b>            (HAART[tiab] OR ART[tiab] OR antiretroviral[tiab] OR anti-retroviral[tiab] OR "Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR "Anti-Retroviral Agents"[Mesh]) AND ((start*[tiab] OR initia*[tiab] OR begin*[tiab] OR timing[tiab] OR early[tiab] OR earli*[tiab] OR (CD4[tiab] AND (irrespective[tiab] OR "above 350"[tiab] OR ≥350[tiab] OR &gt;350[tiab]))))</p> <p><b>Gestantes</b></p> <p><b>VIH</b>            ("HIV Infections"[MeSH] OR HIV[MeSH] OR HIV[tiab] OR hiv-1*[tiab] OR hiv-2*[tiab] OR hiv1[tiab] OR hiv2[tiab] OR HIV infect*[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immuno-deficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR ((human immun*) AND (deficiency virus[tiab])) OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immuno-deficiency syndrome[tiab] OR acquired immune-deficiency syndrome[tiab] OR ((acquired immun*) AND (deficiency syndrome[tiab])) AND ((pregnan*[tiab] OR "Pregnancy"[MeSH]) OR (childbearing[tiab] AND potential[tiab]) OR (childbearing[tiab] AND age[tiab]) OR (child-bearing[tiab] AND potential[tiab]) OR (childbearing[tiab] AND age[tiab]) OR (reproductive[tiab] AND age[tiab]) OR (non-pregnant[tiab] OR nonpregnant[tiab] OR "not pregnant"[tiab]))))</p> <p><b>Intervención</b>            (((((HAART[tiab] OR ART[tiab] OR antiretroviral[tiab] OR anti-retroviral[tiab] OR "Anti-HIV Agents/therapeutic use"[MeSH] OR "Drug Therapy, Combination/methods"[MeSH] OR Antiretroviral Therapy, Highly Active[MeSH] OR efavirenz[tiab] OR EFV[tiab] OR sustiva[tiab] OR stocrin[tiab]) AND ((start*[tiab] OR initia*[tiab] OR begin*[tiab] OR timing[tiab] OR early[tiab] OR earli*[tiab] OR (CD4[tiab] AND (irrespective[tiab] OR "above 350"[tiab] OR ≥350[tiab] OR &gt;350[tiab])))))</p> <p><b>Coinfección VHB-VHC</b></p> <p><b>VIH</b>            (((((HIV Infections[MeSH] OR HIV[MeSH] OR hiv[tiab] OR hiv-1*[tiab] OR hiv-2*[tiab] OR hiv1[tiab] OR hiv2[tiab] OR hiv infect*[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immuno-deficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR ((human immun*) AND (deficiency virus[tiab])) OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immuno-deficiency syndrome[tiab] OR acquired immune-deficiency syndrome[tiab] OR ((acquired immun*) AND (deficiency syndrome[tiab])))) AND</p>



	<p>("Hepatitis, Viral, Human"[Mesh] OR "viral hepatitis"[tiab] OR "hepatitis B"[tiab] OR HBV[tiab] OR "hepatitis C"[tiab] OR HCV[tiab]))</p> <p><b>Intervención</b>          (start*[tiab] OR initia*[tiab] OR begin*[tiab] OR timing[tiab] OR early[tiab] OR earli*[tiab] OR (CD4[tiab] AND (irrespective[tiab] OR "above 350"[tiab] OR ≥350[tiab] OR &gt;350[tiab])))          AND          (HAART[tiab] OR ART[tiab] OR antiretroviral[tiab] OR anti-retroviral[tiab] OR "Anti-HIV Agents/therapeutic use"[MeSH] OR "Drug Therapy, Combination/methods"[MeSH] OR Antiretroviral Therapy, Highly Active[MeSH])</p> <p><b>Tipo de estudio</b>          (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized controlled trials [MeSH] OR random allocation [MeSH] OR double-blind method [MeSH] OR single-blind method [MeSH] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [MeSH] OR ("clinical trial" [tiab] OR ((singl* [tiab] OR doubl* [tiab] OR trebl* [tiab] OR tripl* [tiab]) AND (mask* [tiab] OR blind* [tiab])) OR (placebos [MeSH] OR placebo* [tiab] OR random* [tiab] OR research design [mh:noexp] OR follow-up studies [MeSH] OR prospective studies [MeSH] OR control*[tiab] OR prospectiv* [tiab]) OR non-randomi* [tiab] OR before after study[tiab] OR time series[tiab] OR case control[tiab] OR prospective cohort[tiab] OR cohort*[tiab] OR cross-section*[tiab] OR prospective[tiab] OR retrospective[tiab] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[MeSH] OR prospective studies[MeSH] OR control*[tiab] OR prospectiv*[tiab])</p>
Tipo de artículo y límites	<p>Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohorte.          *NOT (animals [MeSH] NOT human [MeSH])))*Eliminar duplicados (remove duplicates)</p>
Período buscado	<p>Desde Agosto de 2012 a Agosto 2013 para actualizar la búsqueda realizada para Guía de la OMS</p>
Resultados	<p>Medline: Adultos: 218          Gestantes: 71          Hepatitis B-C: 79          EMBASE:          42          BVS:32</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 5.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	Se preseleccionaron 56 artículos de los cuales se seleccionaron 46 referencias para revisar en texto completo. Se excluyeron referencias porque no evaluaron la población (3 estudios) o los desenlaces de interés (7 estudios). El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada “+” o “++” de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica para ensayos clínicos.	
Estudios incluidos	Cohen 2011 (20), SMART 2008 (21), Ahdieh-Grant 2003 (22), Althoff 2010 (23), ART Cohort Collaboration 2009 (24), CASCADE 2003 (25), Cozzi Lepri 2001 (26), Egger 2002 (27), Gallant 2011 (28),	Garcia 2004 (29), Gras 2007 (30), HIV CAUSAL 2010 (31), HIV CAUSAL 2011 (32), Kitahata 2009 (8), Krishnan 2011 (33), Merito 2006 (34), Opravil 2010 (35), Palella 2003 (36), Phillips 2000 (37), Plettenberg 2011 (38), When to Start Consortium 2009 (9)
Estudios excluidos	Cornell 2012 Chow 2012 Kowalski 2012 Kurth 2012 Larson 2013	MacPherson 2012 Méndez-Lagares 2013 Pathai 2013 Tate 2013 Thorsteinsson 2012

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 5.8 Resumen de hallazgos

En este capítulo se hace una revisión basada en la evidencia de los casos en que se debe iniciar teóricamente tratamiento antirretroviral y se llega a un consenso basado en el contexto local, incluyendo a la población de gestantes.

### 5.8.1. Tratamiento antirretroviral en todas las personas con un cuadro clínico grave o avanzado de infección por VIH, o en quienes presentan valor de LT CD4 menor o igual a 350 células/mm<sup>3</sup>

En esta población está claramente establecido el beneficio de un tratamiento antirretroviral de manera prioritaria, en términos de morbilidad y mortalidad. Existe evidencia suficiente para iniciar los antirretrovirales en pacientes sintomáticos. Se considera sintomático aquel paciente con categoría B o C (infección o tumor oportunista) de la estadificación de los CDC (Anexo 16) o en etapa clínica 3 o 4 de la OMS (Anexo 17).

En cuanto al valor de células CD4, se aumenta de manera relevante el punto de corte recomendado en la guía colombiana previa, por datos de ensayos clínicos de asignación aleatoria, como el estudio del grupo SMART en el que se asignaron 5.472 pacientes a un tratamiento con supresión viral continua en comparación con uno episódico con suspensión del mismo al llegar a un recuento de LT CD4 de 350 o más células/ mm<sup>3</sup> y reinicio al punto de 250, observándose un beneficio en la mortalidad con el tratamiento continuo, con conteos de LT CD4 mayores de 250 células/ mm<sup>3</sup>, con una disminución relevante de la mortalidad asociada a eventos cardiovasculares, hepáticos o renales, incluso fue más significativo en el subgrupo de pacientes con recuentos basales de LT CD4 mayores de 450 células/ mm<sup>3</sup>(21).

Entre las infecciones oportunistas asociadas a VIH, es relevante resaltar la coinfección con tuberculosis activa, por su prevalencia e importancia en salud pública en nuestro medio. Según datos recientes, se recomienda empezar los antirretrovirales durante el tratamiento antituberculoso, independientemente del conteo de linfocitos T CD4, con un promedio de 56% de reducción de la mortalidad (39). Para pacientes con valores de LT CD4 menores de 50 células/ mm<sup>3</sup>, se debe empezar el tratamiento en los primeros 15 días después del iniciar los antituberculosos; en los pacientes con LT CD4 de 50 o más células/ mm<sup>3</sup> que presentan enfermedad de mayor gravedad, como lo indica su evaluación clínica (incluyendo baja puntuación de Karnofsky, índice de masa corporal, niveles bajos de hemoglobina o albúmina, disfunción de algún órgano o enfermedad miliar), el tratamiento debe iniciarse entre dos y cuatro semanas después de empezar a tratar la tuberculosis. En quienes no tienen enfermedad clínica grave, se puede posponer dos a cuatro semanas después de empezar el tratamiento antituberculoso, pero no más allá de 8 a 12 semanas (40 2013 #2202).

### **5.8.2. Tratamiento antirretroviral en personas asintomáticas infectadas por VIH y con conteo de LT CD4 mayor de 350 células/mm<sup>3</sup> y de 500 o menos células/mm<sup>3</sup>**

El panel de expertos recomendó empezar el tratamiento en los pacientes en este intervalo de linfocitos T CD4, teniendo en cuenta no sólo el beneficio en mortalidad y morbilidad. Esta recomendación está basada principalmente en estudios de cohortes de la *North America-AIDS Cohort Collaboration on Research and Design (NA-ACCORD)* (8), la *ART Cohort Collaboration* (15), la *Concerted Action on SeroConversion to AIDS and Death in Europe* (25) y un estudio controlado de asignación aleatoria multicéntrico, el HTPN05 2(20).

Los estudios de cohortes mostraron beneficios constantes en la morbimortalidad al empezar el tratamiento en pacientes con conteo de LT CD4 mayor de 350 células/ mm<sup>3</sup>, pero no igualmente homogéneos con conteos de LT CD4 mayores de 350 células/ mm<sup>3</sup>. En el ensayo HTPN052 de 1.752 parejas con serología discordante, se asignaron aleatoriamente los pacientes infectados con

LT CD4 entre 350 y 550 células/ mm<sup>3</sup> para empezar el tratamiento de manera inmediata o, de manera diferida, sólo en aquellos con síntomas o LT CD4 por debajo de 250 células/ mm<sup>3</sup>. Se observó una disminución estadísticamente significativa de las manifestaciones clínicas graves y la mortalidad en quienes iniciaron el tratamiento antirretroviral de manera inmediata (HR=0,59; IC95 % 0,40-0,88; p=0,01); entre las enfermedades relacionadas con manifestaciones clínicas serias, la más frecuente fue la tuberculosis extra pulmonar. Cuando se analizó sólo la mortalidad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (HR=0,77; IC95 % 0,34-1,76; p=0,27).

### **5.8.3. Tratamiento antirretroviral en las personas infectadas por VIH y con conteo de LT CD4 mayor de 500 células/mm<sup>3</sup>**

En pacientes con valor de LT CD4 mayor de 500 células/ mm<sup>3</sup>, hay datos de diferentes cohortes, incluida la de NA-ACCORD (8), que sugieren un beneficio en términos de morbilidad y como una medida para disminuir la transmisión de VIH. Sin embargo, el panel de expertos en consenso no recomienda este punto de corte hasta tener ensayos clínicos de asignación aleatoria que sustenten esta recomendación o resolver la incertidumbre sobre la capacidad del sistema de salud para sostener esta estrategia.

En los siguientes grupos de pacientes, los expertos recomiendan el inicio de tratamiento antirretroviral. Esta recomendación no se basa en ensayos clínicos de asignación aleatoria; se deriva de datos de estudios de cohorte que demuestran mayores beneficios en términos de morbilidad y mortalidad, al tratar estos pacientes.

### ***Coinfección con tuberculosis***

El tratamiento antirretroviral resulta en menor incidencia de tuberculosis (HR 0.35, 95% CI 0.28 to 0.44)(41). y disminuye mortalidad en pacientes tanto con tuberculosis latente (PPD de 5 mm o más)(42) como en pacientes con tuberculosis activa (43), beneficios que son independientes del recuento de LT CD4. El grupo de expertos recomienda el inicio del tratamiento en todo paciente con tuberculosis activa. La falta de estudios clínicos aleatorizados en pacientes con tuberculosis latente no permitió al grupo de expertos emitir una recomendación en esta condición.

### ***Personas coinfectadas con VIH y virus de hepatitis B o hepatitis C***

La enfermedad hepática asociada es otra de las principales causas de morbilidad y mortalidad en la población con VIH (44). En pacientes con hepatitis B crónica y VIH hay una más rápida progresión a cirrosis y la mejoría con el tratamiento para hepatitis B es menor a medida que la

inmunodeficiencia progresa (45). En una cohorte prospectiva de pacientes coinfectados con HCV, después de controlar por la clasificación de la enfermedad hepática y de la infección por VIH, con el tratamiento antirretroviral se presentó una disminución aproximada del 66% del riesgo de progresar a enfermedad hepática terminal, carcinoma hepatocelular e insuficiencia hepática mortal, en comparación con casos sin tratamiento antirretroviral (46).

Por las razones anteriores, el panel de expertos recomienda ofrecer tratamiento antirretroviral a los infectados con VIH que presenten concomitantemente infección por hepatitis B o C crónica activa.

Es importante aclarar que el panel de expertos considera que en pacientes con hepatitis C activa de genotipo 1, con valores de LT CD4 por encima de 500 células/mm<sup>3</sup>, si se decide iniciar manejo para hepatitis C se puede diferir el tratamiento antirretroviral hasta finalizar el tratamiento para el virus C, como una estrategia para evitar interacciones medicamentosas y efectos secundarios. Se recomienda que estos pacientes sean manejados por grupos multidisciplinarios de especialistas en infectología y hepatología.

### ***Enfermedad cardiovascular o riesgo mayor de 20% a 10 años, según la escala de riesgo de Framingham***

La enfermedad cardiovascular causa, por lo menos, una tercera parte de las enfermedades graves, no relacionadas con Sida, que afectan a los infectados con VIH y, aproximadamente, el 10% de las muertes (47).

El grupo de expertos recomienda ofrecer tratamiento a todos los pacientes infectados con VIH con enfermedad cardiovascular o con un riesgo mayor de 20% a 10 años según la escala de riesgo de Framingham, basados en la racionalidad clínica y las deducciones indirectas de estudios como el SMART (21), que muestran un mayor riesgo de eventos cardiovasculares al interrumpir el tratamiento, además de evidencia de mayor daño endotelial e inflamación crónica en quienes presentan replicación viral activa.

### ***Personas infectadas por el VIH y con diagnóstico de nefropatía asociada***

La nefropatía asociada a VIH es la principal causa de enfermedad renal terminal en este grupo de pacientes. Se caracteriza por compromiso de los capilares glomerulares, dilatación microquística tubular e inclusiones túbulo-reticulares; si esta condición no se trata, generalmente progresa a insuficiencia renal terminal en cuestión de semanas a meses.

El panel de expertos recomienda el manejo con antirretrovirales en todas las personas infectadas por VIH y con nefropatía, teniendo en cuenta los estudios descriptivos analíticos que sugieren una relación entre el control virológico y la preservación de la función renal, y la supervivencia.

### ***Personas mayores de 60 años de edad***

Aunque los datos clínicos son muy limitados en esta población, el Grupo Desarrollador de la Guía recomienda por consenso, iniciar el tratamiento en personas mayores de 60 años de edad, independientemente del recuento de LT CD4. Esta recomendación se sustenta en que la infección por VIH puede no solo acelerar el proceso de envejecimiento, sino aumentar el riesgo de complicaciones asociadas a las enfermedades concomitantes como las cardiovasculares, renales y hepáticas, entre otras.

La mayor progresión de la enfermedad en este grupo de edad, también se puede explicar por una caída más rápida de los LT CD4, en comparación con personas más jóvenes. Un informe de vigilancia mostró que la proporción de pacientes que evolucionaron a sida después de un año de diagnóstico, fue mayor entre los mayores de 60 años de edad (52%) que entre los menores de 25 años (16%) (48). También, se ha demostrado que la respuesta inmunológica después de empezar los antirretrovirales es menor en pacientes con edad avanzada, en comparación con la población joven (49).

### ***Parejas con serología discordante***

Estas parejas son aquellas en las que solo uno de los integrantes está infectado por VIH y se considera estable si tiene una duración de, al menos, tres meses. En el estudio HTPN 052 (20), se evaluó el impacto del tratamiento antirretroviral sobre la transmisión del VIH al individuo no infectado con serología discordante, y se encontró una disminución de 96% en la tasa de infección a favor del grupo con inicio temprano (HR=0,04; IC95 % 0,01-0,27;  $p<0,001$ ). Teniendo en cuenta los hallazgos de este estudio, el grupo desarrollador recomienda, en parejas estables con serología discordante, empezar a tratar al individuo infectado independientemente de su condición clínica y del conteo de LT CD4.

### ***Infección temprana por VIH***

La infección temprana por VIH comprende tanto la infección aguda como la reciente. Una infección se considera aguda cuando el periodo entre la primoinfección y la seroconversión viral es menor de 30 días y, se considera reciente, cuando el periodo entre la primoinfección y los primeros seis meses de infección es menor de 180 días. Aproximadamente, hasta la mitad de los episodios de

infección aguda son sintomáticos, pero muchos pasan desapercibidos al simular un episodio de mononucleosis infecciosa o, en casos más graves, pueden manifestarse como meningitis viral (40). A pesar de que no existen ensayos clínicos de asignación aleatoria que sustenten de manera suficiente esta recomendación, el grupo desarrollador consideró recomendar el tratamiento antirretroviral siempre que se diagnostique infección aguda o reciente, teniendo en cuenta el beneficio potencial de evitar la depleción de LT CD4 y de generar menor activación celular en estos pacientes, asociados a una disminución en la carga viral de VIH, lo que puede asociarse no solo a una menor progresión de la enfermedad, sino también, a un menor riesgo de transmisión a sus parejas sexuales (2).

### ***Pacientes embarazadas***

Múltiples investigaciones indican que no existe un efecto deletéreo del embarazo sobre la progresión de la infección por VIH. Los más grandes estudios reportan un riesgo relativo de progresión de 0,7 (IC95 % = 0,4-1,2) (51). Por el contrario, el efecto de la infección por VIH sobre el embarazo, y específicamente sobre el resultado perinatal, se ha relacionado con mayor frecuencia de parto prematuro, bajo peso para la edad de gestación, restricción de crecimiento intrauterino e, incluso, mortalidad perinatal. Todo lo anterior puede estar asociado con la infección por VIH propiamente dicha, con la gravedad de la enfermedad y su control virológico, y en menor medida, con el uso de algunos esquemas antirretrovirales; lo anterior puede potencializarse con otros factores, como la condición socio-económica de las pacientes, la existencia de enfermedades concomitantes (hipertensión gestacional, vaginosis bacteriana), el hábito de fumar, el consumo de alcohol, etc. (52).

La probabilidad de transmisión materno infantil sin tratamiento es de 20 a 28% y se reduce a 1 a 2% en la paciente con tratamiento antirretroviral. Se resalta que hay una correlación entre la carga viral materna y la posibilidad de transmisión perinatal, la que cambia de 41%, con una carga viral mayor de 100.000 copias/ml, a 0%, con una menor de 1.000 copias/ml (29). Sin embargo, no se considera que una carga viral indetectable sea garantía segura de no transmisión, ya que en otros estudios se han reportado 44 neonatos infectados de 1.202 madres con cargas virales de menos de 1.000 copias/ml. El impacto de esta intervención es suficiente para recomendar de manera contundente la administración de tratamiento antirretroviral en la mujer embarazada.

Por lo anterior, el Grupo Desarrollador de la Guía recomienda el tratamiento antirretroviral en todas las mujeres infectadas con VIH, embarazadas, en puerperio o en periodo de lactancia, sin importar su conteo de LT CD4, teniendo en cuenta su disponibilidad en nuestro medio, su probable mayor efectividad en comparación con la monoterapia y la asociación del tratamiento dual con un menor riesgo de inducción de resistencia.

Además, el panel recomienda continuar con el tratamiento antirretroviral de manera indefinida, sin interrupciones después del parto, teniendo en cuenta la pérdida de seguimiento de las maternas en nuestro medio, para favorecer el cumplimiento de las pacientes con sus centros de atención y la preservación de su salud.

### **VIH y tuberculosis**

La evidencia para este caso fue de moderada calidad. En dos estudios se reportaron eventos de pacientes sobre un valor base de LT CD4 menor de 200 células/ mm<sup>3</sup>. Badri (53) y Lannoy (54) informaron que el tratamiento antirretroviral se asoció con una reducción en la incidencia de tuberculosis, según la proporción de la tasa de incidencia ajustada de 0,11 e IC<sub>95 %</sub> de 0,02-0,52, el primero, y de 0,18 e IC<sub>95 %</sub> de 0,07-0,47, el segundo. En tres estudios se informó sobre los participantes con valores de CD4 basales por encima de 350 células/ mm<sup>3</sup>: el de Cohen (20) (RR=0,51; IC<sub>95 %</sub> 0,28-0,91), el de Badri (53) (RR ajustada=0,36; IC<sub>95 %</sub> 0,10-1,74) y el de Golub (42) (HR ajustado=0,39; IC<sub>95 %</sub> 0,23-0,66); se informó que el tratamiento antirretroviral se asoció con una reducción en la incidencia de tuberculosis, aunque la estimación de Badri carece de significancia estadística. En el meta análisis de estos tres estudios se indica que el tratamiento antirretroviral está fuertemente asociado con una reducción en la incidencia de tuberculosis en adultos con recuentos de CD4 superiores a 350 células/ mm<sup>3</sup> (HR=0,46; IC<sub>95 %</sub> 0,26-0,80; valor de p para el efecto: 0,001; valor de p para la heterogeneidad: 0,774).

### **VIH y hepatitis C**

La evidencia científica identificada para este caso fue calificada como de muy baja calidad, debido a que se incluyeron solamente estudios observacionales analíticos de tipo cohorte y casos y controles, con limitaciones de sesgo de información, control de factores de confusión y poca muestra. Para el desenlace de mortalidad se incluyó un único estudio (55). En pacientes sin tratamiento previo (naïve) que recibían antirretrovirales y con serología positiva para hepatitis C, con una mediana de 47,1 meses de seguimiento, el riesgo de muerte no accidental fue significativamente menor si comenzaron el tratamiento con un valor de LT CD4 mayor de 350 células/ mm<sup>3</sup>, que si lo empezaron con uno menor de 350 células/ mm<sup>3</sup> (RR=0,39; IC<sub>95 %</sub> 0,25-0,6). La calidad de la evidencia es baja y fue calificado como de muy baja calidad por la imprecisión de sus estimadores y el potencial riesgo de sesgo; los datos disponibles para este caso estaban sin ajustar y no se informó el tiempo de observación por persona y por el rango de conteos de LT CD4.

Para el resultado de aumento en el número de células CD4 en la semana 16 y 48 semanas después de iniciado el tratamiento, se evaluó una cohorte de 40 pacientes infectados por VIH y con viremia por HCV, del ensayo clínico AIDS Group Trial (ACTG) (56). Los que lo iniciaron con LT CD4 de



más de 350 células/ mm<sup>3</sup>, tuvieron una diferencia estadísticamente significativa en la media del número de células CD4, en comparación con los que lo comenzaron con menos de 350 células/ mm<sup>3</sup>. La diferencia de medias a las 16 semanas después empezar el tratamiento fue 45 células/ mm<sup>3</sup> mayor (IC<sub>95 %</sub> 31,47-121,47) y, a las 48 semanas, fue 5 células/ mm<sup>3</sup> inferior (IC<sub>95 %</sub> 131,02-121,02). La calidad de la evidencia era baja y se castigó la imprecisión (algunos eventos) y el riesgo de sesgo (sin ajuste por factores de confusión).

### **Recuentos de LT CD4 mayores de 500 células/mm<sup>3</sup>**

Para los pacientes con enfermedades concomitantes o situaciones especiales y recuentos de LT CD4 mayores de 500 células/ mm<sup>3</sup>, la recomendación de iniciar tratamiento antirretroviral fue por consenso unánime del Grupo Desarrollador de la Guía.

## **5.9 Calidad del conjunto de la evidencia**

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. 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/ mm<sup>3</sup> (RR: 0,77; IC<sub>95 %</sub> 0,34-1,75), en comparación con el del resultado de muerte o progresión a Sida (RR: 0,48; IC<sub>95 %</sub> 0,26-0,91).

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/ mm<sup>3</sup> y de menos de 500 células/ mm<sup>3</sup>, sin un beneficio aparente adicional a niveles superiores al parámetro establecido (RR=0,66; IC<sub>95 %</sub> 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.

## 5.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión

Los beneficios de iniciar en forma temprana el tratamiento antirretroviral, con puntos de corte del número de LT CD4 entre 350 y 500 células/ mm<sup>3</sup>, le ofrecen un mejor pronóstico al paciente con diagnóstico de VIH. Esto, sumado al interés de los pacientes de acceder con facilidad a un diagnóstico fiable y oportuno, así como a un posible mejor cumplimiento del esquema terapéutico (fundamental para garantizar el éxito terapéutico), fue muy importante para que en el grupo desarrollador de la guía hubiera consenso sobre la pertinencia de dicha recomendación. Existe preocupación en torno a los costos y el proceso de implementación de dicha recomendación. Sin embargo, es pertinente hacer dichas aclaraciones y, así mismo adoptar, esta recomendación.

En términos generales, la calidad de la evidencia es de alta a moderada y se ha demostrado el impacto positivo en el paciente de iniciar en forma temprana el tratamiento antirretroviral, respecto a la reducción de la mortalidad y la falla terapéutica, y el aumento de la supervivencia libre de sida en 2 a 4 años, lo cual implica poca incertidumbre sobre la importancia de incluir esta recomendación en el manejo de los pacientes con diagnóstico de VIH.

## 5.11 Balance entre beneficios y riesgos

La incorporación de este nuevo parámetro para iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH, se ve como un elemento muy importante en la disminución del riesgo de muerte y de falla virológica, así como en el aumento de la supervivencia a dos y cuatro años; asimismo, para la reducción del riesgo de progresión a Sida. Las barreras de acceso efectivo a dicho tratamiento en cualquier nivel de atención y el sistema de referencia, deben tenerse en cuenta para garantizar el cumplimiento del tratamiento, punto crítico para adoptar esta recomendación. Los costos del tratamiento es uno de los puntos que podrían también limitan la efectividad de esta recomendación; sin embargo, deben observarse los efectos a mediano y largo plazo.

## 5.12 Costos y uso de recursos

En el ámbito local, se considera que los costos de la inclusión de este parámetro para iniciar en forma temprana el tratamiento antirretroviral son considerables, debido a que un mayor número de personas lo harían. Sin embargo, a mediano y largo plazo estos costos son compensados por la reducción de la falla terapéutica, el aumento de la supervivencia y la reducción de la mortalidad, lo que aumentaría los años de vida potenciales. Se debe evaluar la mejor estrategia para la implementación de esta recomendación, garantizando el acceso, los servicios médicos especializados y el tratamiento antirretroviral.

## 5.13 Valores y preferencias de los pacientes

Para los pacientes, es de gran importancia el inicio temprano del tratamiento antirretroviral, tanto para aquellos sin condiciones particulares de riesgo como para aquellos con enfermedades concomitantes (como tuberculosis activa, hepatitis C, hepatitis B) y para parejas con serología discordante, ya que mejora el pronóstico y reduce el riesgo de muerte por VIH/Sida. Es necesario adoptar pautas simplificadas de asesoría para todos los casos, en especial, para el de parejas con serología discordante, casi individualizando los procesos terapéuticos, brindada por personal médico especializado.

### *Recomendación 3*

#### **¿Cuándo se debe iniciar tratamiento antirretroviral en personas adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos (incluidas gestantes) con diagnóstico de infección por VIH/Sida residentes en Colombia?**

Se recomienda para todas las personas, incluidas mujeres gestantes, con 13 años de edad o más, 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  $\leq 500$  células/mm<sup>3</sup>, en pacientes asintomáticos
3. Recuento de LT CD4 mayor  $>500$  células/mm<sup>3</sup> y cualquiera de las siguientes enfermedades concomitantes o situaciones especiales:
  - a. Coinfección con 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 de edad
  - g. Pareja con serología discordante
  - h. Infección temprana
  - i. Caída rápida de LT CD4 (mayor  $>100$  células/mm<sup>3</sup> 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

#### **Fuerza y dirección de la recomendación:**

**FUERTE A FAVOR DE LA EVALUACIÓN**  
(Nivel de Evidencia Alta)

## REFERENCIAS

1. Volberding PA, Lagakos SW, Grimes JM, Stein DS, Rooney J, Meng TC, et al. A comparison of immediate with deferred zidovudine therapy for asymptomatic HIV-infected adults with CD4 cell counts of 500 or more per cubic millimeter. AIDS Clinical Trials Group. *N Engl J Med*. 1995;333(7):401-7.
2. Jain V, Deeks SG. When to start antiretroviral therapy. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2010;7(2):60-8.
3. Report of the NIH Panel to Define Principles of Therapy of HIV Infection. *MMWR Recomm Rep*. 1998;47(Rr-5):1-41.
4. Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. February 5, 2001. *HIV Clin Trials*. 2001;2(3):227-306.
5. Phillips A, Pezzotti P, Lepri A, Rezza G. CD4 lymphocyte count as a determinant of the time from HIV seroconversion to AIDS and death from AIDS: evidence from the Italian Seroconversion Study. *AIDS*. 1994;8(9):1299-305.
6. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución Número 3442 de 2006. Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: MinPro; 2006.
7. Wilkin TJ, Gulick RM. When to start antiretroviral therapy? *Clin Infect Dis*. 2008;47(12):1580-6.
8. 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.
9. Sterne JA, May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, 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.
10. Emery S, Neuhaus JA, Phillips AN, Babiker A, Cohen CJ, Gatell JM, et al. Major clinical outcomes in antiretroviral therapy (ART)-naïve participants and in those not receiving ART at baseline in the SMART study. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1133-44.
11. Martin EG, Schackman BR. Updating the HIV-testing guidelines--a modest change with major consequences. *N Engl J Med*. 2013;368(10):884-6.
12. Josefsson L, Dahl V, Palmer S. Can HIV infection be eradicated through use of potent antiviral agents? *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23(6):628-32.
13. Paquet AEM, Petropoulos C, Whitcomb J, Cakley E, Napolitano L, Haddad M., editor Significant Reductions in the Prevalence of Protease Inhibitor and 3-Class Resistance: Recent Trends in a Large HIV-1 Protease/Reverse Transcriptase Database. 51th ICAAC; 2011; Chicago, IL.
14. Lohse N, Hansen AB, Pedersen G, Kronborg G, Gerstoft J, Sorensen HT, et al. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005. *Ann Intern Med*. 2007;146(2):87-95.
15. 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.
16. Lewden C, Chene G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P, et al. HIV-infected adults with a CD4 cell count greater than 500 cells/mm<sup>3</sup> on long-term combination antiretroviral therapy reach same mortality rates as the general population. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46(1):72-7.
17. d'Arminio Monforte A, Lepri AC, Rezza G, Pezzotti P, Antinori A, Phillips AN, et al. Insights into the reasons for discontinuation of the first highly active antiretroviral therapy (HAART) regimen in a cohort

- of antiretroviral naive patients. I.CO.N.A. Study Group. Italian Cohort of Antiretroviral-Naive Patients. *Aids*. 2000;14(5):499-507.
18. Cooper V, Horne R, Gellaitry G, Vrijens B, Lange AC, Fisher M, et al. The impact of once-nightly versus twice-daily dosing and baseline beliefs about HAART on adherence to efavirenz-based HAART over 48 weeks: the NOCTE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(3):369-77.
19. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1- Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2012 [updated 2012; cited 2013 Septiembre]. Available from: available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
20. 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.
21. 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.
22. Ahdieh-Grant L, Yamashita TE, Phair JP, Detels R, Wolinsky SM, Margolick JB, et al. When to initiate highly active antiretroviral therapy: a cohort approach. *Am J Epidemiol*. 2003;157(8):738-46.
23. 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.
24. When To Start Consortium S, J. A., May M, Costagliola D, de Wolf F, Phillips AN, Harris R, 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.
25. 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.
26. Cozzi Lepri A, Phillips AN, d'Arminio Monforte A, Castelli F, Antinori A, de Luca A, et al. When to start highly active antiretroviral therapy in chronically HIV-infected patients: evidence from the ICONA study. *Aids*. 2001;15(8):983-90.
27. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9327):119-29.
28. Gallant JE, Adimora AA, Carmichael JK, Horberg M, Kitahata M, Quinlivan EB, et al. Essential components of effective HIV care: a policy paper of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America and the Ryan White Medical Providers Coalition. *Clin Infect Dis*. 2011;53(11):1043-50.
29. 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.
30. Gras L, Kesselring AM, Griffin JT, van Sighem AI, Fraser C, Ghani AC, et al. CD4 cell counts of 800 cells/mm<sup>3</sup> or greater after 7 years of highly active antiretroviral therapy are feasible in most patients starting with 350 cells/mm<sup>3</sup> or greater. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;45(2):183-92.
31. Ray M, Logan R, Sterne JA, Hernandez-Diaz S, Robins JM, Sabin C, et al. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *Aids*. 2010;24(1):123-37.
32. HIV-CASUAL Collaboration, Cain LE, Logan R, Robins JM, Sterne JA, Sabin C, et al. When to initiate combined antiretroviral therapy to reduce mortality and AIDS-defining illness in HIV-infected persons in developed countries: an observational study. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):509-15.


33. Krishnan S, Wu K, Smurzynski M, Bosch RJ, Benson CA, Collier AC, et al. Incidence rate of and factors associated with loss to follow-up in a longitudinal cohort of antiretroviral-treated HIV-infected persons: an AIDS Clinical Trials Group (ACTG) Longitudinal Linked Randomized Trials (ALLRT) analysis. *HIV Clin Trials*. 2011;12(4):190-200.
34. Merito M, Pezzotti P. Comparing costs and effectiveness of different starting points for highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients. Evidence from the ICONA cohort. *Eur J Health Econ*. 2006;7(1):30-6.
35. Opravil M, Klimkait T, Louvel S, Wolf E, Battegay M, Fux CA, et al. Prior therapy influences the efficacy of lamivudine monotherapy in patients with lamivudine-resistant HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;54(1):51-8.
36. Palella FJ, Jr., Deloria-Knoll M, Chmiel JS, Moorman AC, Wood KC, Greenberg AE, et al. Survival benefit of initiating antiretroviral therapy in HIV-infected persons in different CD4+ cell strata. *Ann Intern Med*. 2003;138(8):620-6.
37. Phillips S, Granade TC, Pau CP, Candal D, Hu DJ, Parekh BS. Diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection with different subtypes using rapid tests. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2000;7(4):698-9.
38. Plettenberg A, Brockmeyer NH, Haastert B, Michalik C, Dupke S, Schewe K, et al. Impact of earlier HAART initiation on the immune status and clinical course of treated patients on the basis of cohort data of the German Competence Network for HIV/AIDS. *Infection*. 2011;39(1):3-12.
39. 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.
40. 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.
41. Suthar AB LS, Del Amo J, et al. Antiretroviral therapy for prevention of tuberculosis in adults with HIV: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2012;9(e1001270.).
42. 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.
43. Varma JK NS, Akksilp S, Mankatittham W, Sirinak C, Sattayawuthipong W, et al. HIV care and treatment factors associated with improved survival during TB treatment in Thailand: an observational study. *BMC Infect Dis*. 2009 Apr 13;9:42.
44. 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.
45. Levy BR, Ding L, Lakra D, Kostead J, Nicolai L. Older persons' exclusion from sexually transmitted disease risk-reduction clinical trials. *Sex Transm Dis*. 2007;34(8):541-4.
46. 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 coinfecting with HIV/HCV. *Jama*. 2012;308(4):370-8.
47. 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*. 2010;24:1537-48.
48. 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](http://www.cdc.gov/hiv/surveillance/resources/reports/2010report/pdf/2010_HIV_Surveillance_Report_vol_22.pdf).

49. 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.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Chung RT, Evans SR, Yang Y, Theodore D, Valdez H, Clark R, et al. Immune recovery is associated with persistent rise in hepatitis C virus RNA, infrequent liver test flares, and is not impaired by hepatitis C virus in co-infected subjects. *Aids*. 2002;16(14):1915-23.



## 6. CAPÍTULO 4.


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



### 6.1 Pregunta clínica



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



### 6.2 Justificación de la pregunta

Hoy en día, los objetivos del tratamiento antirretroviral incluyen los siguientes: la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada y no asociada al VIH; el mejoramiento de la calidad de vida, la restauración y preservación de la función inmunológica; y el control de la replicación viral. Este último objetivo se logra cuando la carga viral disminuye por debajo de los límites de detección de los ensayos actualmente disponibles; estos límites son ARN del VIH menor de 20 a 50 copias/mm<sup>3</sup>.

Actualmente, existen 24 medicamentos antirretrovirales individuales aprobados para el tratamiento del VIH, pertenecientes a seis clases terapéuticas clasificadas según su mecanismo de acción en el ciclo de vida viral. Las clases terapéuticas incluyen los inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y nucleótidos (INTR); los inhibidores de transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (INNTR); los inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir (IP/r); los inhibidores de la integrasa (II); los inhibidores de la fusión (IF), y los antagonistas de CCR5 (ICCR5).

En la actualidad, un esquema antirretroviral consiste en una combinación de, al menos, tres medicamentos que incluyan dos inhibidores de transcriptasa inversa en combinación con un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, un inhibidor de proteasa, un inhibidor de integrasa o un antagonista de CCR5. En los ensayos clínicos, tanto los esquemas basados en



inhibidores de proteasa como los basados en inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos, inhibidores de integrasa o antagonistas de CCR5, han demostrado ser eficaces en suprimir la replicación viral y restaurar la función inmunológica.

Existe un esquema alternativo de tratamiento antirretroviral inicial que no incluye inhibidores de la transcriptasa inversa, el cual puede considerarse en pacientes con riesgo elevado de toxicidad o intolerancia a esta clase de fármacos. Esta alternativa tiene como pilar fundamental el uso de un inhibidor de proteasa reforzado con ritonavir, como lopinavir/ritonavir más un inhibidor de la integrasa como raltegravir.

La selección del esquema antirretroviral debe ser individualizada, tomando en consideración diversos factores relacionados con los fármacos y los pacientes, a saber:

- Conveniencia (por ejemplo, el número de pastillas, la frecuencia de dosificación, y la consideración de administración con alimentos y líquidos),
- Potencial de efectos secundarios medicamentosos,
- Barrera genética,
- Potencial de interacciones medicamentosas conocidas o potenciales,
- Presencia de coinfecciones, enfermedades concomitantes y embarazo,
- Potencial de cumplimiento del tratamiento y conteo de LT CD4 y carga viral para VIH antes del tratamiento.

La elección de una u otra familia tiene ciertas ventajas sobre otras: 1) interacciones farmacológicas (de menos a más): inhibidores de la integrasa, inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa, inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa, inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir; 2) mayor barrera genética: inhibidores de la proteasa reforzados con ritonavir; 3) menor costo: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (además, el momento idóneo del uso de los inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósido de primera generación es el tratamiento inicial, ya que en las pautas de rescate tienen menos actividad que otras clases terapéuticas.

Es importante resaltar que algunos esquemas pueden preferirse sobre otros en algunos casos clínicos específicos, como el de las coinfecciones con tuberculosis o hepatitis B, entre otras.

En Colombia se encuentran comercializados: siete INTR (abacavir, zidovudina, didanosina, estavudina, lamivudina, emtricitabina y tenofovir); tres INNTR (nevirapina, efavirenz y etravirina); cinco IP/r (atazanavir, lopinavir, darunavir, saquinavir y fosamprenavir); un II (raltegravir); un ICCR5 (maraviroc) y, un IF (enfuvirtide). Al momento de generarse esta guía se esperaba disponer prontamente en Colombia de combinaciones en una sola tableta, como tenofovir/emtricitabina/

efavirenz. Además, Colombia contará con nuevos fármacos en diferentes clases terapéuticas que brindarán más opciones para la fase inicial del tratamiento antirretroviral: un NNTR (rilpivirina); dos II (elvitegravir y dolutegravir) y un potenciador farmacológico diferente al ritonavir (cobicistat). Ante la diversidad de opciones terapéuticas, es relevante responder a la pregunta de cómo puede el médico seleccionar el esquema óptimo para un paciente en particular. En este capítulo se hace una revisión basada en la evidencia de los principios que fundamentan la selección del esquema antirretroviral inicial en nuestro contexto local, teniendo en cuenta casos generales e individuales de pacientes.

### 6.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

PACIENTES	INTERVENCIONES	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más (incluidas mujeres gestantes) y diagnóstico de infección por VIH/Sida	<b>INTR:</b> inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa <b>IP:</b> inhibidores de la proteasa <b>II:</b> inhibidores de la integrasa <b>ICCR5:</b> antagonistas de CCR5 <b>INNTR:</b> inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa <b>Esquemas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ABC + 3TC + DRV/r</li> <li>• TDF + 3TC (o FTC) + EFV</li> <li>• TDF + 3TC (o FTC) + NVP</li> <li>• TDF + 3TC + ATV/r</li> <li>• TDF + 3TC + DRV/r</li> <li>• TDF + 3TC + RAL</li> <li>• TDF + 3TC + RPV</li> <li>• TDF + FTC + LPV/r</li> <li>• TDF + FTC + FPVr</li> <li>• TDF + FTC + elvitegravir-cobicistat</li> <li>• TDF + FTC + dolutegravir</li> <li>• ABC + 3TC + EFV</li> <li>• ABC + 3TC + NVP</li> <li>• ABC + 3TC + RPV</li> <li>• ABC + 3TC + ATV/r</li> <li>• ABC + 3TC + DRV/r</li> <li>• ABC + 3TC + LPV/r</li> <li>• ABC + 3TC + dolutegravir</li> <li>• AZT + 3TC + EFV</li> <li>• AZT + 3TC + NVP</li> <li>• AZT + 3TC + ATV/r</li> <li>• AZT + 3TC + LPV/r</li> </ul>	Entre ellos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li> <li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Falla virológica (48 semanas)</li> <li>• Interacción farmacológica</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Reconstitución inmunitaria (48 semanas)</li> <li>• Resistencia a antirretrovirales</li> <li>• Toxicidad crónica</li> <li>• Transmisión</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 6.4 Identificación de la evidencia

Se realizó una búsqueda de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, la cual es descrita en la metodología de la guía. De acuerdo con la calificación AGREE II la guía OMS 2013(1) respondió satisfactoriamente la pregunta, por lo cual se obtuvo la evidencia empleada por el grupo desarrollador de dicha guía para generar las recomendaciones relacionadas con esta pregunta. Sin embargo en la evaluación de las tablas de evidencia y la estructura de la pregunta PICO desarrollada por OMS, se observó que las intervenciones solo comprendían a los esquemas antirretrovirales de tenofovir + emtricitabina + efavirenz o tenofovir + lamivudina + efavirenz, generando evaluación en GRADE que solo hacia comparación de antirretrovirales que estuvieran relacionadas con estos esquemas. El GDG considero que no era la evaluación adecuada dado que no tenía en cuenta el total de opciones de antirretrovirales para primera línea, por lo cual se decidió iniciar el protocolo de búsqueda de evidencia de novo, que comprende dentro de la pregunta PICO a veintidós (22) posibles esquemas para primera línea, así mismo, se incorporó la evidencia de la guía de OMS que estuviera relacionada.

## 6.5 Protocolo de revisión de la literatura

<b>Búsqueda</b>	<p>Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que evaluaran la eficacia de los diferentes esquemas de uso en primera línea en el tratamiento antirretroviral altamente efectivo en pacientes con VIH mayores de 13 años de edad.</p> <p>Se condujo una búsqueda sistemática en las siguientes bases de datos: Ovid MEDLINE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.</p>
<b>Criterios de selección de los estudios</b>	<p><u>Inclusión:</u></p> <p>Población: mayores a trece años con diagnóstico VIH/Sida</p> <p>Intervención: Esquemas recomendados de medicamentos antirretrovirales para uso en primera línea, en total 22.</p> <p>Desenlaces: Según fueran descritos dentro de los resultados de cada estudio y que estén contemplados en los determinados en la pregunta PICO</p> <p>Idioma: No restricción.</p> <p>Tipos de estudio: RSL, ECA y cohortes</p> <p><u>Exclusión:</u></p> <p>Estudios que no evaluaran impacto de medición de intervenciones en los desenlaces propuestos</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 6.6 Estrategia de búsqueda y resultados

Búsqueda	Ovid MEDLINE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health (METABUSCADOR OVID)
Estrategia (términos)	<p><b>VIH</b></p> <p>“HIV Infections”[MeSH] OR HIV[MeSH] OR HIV[tiab] OR hiv-1*[tiab] OR hiv-2*[tiab] OR hiv1[tiab] OR hiv2[tiab] OR HIV infect*[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR human immuno-deficiency virus[tiab] OR human immunodeficiency virus[tiab] OR ((human immun*) AND (deficiency virus[tiab])) OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immunodeficiency syndrome[tiab] OR acquired immuno-deficiency syndrome[tiab] OR acquired immune-deficiency syndrome[tiab] OR ((acquired immun*) AND (deficiency syndrome[tiab])) OR Acquired Immunodeficiency Syndrome[Mesh] OR AIDS[tiab]</p> <p><b>PRIMERA LINEA</b></p> <p>“antiretroviral treatment-naive”[tiab]  “treatment-naive adults”[tiab]  “antiretroviral-naive patients”[tiab]  “Initial Treatment”[tiab]  “treatment-naive patients”[tiab]  “antiretroviral-naive HIV”[tiab]  “starting antiretroviral therapy”[tiab]  “first-line antiretroviral”[tiab]  “initial HIV therapy”[tiab]</p> <p><b>ESQUEMAS</b></p> <p>1.TDF + 3TC (o FTC) + EFV  “TDF + FTC + EFV”[tiab]  “TDF/FTC+EFV”[tiab]  “TDF + 3TC + EFV”[tiab]  (TDF/FTC[tiab] AND EFV[tiab])  (tenofovir[tiab] AND (lamivudine[tiab] OR emtricitabine[tiab])) AND efavirenz[tiab]  (TDF[tiab] AND (3TC[tiab] OR FTC[tiab]) AND EFV[tiab])  (TDF[tiab] AND FTC[tiab])</p> <p>2.TDF + 3TC (o FTC) + NVP  “TDF + FTC + NVP”[tiab]  “TDF/FTC+NVP”[tiab]  “TDF + 3TC + NVP”[tiab]  (TDF/FTC[tiab] AND NVP[tiab])  (tenofovir[tiab] AND (lamivudine[tiab] OR emtricitabine[tiab])) AND nevirapine[tiab]  (TDF[tiab] AND (3TC[tiab] OR FTC[tiab]) AND NVP[tiab])</p> <p>3.TDF + FTC + ATV/r  “TDF + FTC + ATV/r”[tiab]  “TDF/FTC+ATV*”[tiab]  (TDF/FTC[tiab] AND ATV/r[tiab])  (TDF/FTC[tiab] AND ATV*[tiab])  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND Atazanavir*[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND Atazanavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND ATV*[tiab]</p>

	<p><b>4.</b>TDF + FTC + DRV/r  “TDF + FTC + DRV/r”[tiab]  “TDF/FTC+DRV*”[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND DRV/r[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND DRV*[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND Darunavir*[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND Darunavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND DRV*[tiab]</p> <p><b>5.</b>TDF + FTC + RAL  “TDF + FTC + RAL”[tiab]  “TDF/FTC+RAL”[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND RAL[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND raltegravir[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND RAL[tiab]</p> <p><b>6.</b>TDF + FTC + RPV  “TDF + FTC + RPV”[tiab]  “TDF/FTC+RPV”[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND RPV[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND rilpivirine[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND RPV[tiab]</p> <p><b>7.</b>TDF+FTC+LPV/r  “TDF + FTC + LPV”[tiab]  “TDF/FTC+LPV/r”[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND LPV/r[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND LPV*[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND lopinavir[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND lopinavir[tiab] AND ritonavir[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND LPV*[tiab]</p> <p><b>8.</b>TDF+FTC+FPVr  “TDF + FTC + FPV”[tiab]  “TDF/FTC+FPV/r”[tiab]  TDF/FTC AND FPV/r[tiab]  TDF/FTC AND FPV*[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND fosamprenavir[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND fosamprenavir[tiab] AND ritonavir[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND FPV*[tiab]</p> <p><b>9.</b>Elvitegravir-Cobicistat-TDF-FTC  “EVG/COBI/FTC/TDF”[tiab]  “elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir”[tiab]  Elvitegravir[tiab] AND cobicistat[tiab] AND emtricitabine[tiab] AND Tenofovir[tiab]  EVG[tiab] AND COBI[tiab] AND FTC[tiab] AND TDF[tiab]</p> <p><b>10.</b>ABC + 3TC + EFV  “ABC + 3TC + EFV”[tiab]  “ABC/3TC+EFV”[tiab]  ABC/3TC[tiab] AND EFV[tiab]  Abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND efavirenz[tiab]  ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND EFV[tiab]</p>
--	---

**11.ABC + 3TC + NVP**  
 “ABC + 3TC + NVP”[tiab]  
 “ABC/3TC+NVP”[tiab]  
 ABC/3TC[tiab] AND NVP[tiab]  
 Abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND nevirapine[tiab]  
 ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND NVP[tiab]

**12.ABC + 3TC + RPV**  
 “ABC + 3TC + RPV”[tiab]  
 “ABC/3TC+RPV”[tiab]  
 ABC/3TC[tiab] AND RPV[tiab]  
 Abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND rilpivirine[tiab]  
 ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND RPV[tiab]

**13.ABC + 3TC + ATV/r**  
 “ABC + 3TC + ATV/r”[tiab]  
 “ABC/3TC+ATV\*”[tiab]  
 ABC/3TC AND ATV/r[tiab]  
 ABC/3TC[tiab] AND ATV\*[tiab]  
 abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Atazanavir\*[tiab]  
 abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Atazanavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]  
 ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND ATV\*[tiab]

**14.ABC + 3TC + DRV/r**  
 “ABC + 3TC + DRV/r”[tiab] .  
 “ABC/3TC+DRV\*”[tiab]  
 ABC/3TC AND DRV/r[tiab]  
 ABC/3TC[tiab] AND DRV\*[tiab]  
 abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Darunavir\*[tiab]  
 abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Darunavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]  
 ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND DRV\*[tiab]

**15.ABC + 3TC + LPV/r**  
 “ABC + 3TC + LPV/r”[tiab]  
 “ABC/3TC+LPV\*”[tiab]  
 ABC/3TC AND LPV/r[tiab]  
 ABC/3TC[tiab] AND LPV\*[tiab]  
 abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Lopinavir\*[tiab]  
 abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Lopinavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]  
 ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND LPV\*[tiab]

**16.AZT + 3TC + EFV**  
 “AZT + 3TC + EFV”[tiab]  
 “AZT/3TC+EFV”[tiab]  
 AZT/3TC[tiab] AND EFV[tiab]  
 Zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND efavirenz[tiab]  
 AZT[tiab] AND 3TC[tiab] AND EFV[tiab]  
 “ZDV + 3TC + EFV”[tiab]  
 “ZDV/3TC+EFV”[tiab]  
 ZDV/3TC[tiab] AND EFV[tiab]  
 ZDV[tiab] AND 3TC[tiab] AND EFV[tiab]

	<p><b>17. AZT + 3TC + NVP</b>          “AZT + 3TC + NVP”[tiab]          “AZT/3TC+NVP”[tiab]          AZT/3TC[tiab] AND NVP[tiab]          Zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND nevirapine[tiab]          AZT[tiab] AND 3TC[tiab] AND NVP[tiab]          “ZDV + 3TC + NVP”[tiab]          “ZDV/3TC+NVP”[tiab]          ZDV/3TC[tiab] AND NVP[tiab]          ZDV[tiab] AND 3TC[tiab] AND NVP[tiab]</p> <p><b>18. AZT + 3TC + ATV/r</b>          “AZT + 3TC + ATV/r”[tiab]          “AZT/3TC+ATV*”[tiab]          AZT/3TC AND ATV/r[tiab]          AZT/3TC[tiab] AND ATV*[tiab]          Zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Atazanavir*[tiab]          zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND Atazanavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]          AZT[tiab] AND 3TC[tiab] AND ATV*[tiab]          “ZDV + 3TC + ATV/r”[tiab]          “ZDV/3TC+ATV*”[tiab]          ZDV/3TC AND ATV/r[tiab]          ZDV/3TC[tiab] AND ATV*[tiab]          ZDV[tiab] AND 3TC[tiab] AND ATV*[tiab]</p> <p><b>19. AZT + 3TC + RPV</b>          “AZT + 3TC + RPV”[tiab]          “AZT/3TC+RPV”[tiab]          AZT/3TC[tiab] AND RPV[tiab]          Zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND rilpivirine[tiab]          AZT[tiab] AND 3TC[tiab] AND RPV[tiab]          “ZDV + 3TC + RPV”[tiab]          “ZDV/3TC+RPV”[tiab]          ZDV/3TC[tiab] AND RPV[tiab]          ZDV[tiab] AND 3TC[tiab] AND RPV[tiab]</p> <p><b>20. AZT + 3TC + LPV/r</b>          “AZT + 3TC + LPV/r”[tiab]          “AZT/3TC+LPV*”[tiab]          AZT/3TC AND LPV/r[tiab]          AZT/3TC[tiab] AND LPV*[tiab]          Zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND lopinavir*[tiab]          zidovudine[tiab] AND lamivudine[tiab] AND lopinavir[tiab] AND Ritonavir[tiab]          AZT[tiab] AND 3TC[tiab] AND LPV*[tiab]          “ZDV + 3TC + LPV/r”[tiab]          “ZDV/3TC+LPV*”[tiab]          ZDV/3TC AND LPV/r[tiab]          ZDV/3TC[tiab] AND LPV*[tiab]          ZDV[tiab] AND 3TC[tiab] AND LPV*[tiab]</p>
--	--

	<p><b>21.ABC + 3TC + Dolutegravir</b>  “ABC + 3TC + DTG”[tiab]  “ABC/3TC+DTG”[tiab]  ABC/3TC[tiab] AND DTG[tiab]  Abacavir[tiab] AND lamivudine[tiab] AND dolutegravir[tiab]  ABC[tiab] AND 3TC[tiab] AND DTG[tiab]</p> <p><b>22.TDF + FTC + Dolutegravir</b>  “TDF + FTC + DTG”[tiab]  “TDF/FTC+DTG”[tiab]  TDF/FTC[tiab] AND DTG[tiab]  (tenofovir[tiab] AND emtricitabine[tiab]) AND dolutegravir[tiab]  (TDF[tiab] AND FTC[tiab]) AND DTG[tiab]</p> <p><b>Revisiones sistemáticas</b>  randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [MeSH] OR random allocation [MeSH] OR double-blind method [MeSH] OR single-blind method [MeSH] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [MeSH] OR (“clinical trial” [tiab]) OR ((singl* [tiab] OR doubl* [tiab] OR trebl* [tiab] OR tripl* [tiab]) AND (mask* [tiab] OR blind* [tiab])) OR (placebos [MeSH] OR placebo* [tiab] OR random* [tiab] OR research design [mh:noexp] OR follow-up studies [MeSH] OR prospective studies [MeSH] OR control*[tiab] OR prospectiv* [tiab]) OR non-randomi*[tiab] OR before after study[tiab] OR time series[tiab] OR case control[tiab] OR prospective cohort[tiab] OR cohort*[tiab] OR cross-section*[tiab] OR prospective[tiab] OR retrospective[tiab] OR research design[mh:noexp] OR follow-up studies[MeSH] OR prospective studies[MeSH] OR control*[tiab] OR prospectiv*[tiab]) NOT (animals [MeSH] NOT human [MeSH])</p>
Tipo de artículo y límites	<p>Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohorte.  *Limite a menores de 13 años (infant.de. NOT (child OR adolescent).de.  *Eliminar duplicados (remove duplicates)</p>
Período buscado	<p>Revisiones sistemáticas: desde enero de 2000 a Agosto 2013.  Otros estudios desde enero de 2000 a Agosto 2013.</p>
Resultados	<p>Revisiones sistemáticas  2 referencias  Estudios observacionales  233 referencias</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.



## 6.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	De los 3.213 títulos obtenidos en la búsqueda, se seleccionaron 115 resúmenes, de los cuales se eligieron 39 documentos para lectura y evaluación crítica. Se excluyeron artículos porque eran estudios de corte transversal o casos y controles que no eran pertinentes para la revisión (6), no abordaron las comparaciones de interés de ninguna de las intervenciones propuestas (20), no abordaron los desenlaces de interés (11), no incluir población de interés para la pregunta (1), o no se relacionaron con la pregunta de investigación (1).		
Estudios incluidos	<p>Amoroso, 2009(2)</p> <p>Amoroso, 2012(3)</p> <p>Annan, 2009(4)</p> <p>Arribas, 2008(5)</p> <p>Calza, 2008(6)</p> <p>Campbell, 2012(7)</p> <p>Chi, 2011(8)</p> <p>Cohen, 2011(9)</p> <p>Cohen, 2011b(10)</p> <p>Cohen, 2012(11)</p> <p>Cohen, 2013(12)</p> <p>Daar, 2011(13)</p> <p>DeJesus, 2004(14)</p> <p>DeJesus, 2011(15)</p> <p>DeJesus, 2012(16)</p> <p>Echeverria, 2009(17)</p> <p>Elion, 2008(18)</p> <p>Eron, 2006(19)</p>	<p>Frampton, 2006(20)</p> <p>Hill, 2009(21)</p> <p>Lennox, 2009(22)</p> <p>Lennox, 2010(23)</p> <p>Lockman, 2012(24)</p> <p>Markowitz, 2007(25)</p> <p>Markowitz, 2009(26)</p> <p>Mills, 2009(27)</p> <p>Molina, 2008(28)</p> <p>Molina, 2009(29)</p> <p>Molina, 2011(30)</p> <p>Molina, 2013(31)</p> <p>Nishijima, 2013(32)</p> <p>Omeje, 2012(33)</p> <p>Orkin, 2013(34)</p> <p>Ortiz, 2008(35)</p> <p>Post, 2010(36)</p> <p>Pozniak, 2006(37)</p>	<p>Pulido, 2009(38)</p> <p>Puls, 2010(39)</p> <p>Raffi, 2013(40)</p> <p>Rockstroh, 2011(41)</p> <p>Rockstroh, 2013(42)</p> <p>Rockstroh, 2013b</p> <p>Sax, 2009(43)</p> <p>Sax, 2012(44)</p> <p>Sierra-Madero, 2010(45)</p> <p>Smith, 2008(46)</p> <p>Smith, 2009(47)</p> <p>Soriano, 2011(48)</p> <p>Spaulding, 2011(49)</p> <p>Squires, 2004(50)</p> <p>Stellbrink, 2013(51)</p> <p>Tan, 2011(52)</p> <p>Van Lunzen, 2011(53)</p> <p>Zolopa, 2013(54)</p>
Estudios excluidos	<p>Albini, L. 2012</p> <p>Arribas Lopez, J. R 2008</p> <p>Avihingsanon, A. 2010</p> <p>Bartlett, J. A., 2012</p> <p>Bartlett, J. G. 1999</p> <p>Berenguer, J. 2008</p> <p>Bernardini, C. 2013</p> <p>Bierman, W. F 2011</p> <p>Blanckenberg, D. H 2004</p> <p>Bonafede, M. 2013</p> <p>Boothby, M. 2009</p> <p>Boyd, S. D. 2011</p> <p>Brehm, J. H 2012</p> <p>Briot, K. 2011</p> <p>Broder, M. S. 2011</p> <p>Brogan, A. J 2011</p> <p>Buscher, A., 2012</p> <p>Bussmann, H 2009</p> <p>Cahn, P. 2004</p> <p>Calza, L., 2013</p> <p>Cameron 2008</p> <p>Campo 2009</p> <p>Cassetti, I. 2007</p> <p>Castelnuovo, B. 2011</p> <p>Chadwick, D., 2012</p> <p>Clotet, B. 2008</p> <p>Cooper, V., 2010</p> <p>Crespo, M 2009</p>	<p>Hamers, R. L., 2012</p> <p>Hoffmann, C. J., 2009</p> <p>Horberg, M., 2008</p> <p>Humphreys, E. H., 2007</p> <p>Imaz, A., 2012</p> <p>Izzedine, H., 2005</p> <p>Jarrin, I., 2013</p> <p>Jemsek, J. G., 2006</p> <p>Johnson, D. C., 2012</p> <p>Johnson, M. A., 2006</p> <p>Juday, T., 2011</p> <p>Kalyesubula, R., 2011</p> <p>Kebba, A., 2002</p> <p>Kessler, H. A. 2005</p> <p>Koelsch, K. K., 2011</p> <p>Kolta, S., 2011</p> <p>Kozal, M. J., 2012</p> <p>Kumar, P. N., 2009</p> <p>Lampiris, H. W. 2012</p> <p>Landman, R., 2009</p> <p>Lathouwers, E., 2011</p> <p>Laurent, C., 2011</p> <p>Leger, P., 2009</p> <p>Li, T., 2008</p> <p>Li, W. J., 2011</p> <p>Lodwick, R. K., 2008</p> <p>MacInnes, A., 2011</p> <p>Maggiolo, F., 2010</p>	<p>Perez-Elias, M. J 2005</p> <p>Perry, C. M. 2010</p> <p>Perry, C. M. 2009</p> <p>Perry, C. M., 1999</p> <p>Phanuphak, N., 2012</p> <p>Plana, M., 2004</p> <p>Podzamczar, D., 2007</p> <p>Polis, M. A., 2003</p> <p>Prendergast, A., 2011</p> <p>Prendergast, A., 2011</p> <p>Prosperi, M. C., 2010</p> <p>Pujari, S. N., 2005</p> <p>Pujari, S. N., 2004</p> <p>Puls, R. L., 2010</p> <p>Rakhmanina, N. Y., 2010</p> <p>Antirretroviral Therapy Cohort Collaboration, 2006</p> <p>Regnault, A., 2009</p> <p>Reynes, J., 2011</p> <p>Rimsky, L., 2013</p> <p>Robertson, K., 2012</p> <p>Rockstroh, J., 2012</p> <p>Ross, L. L., 2010</p> <p>Ruane, P. J. 2003</p> <p>Saag, M. S. 2004</p> <p>Savic, R. M., 2012</p> <p>Schackman, B. R. 2007</p> <p>Schafer, J. J., 2012</p>

Currier, J. 2008	Malan, N., 2010	Schafer, J. J., 2010
DeJesus, E., 2010	Manasa, J., 2013	Seclen, E., 2011
Delfraissy, J. F 2008	Marchetti, G., 2012	Seydi, M. 2009
Di Biagio, A., 2013	Margot, N. A., 2006	Shey, M. 2009
Dierynck, I., 2010	Markowitz, M., 2005	Shey, M. S., 2013
Elion, R., 2011	McComsey, G. A., 2012	Shikuma, C. M. 2007
Elion, R. 2008	McGee, K. C., 2012	Sivadasan, A. 2009
Elzi, L., 2012	McKeage, K. 2009	Soria, A. 2009
ND. (2004).	McKinnell, J. A., 2010	Spire, B. 2008
Eron Jr., J. J. 2011	Metzner, K. J., 2009	Squires, K. E., 2011
Fatkenheuer, G.2012	Metzner, K. J., 2011	Squires, K. E., 2010
Faure, N., 2011	Miro, J. M., 2010	Stellbrink, H. J., 2010
Ferrer, E. 2003	Molina, J. M., 2013	Stephan, C., 2013
Flexner, C., 2010	Moreno, S. 2007	ND. (2004).
Foca, E., 2012	Moyle, G. J 2005	Tolle, M., 2012
Fourie, J., 2011	Mugavero, M. J. 2008	Torti, C., 2005
Frampton, J. E. 2006	Munderi, P., 2010	Dart Trial Team 2008
French, M. 2002	Muro, E. P., 2012	Uy, J., 2011
Gallant, J. E., 2013	Murray, J. M. 2007	Van Vonderen, M. G., 2009
Gallant, J. E. 2004	Muwonga, J., 2011	Vandekerckhove, L., 2009
Gallant, J. E. 2008	Negredo, E., 2010	Vercauteren, J., 2008
Gandhi, R. T. 2006	Negredo, E., 2004	Vernazza, P., 2013
Gathe, J., 2011	Nelson, M., 2012	Vingerhoets, J., 2013
Ghosn, J., 2010	Nelson, M., 2010	Weinberg, A., 2009
Giordano, M., 2006.	Ngo-Giang-Huong, N., 2011	Wit, F. W 2001
Girard, P. M., 2013	O'Neal, R. 2011	Wohl, D. A., 2013
Gisolf, E. H., 2000	Omeje, I. 2012	Yeni, P. 2009
Gotti, D., 2012	Orenstein, J. M., 1999	Young, B., 2013
Gulick, R. M., 2006	Quattara, E., 2013	Zhao, Y., 2011
Gulick, R. M., 2004	Patel, A. 2004	Zhu, L., 2012

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 6.8 Resumen de hallazgos

### 6.8.1. Selección de la combinación de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (INTR)

La combinación de dos INTR se usa frecuentemente como la columna vertebral del esquema antirretroviral y se asocia con un tercer medicamento de una clase terapéutica diferente: INNTR, IP/r, II o ICCR5. La mayoría de las combinaciones de INTR se obtiene usando un INTR primario (TDF, AZT, ABC, D4T, DDI) más 3TC o FTC.

Ciertas características resaltan en los medicamentos de esta clase: ingestión con alimentos o sin ellos, presentación en combinación (todos, excepto D4T y AZT) y posología una vez al día (TDF/FTC y ABC/3TC), lo que mejora la adherencia al tratamiento por parte del paciente. Las recomendaciones hechas sobre las opciones de combinación de INTR están basadas en la potencia virológica, la reconstitución inmunológica, el potencial de cumplimiento, los efectos secundarios y la conveniencia posológica.

#### *Combinación de inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa (INTR) de elección*

**Tenofovir/emtricitabina.** La asociación tenofovir con emtricitabina (TDF/FTC) presenta una potente actividad contra el VIH y la hepatitis B, además de una larga vida media intracelular que permite la dosificación una vez al día. En Colombia se encuentra disponible las combinaciones de TDF/FTC y TDF/FTC/EFV.

El tenofovir en combinación con FTC como parte de un esquema basado en efavirenz en pacientes no tratados previamente, está asociado con una menor frecuencia de fracaso virológico que la combinación AZT/3TC a 144 semanas de seguimiento (5). En este estudio, denominado 934, una mayor proporción de pacientes en el grupo de AZT/3TC tuvieron fracaso virológico, comparativamente con el grupo de TDF/FTC (57,2% Vs. 29,1 %; RR=0,54; IC<sub>95 %</sub> 0,43-0,69). En relación con la falta de cumplimiento por efectos secundarios, a la semana 96 se observó una frecuencia mayor de discontinuación en los pacientes que usaron AZT/3TC/EFV Vs. TDF/FTC/EFV (11% Vs. 5%; RR=0,41; IC<sub>95 %</sub> 0,21-0,8) (7). TDF/FTC es la combinación de INTR preferida, especialmente en los pacientes con coinfección VIH-VHB debido a que ambos fármacos son activos contra ambos virus.

**Abacavir/lamivudina.** La asociación abacavir/lamivudina (ABC/3TC) permite la posología una vez al día. ABC/3TC demostró una actividad virológica similar a la de AZT/3TC en un ensayo

comparativo (ambos administrados dos veces al día y combinados con EFV); sin embargo, en el resultado de la reconstitución inmunitaria, el incremento de células T CD4 a las 48 semanas fue significativamente mayor con ABC/3TC que con AZT/3TC (209 células/mm<sup>3</sup> Vs. 155 células/mm<sup>3</sup>; p=0,0050) (14).

ABC/3TC fue comparado con TDF/FTC en el estudio ACTG 5202 (43) y en el estudio HEAT (55). En el ACTG 5202, esta combinación se asoció con un mayor riesgo de fracaso virológico en pacientes con cargas virales mayores de 100.000 copias/ml. Sin embargo, esto no se observó en el estudio HEAT. Mientras surgen datos adicionales, se prefiere que ABC/3TC sea usado cuando las cargas virales sean menores de 100.000 copias/ml.

### **Combinación de inhibidores nucleósidos de transcriptasa inversa (INTR) alternativa**

**Zidovudina/lamivudina.** La asociación zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) ha sido una de las combinaciones más estudiadas en los ensayos clínicos de asignación aleatoria y con una amplia experiencia de uso. Sin embargo, su asociación significativa con un mayor riesgo de fracaso virológico y de discontinuidad por efectos secundarios, en comparación con TDF/FTC cuando se asocian con efavirenz, su menor reconstitución inmunológica en comparación con ABC/3TC y la posología dos veces al día, la ubican como una opción alternativa para pacientes con intolerancia o contraindicación de los esquemas con TDF/FTC o ABC/3TC, tales como nefropatía y riesgo cardiovascular elevado (5, 7, 14, 37).

## **6.8.2. Selección del tercer medicamento para componer un esquema antirretroviral inicial**

### **Selección de tercer medicamento recomendado**

**Efavirenz (EFV).** Se presenta como tableta única y como tableta combinada (TDF/FTC/EFV), lo que permite la posología de una vez al día. No es activo contra el VIH-2 ni contra cepas del VIH-1 del grupo O.

En dos estudios en que se compararon los esquemas basados en EFV con otros esquemas, se demostró que la combinación de EFV con dos INTR era superior y no inferior virológicamente a los esquemas basados en LPV/r (56) y ATV/r (50), respectivamente. En relación con el resultado de fracaso virológico, efavirenz demostró un menor riesgo a la semana 112, en comparación con lopinavir/ritonavir (24 Vs. 37,2%; RR=0,68; IC<sub>95 %</sub> 0,49-0,65) (56).

No hubo diferencias en términos de fracaso virológico en los estudios en que se compararon los esquemas basados en EFV con los de ATV/r en asociación con dos INTR (50). Después de 48 semanas de estudio, el fracaso virológico se presentó en 17,1% del grupo con ATV/r Vs. 19,9% del grupo con EFV (RR=0,86; IC<sub>95%</sub> 0,62-1,19).

Respecto al resultado de cumplimiento relacionado con efectos secundarios, en un estudio se comparó EFV más dos INTR con ATV/r más dos INTR; en un seguimiento de 48 semanas se encontró que no había diferencia significativa por la discontinuación del esquema debido a los efectos secundarios (6,4% Vs. 8,5%; RR=0,76; IC<sub>95%</sub> 6,4-8,5) (50).

**Darunavir/ritonavir (DRV/r).** Esta combinación permite la posología una vez al día. En el estudio ARTEMIS se comparó DRV/r (800/100 mg una vez al día) frente a LPV/r (una o dos veces al día), en 689 pacientes que recibieron también la combinación TDF/FTC, en un estudio de asignación aleatoria, con un seguimiento de hasta 192 semanas (34). Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los resultados críticos de supresión virológica (15% Vs. 20,2%; RR= 0,78; IC 95% 0,49-1,07), discontinuación debido a efectos secundarios (4,7% Vs. 12%; RR=0,37; IC 95% 0,21-0,64) y efectos secundarios serios a favor de DRV/r (28% Vs. 35,8%; RR=0,78; IC 95% 0,63-0,97). La diarrea de grado 2 a 4 fue significativamente menos frecuente con DRV/r que con LPV/r (5% Vs. 11,3%, respectivamente; p=0,003). No hubo diferencias en los resultados críticos de fracaso virológico (15,7% Vs. 20,2%; RR=0,78; IC<sub>95%</sub> 0,56-1,07) y resistencia a los fármacos. En pacientes con carga viral de VIH por encima de 100.000 copias/ml, las tasas de respuesta virológica fueron mayores en el grupo con DRV/r (67,5% Vs. 51,7%) (p=0,012; diferencia en respuesta estimada de 15,9%; IC 95% 3,5-28,3). Teniendo en cuenta los datos del estudio ARTEMIS y la posibilidad de uso una vez al día con dosis baja de ritonavir (100 mg), se recomienda a DRV/r como una de las terceras medicaciones preferidas en pacientes sin tratamiento previo.

**Atazanavir/ritonavir (ATV/r).** Esta combinación permite la posología una vez al día. En el estudio CASTLE se comparó ATV/RTV una vez al día con LPV/RTV dos veces al día, cada uno en asociación con TDF/FTC, en 883 pacientes sin tratamiento previo (57). En este estudio de etiqueta abierta, y de no inferioridad, ambos esquemas mostraron tasas similares de fracaso virológico, tanto a las 48 semanas (5,7% Vs. 5,9%; RR=0,97; IC<sub>95%</sub> 0,57-1,65) como a las 96 semanas (6,4% Vs. 6,5%; RR=0,98; IC<sub>95%</sub> 0,59-1,61). Tampoco se observó diferencia en la frecuencia de discontinuación por efectos secundarios entre los dos grupos (3% y 5% para ATV/r y LPV/r, respectivamente, a la semana 96). Se observó una menor frecuencia de diarrea en el grupo con ATV/r que en el grupo con LPV/r (RR=0,41; IC<sub>95%</sub> 0,27-0,61). Teniendo como base los datos del estudio CASTLE y la posología una vez al día, con dosis baja de ritonavir (100 mg/día), se recomienda a ATV/r como uno de los fármacos del tercer componente terapéutico preferidos en pacientes sin tratamiento previo.

**Raltegravir (RAL).** Es un inhibidor de integrasa aprobado para pacientes sin tratamiento previo (naïve) con base en los resultados del estudio STARTMRK, un ensayo clínico, de asignación aleatoria, doble ciego, multicéntrico y de fase III, en el que se comparó RAL (400 mg, dos veces al día) y EFV (600 mg, una vez al día), en combinación con TDF/FTC, en 563 pacientes no tratados (41). A la semanas 48 y 96, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en relación con la proporción de pacientes que desarrollaron fracaso virológico, pero a la semana 240 se observó una proporción significativamente menor de fracaso virológico con RAL en comparación con EFV (29,2% Vs. 39%; RR=0,75; IC<sub>95 %</sub> 0,59-0,94). El cumplimiento relacionado con los efectos secundarios medido por la discontinuidad, fue significativamente menor con RAL que con EFV, a la semana 240 (5% Vs. 9,9%; RR=0,5; IC<sub>95 %</sub> 0,27-0,93). Asimismo, los efectos secundarios por medicamentos fueron más frecuentes con EFV que con RAL (52% Vs. 80,1%; RR=0,65; IC<sub>95 %</sub> 0,57-0,74). Con base en estos datos, se recomienda a RAL como uno de los terceros fármacos preferidos en pacientes sin tratamiento previo, preferiblemente en combinación con TDF/FTC.

### **Selección del tercer medicamento alternativo**

**Nevirapina (NVP).** En dos ensayos clínicos de asignación aleatoria, se comparó NVP, 200 mg, dos veces al día, o 400 mg, una vez al día, con ATV/r, todos en combinación con TDF/FTC, con seguimiento a las 48 semanas (15, 58). La proporción de pacientes en cada grupo que desarrollaron fracaso virológico fue similar (16 % con NVP Vs. 14,8% con ATV/r; RR=1,08; IC<sub>95 %</sub> 0,71-1,64). Sin embargo, significativamente más pacientes con nevirapina que con ATV/r, descontinuaron el medicamento de estudio antes de la semana 48 debido a efectos secundarios (16,4% Vs. 5,2%; RR=3,17; IC<sub>95 %</sub> 1,76-5,73). Los análisis retrospectivos de los efectos secundarios sugieren que las mujeres con altos conteos de LT CD4 podrían estar en gran riesgo de eventos hepáticos serios con el uso de nevirapina (59, 60). Se observó una incidencia 12 veces mayor de eventos hepáticos sintomáticos asociados con la nevirapina, en mujeres con LT CD4 por encima de 250 células/mm<sup>3</sup> que en mujeres con CD4 por debajo de 250 células/mm<sup>3</sup> (11 Vs. 0,9%, respectivamente). El riesgo fue mayor también en hombres con conteos de LT CD4 previos al tratamiento, por encima de 400 células/mm<sup>3</sup>, que en aquellos con menos de 400 células/mm<sup>3</sup> (6,3% Vs. 1,2%; respectivamente). Teniendo como base los datos de eficacia y seguridad expuestos previamente, se prefiere que la nevirapina sea una opción alternativa para iniciar el tratamiento antirretroviral en mujeres con conteo de LT CD4 antes del tratamiento de 250 o menos células/mm<sup>3</sup> y en hombres con LT CD4 antes del tratamiento de 400 o menos células/mm<sup>3</sup>.

**Lopinavir/ritonavir (LPV/r).** Es el único inhibidor de proteasa reforzado con ritonavir combinado. Sin embargo, debe ser reforzado con 200 mg/día de RTV, por lo que se asocia con mayores tasas de efectos secundarios e hiperlipidemia que otros inhibidores de proteasa reforzados con solo 100 mg/día de RTV. Los resultados de los ensayos clínicos en que se comparó LPV/r con EFV, ATV/r y

DRV/r, fueron discutidos en las respectivas secciones. Se recomienda LPV/r como un tercer agente alternativo con base en las comparaciones de resultados de fracaso virológico con EFV (56) y con DRV/r (34), las cuales han sido previamente comentadas.

**Fosamprenavir/ritonavir (FPV/r).** En el ensayo clínico KLEAN, se comparó FPV/r dos veces al día con LPV/r, cada uno en combinación con ABC y 3TC, en pacientes no tratados previamente (19, 38). A la semana 48, porcentajes similares de pacientes desarrollaron fracaso virológico (7,6% con LPV/r Vs. 8,6% con FPV/r; RR=1,38; IC<sub>95%</sub> 1,12-1,69). Lo mismo sucedió en el seguimiento a la semana 144, cuando la proporción de fracaso virológico fue mayor en ambos grupos, pero sin diferencia estadísticamente significativa (26,7% con FPV/r Vs. 39,6% con LPV/r; RR=0,67; IC<sub>95%</sub> 0,45-1,01). En el resultado de cumplimiento relacionados con efectos secundarios, las tasas de discontinuación fueron similares en ambos grupos (6,2% con FPV/r Vs. 5,6% con LPV/r; RR=1,1; IC<sub>95%</sub> 0,665-1,87). FPV/r también es recomendado como un medicamento alternativo ya que solo ha demostrado no ser inferior a LPV/r respecto al resultado de fracaso virológico.

### 6.8.3. Selección del esquema antirretroviral inicial en la mujer embarazada con diagnóstico de infección por VIH/Sida

Las recomendaciones sobre la selección de los medicamentos antirretrovirales en mujeres embarazadas se fundamentan en las siguientes consideraciones particulares: posibles cambios en la necesidad de dosis resultantes de cambios fisiológicos asociados con el embarazo; efectos secundarios de los medicamentos antirretrovirales que pueden exacerbarse con el embarazo; la farmacocinética y la toxicidad de los fármacos transferidos transplacentariamente; los efectos a corto y a largo plazo de los antirretrovirales en el feto y en el recién nacido, incluyendo los riesgos de parto prematuro, teratogenicidad, mutagenicidad o carcinogénesis.

La decisión de usar uno u otro medicamento durante el embarazo debe ser individualizada, tomando en consideración los beneficios y los riesgos para la salud de la mujer gestante y de su feto, muchos de los cuales son desconocidos con la mayoría de los antirretrovirales.

En las embarazadas no tratadas previamente, se recomienda que el esquema antirretroviral incluya dos INTR que atraviesen la barrera placentaria (AZT, 3TC, FTC, TDF o ABC), combinados con un IP/r o un INNTR.

En el caso de las embarazadas, ante la ausencia de ensayos clínicos prospectivos de asignación aleatoria, las recomendaciones sobre los esquemas preferidos en quienes requieran iniciar tratamiento antirretroviral para el cuidado de su propia salud, se fundamentan en los siguientes factores: experiencia de uso, descripciones de toxicidad materna y fetal, conocimiento específico



sobre la tolerabilidad de los fármacos y su posología, eficacia conocida de los esquemas para la reducción de la transmisión materno fetal, datos farmacocinéticos durante el periodo prenatal y datos de estudios de teratogenicidad en animales.

Se necesita más información sobre el uso de esquemas específicos y sus efectos secundarios en la madre y en la niña o niño.

### **Selección de la combinación de INTR de elección**

La combinación de INTR de elección para mujeres embarazadas sin tratamiento previo, es zidovudina/lamivudina (AZT/3TC), con base en los estudios de eficacia para prevenir la transmisión materno infantil y la amplia experiencia de uso en la gestación. AZT/3TC tiene más datos de eficacia, seguridad y farmacocinética para la madre y para el recién nacido que cualquier otra combinación de antirretrovirales.

En una revisión sistemática sin metaanálisis, en la que se evaluaron diversos resultados, se concluyó que el tratamiento antirretroviral, incluyendo AZT/3TC en combinación con NVP o LPV/r, es seguro y eficaz en las mujeres embarazadas al producir supresión virológica materna, disminución de la mortalidad infantil y reducción de la transmisión vertical (61).

Los medicamentos alternativos dentro de esta clase terapéutica (ABC/3TC y TDF/FTC) pueden usarse en mujeres con intolerancia o resistencia a la zidovudina, aunque la evidencia acumulada de estudios clínicos es más limitada con estas combinaciones. TDF/FTC es la combinación preferida si existe coinfección con el virus de la hepatitis B.

### **Selección del tercer medicamento recomendado**

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) y atazanavir/ritonavir (ATV/r) potenciados con baja dosis de ritonavir, son los inhibidores de proteasa preferidos para usar en embarazadas no tratadas previamente, con base en los estudios de eficacia en adultos y en la experiencia de uso en el embarazo (62, 63). En relación con LPV/r, en una revisión sistemática sin metaanálisis de nueve estudios que incluyeron 2.675 mujeres tratadas con LPV/r, se evaluó el impacto de LPV/r en los resultados clínicos y de seguridad, tanto maternos y fetales; en 64 a 97% de las pacientes, al momento del parto se alcanzó una carga viral materna de menos de 200 a 1.000 copias/ml de ARN para VIH. Los resultados de esta revisión sistemática no señalan riesgos de seguridad o menor eficacia con el uso de dosis convencionales de LPV/r como parte del esquema antirretroviral en mujeres embarazadas (63).



En relación con el otro IP/r preferido en el embarazo, en una revisión sistemática sin metaanálisis se reportó que 300/100 mg de ATV/r se asociaron con tasas de respuesta (menos de 50 copias/ml de ARN para VIH al momento del parto) de 80 a 100%(64). Se recomienda ajustar la dosis de atazanavir a 400 mg/d combinada con ritonavir 100/d en mujeres embarazadas previamente experimentadas en tratamiento antirretroviral, que reciben simultáneamente tenofovir o bloqueadores de los receptores H2.

### **Selección del tercer medicamento alternativo**

La nevirapina (NVP), generalmente usada en asociación con AZT/3TC, es una de las opciones para el tratamiento inicial de la mujer embarazada y, generalmente, es bien tolerada. Aunque se ha descrito un incremento del riesgo de toxicidad hepática grave en mujeres con LT CD4 por encima de 250 células/mm<sup>3</sup> al inicio de tratamiento (59), en un metaanálisis multicéntrico más reciente (65) en que se evaluaron 20 estudios con 3.582 mujeres gestantes, se encontró que la frecuencia de efectos secundarios asociados con NVP en mujeres embarazadas, aunque era alto, no era superior al reportado para NVP en la población general adulta, y que las mujeres embarazadas con un alto conteo de células CD4 podían tener un aumento del riesgo de efectos secundarios, pero la evidencia que sustentaba esta asociación era débil.

Este fármaco alternativo se puede usar en pacientes con intolerancia, toxicidad o resistencia a los inhibidores de proteasa preferidos, sin consideración del recuento de LT CD4 basal.

## **6.9 Calidad del conjunto de la evidencia**

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.

La evaluación de la calidad de la evidencia de las dos revisiones sistemáticas encontradas fue baja, debido a los criterios de comparabilidad entre los grupos de tratamiento y alto riesgo de sesgo de publicación. La evaluación de la calidad de la evidencia para estudios primarios tipo ensayos clínicos controlados fue de excelente a moderada, dichos estudios compararon esquemas de tratamiento con antirretrovirales, lo que permitió identificar los esquemas terapéuticos que tenían una mejor respuesta virológica, menores tasa de discontinuación por efectos secundarios y mejor reconstitución inmunitaria, comparando entre medicamentos de un mismo grupo farmacológico y con aquellos que tiene diferente mecanismo de acción.

Se encontraron diversos estudios en que se evaluaba el uso de antirretrovirales durante el periodo del embarazo; sin embargo, se identificaron dos objetivos diferentes a través de los estudios: a) evaluar las pautas de profilaxis de transmisión del VIH (sin considerar la indicación de tratamiento en la madre) y b) evaluar la efectividad del mejor tratamiento en mujeres embarazadas con indicación de iniciar el tratamiento antirretroviral. Los estudios orientados al primer objetivo fueron descartados por no responder la pregunta de interés para esta guía. La evaluación de la calidad de la evidencia del segundo grupo eran de calidad entre baja y muy baja; no se encontró evidencia de calidad moderada o alta, que diera respuesta a la pregunta PICO propuesta para este apartado, para los siguientes esquemas: ATV/r + AZT/3TC, ATV/r + TDF/FTC, esquemas con EFV o comparaciones entre inhibidores de proteasa, así mismo, no se encontró evidencia de moderada o alta calidad para los estudios que contemplaban las comparaciones de AZT/3TC con TDF/FTC o con TDF/3TC.

## 6.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión

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.

Por consenso, se consideró que había certeza sobre el balance de riesgos y beneficios de la intervención, y sobre los valores y preferencias de los pacientes. No se votó sobre si los beneficios son mejores que los costos, ya que esto se relaciona con el análisis de evaluación económica. Al concluir, hubo consenso unánime sobre la recomendación, según la evidencia, a favor de la intervención con los diferentes esquemas propuestos para el tratamiento de primera línea.

## 6.11 Balance entre beneficios y riesgos

Luego de evaluado el conjunto de la evidencia, el análisis se centró en dos resultados que se consideraron importantes en la toma de decisiones: a) el fracaso virológico y b) la interrupción del tratamiento (descontinuación) debido a los efectos secundarios; estos comprenden la calidad de la respuesta virológica a los esquemas propuestos y la seguridad en el paciente. En el resultado de la evaluación de los diferentes estudios, las recomendaciones propuestas se basaron en el esquema cuyo uso fue más efectivo y benéfico.

La población de mujeres en estado de embarazo, que se incluyeron en los diferentes estudios fue muy heterogénea, tanto dentro de los estudios como entre ellos. No fue posible establecer los resultados diferenciando de forma precisa entre mujeres ARV-naïve y mujeres que venían recibiendo antirretrovirales; entre el inicio del tratamiento en el primer, el segundo o el tercer trimestre; o según la dosis recibida de cada uno de los antirretrovirales en cada uno de los esquemas de tratamiento. Esto dificulta hacer recomendaciones de forma específica para los diferentes grupos de mujeres.

En pacientes con carga viral mayor de 100.000 copias/ml de ARN del VIH, debe tenerse precaución con el empleo de ABC/3TC/EFV, debido al mayor riesgo de falla virológica (55).

## 6.12 Costos y uso de recursos

La evidencia encontrada y las recomendaciones basadas en los resultados se usaron para el desarrollo de la evaluación económica, en este proceso se establecerá los costos de incluir los diferentes medicamentos antirretrovirales en el tratamiento de primera línea.

Según los parámetros de efectividad y efectos adversos, el análisis de costo-efectividad hecho 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 si hay una modificación de los costos de los medicamentos que se comercializan actualmente en el país, debido a que, en tratamientos similares, se prefieren los esquemas combinados en una sola tableta. Se resalta que, a pesar de ser seleccionada en el análisis de costo-efectividad, la combinación de abacavir/lamivudina no se debe usar en pacientes con carga viral mayores de 100.000 copias/ml, especialmente en combinación con efavirenz o atazanavir potenciado con ritonavir, en los cuales se debe preferir otras opciones.

### 6.13 Valores y preferencias de los pacientes

Para los pacientes, las recomendaciones deben fundamentarse en el esquema que permita un mejor control de la infección y cumplimiento con el esquema de tratamiento, y en los factores que pueden influir, como son un menor número de tabletas al día y los efectos secundarios que, según la medida de la discontinuidad, dejan claro que los medicamentos propuestos puedan ser mejor aceptados por los pacientes. No hay incertidumbre sobre los valores y preferencias por parte de los pacientes, al momento de escoger los esquemas que brinden mayor seguridad en el tratamiento.

En la reunión de consenso entre expertos clínicos, pacientes y metodólogos, se tomaron decisiones sobre el esquema antirretroviral según los medicamentos que deben ser la columna vertebral (backbone) del tratamiento y según el tercer componente. Para ello, se evaluaron las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos de asignación aleatoria en los que se comparaban esquemas de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa. La evaluación de los esquemas abacavir/lamivudina, tenofovir/emtricitabina y zidovudina/lamivudina, generó discusión sobre cuál ha demostrado tener mejor eficacia, menor toxicidad, y mejor aceptación y tolerancia por parte del paciente; la evidencia recolectada llevó a escoger medicamentos de elección y alternativos para la primera línea de tratamiento. Al momento de votar, hubo unanimidad en que las combinaciones de abacavir/lamivudina y tenofovir/emtricitabina, representaban la opción de elección en este apartado, y la combinación de zidovudina/lamivudina representaba la mejor opción como esquema alternativo.

El tercer componente se evaluó teniendo en cuenta cada uno de los grupos de medicamentos. Sin embargo, es claro que al decidir sobre el tratamiento que se debe utilizar, no debe diferenciarse por grupo farmacológico. Después de la discusión pertinente, se estableció por unanimidad que, entre los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa la primera elección debe ser el efavirenz y, la elección alternativa, la nevirapina.

El grupo de inhibidores de proteasa generó mayor discusión en cuanto a la selección de esquemas de primera elección y alternativos. Según la evidencia, hubo consenso respecto a que la de atazanavir/ritonavir o darunavir/ritonavir debían ser los esquemas preferidos o de elección, y la

de fosamprenavir/ritonavir, el alternativo. En cuanto a lopinavir/ritonavir, se discutió su adición como combinación de elección o alternativa. Como el conjunto de la evidencia no demostraba que fuera superior a los demás medicamentos de su grupo y, por el contrario, los estudios de asignación aleatoria mostraron un desempeño inferior, en una primera votación obtuvo 86% de aprobación y 14% de desaprobación para su inclusión en la evaluación económica. Al no lograrse consenso, se discutieron nuevamente aspectos como la comparación de no inferioridad de todos los demás componentes del grupo y la superioridad de algunos fármacos, la toxicidad generada, el número de tabletas y la presencia de efectos secundarios. En la segunda votación se decidió incluir la de lopinavir/ritonavir en el estudio de evaluación económica, con 21% de aprobación y 79% de desaprobación, por lo cual esta combinación quedó como elección alternativa de primera línea, sin unanimidad del grupo de consenso.

En la evaluación de los inhibidores de integrasa, se hizo una votación para decidir si el raltegravir debía indicarse como elección de primera línea, y se obtuvo 69% de aprobación y 31% de desaprobación; al no existir consenso, se discutieron sus opciones de uso, los medicamentos que se debían preservar, las posibles resistencias futuras, los efectos secundarios, la influencia en el riesgo cardiovascular y la elección de un grupo con diferente mecanismo de acción. Con esto se obtuvo una votación de 92% por “sí” y 8% por “no” con respecto a considerarla como opción preferida de primera línea.

En la discusión sobre los antagonistas de CCR5, se tuvieron en cuenta aspectos como alternativas de medicamentos con mecanismos de acción diferentes y la necesidad de establecer tropismo (prueba que no se incluyó entre las que se practican al ingreso del paciente). Se decidió por consenso que maraviroc no es de elección como tratamiento de primera línea y se sugirió tenerlo en cuenta en el primer fracaso terapéutico.

Es claro que las decisiones tomadas en el consenso se basan en la mejor evidencia encontrada en la literatura científica; no obstante, las recomendaciones finales estarán influenciadas por el análisis económico de los esquemas recomendados como de elección en el tratamiento de primera línea.

Recomendación 4

¿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?

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
Para seleccionar el tratamiento, escoger una combinación de análogo de nucleósido/nucleótido de la transcriptasa inversa MÁS una selección del tercer componente. Las alternativas reemplazan las opciones consideradas como tratamiento recomendado. 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. * = Presentaciones coformuladas		

La presentación y dosificación de los diferentes medicamentos antirretrovirales se encuentra en el anexo 23.

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.

## REFERENCIAS

1. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO. 2013.
2. Amoroso A, Gilliam BL, Talwani R, Boyce C, Redfield RR, Davis CE. Viral load decay in antiretroviral-naive patients receiving once-daily tenofovir and emtricitabine plus twice-daily nevirapine. *HIV Clin Trials*. 2009;10:320-3.
3. Amoroso A, Etienne-Mesubi M, Edozien A, Ojoo S, Sheneberger R, Obiefune M, et al. Treatment outcomes of recommended first-line antiretroviral regimens in resource-limited clinics. *J Acquir Immune Defic Syndr*.60:314-20.
4. Annan NT, Nelson M, Mandalia S, Bower M, Gazzard BG, Stebbing J. The nucleoside backbone affects durability of efavirenz- or nevirapine-based highly active antiretroviral therapy in antiretroviral-naive individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51:140-6.
5. Arribas JR PA, Gallant JE, et al. Tenofovir disoproxil fumarate, emtricitabine, and efavirenz compared with zidovudine/lamivudine and efavirenz in treatment-naive patients: 144-week analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2008;47(1):74-8.
6. Calza L, Manfredi R, Pocaterra D, Chiodo F. Efficacy and tolerability of a fosamprenavir-ritonavir-based versus a lopinavir-ritonavir-based antiretroviral treatment in 82 therapy-naive patients with HIV-1 infection. *Int J STD AIDS*. 2008;19:541-4.
7. 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).
8. Chi BH, Mwango A, Giganti MJ, Sikazwe I, Moyo C, Schuttner L, et al. Comparative outcomes of tenofovir-based and zidovudine-based antiretroviral therapy regimens in Lusaka, Zambia. *J Acquir Immune Defic Syndr*.58:475-81.
9. Cohen C, Elion R, Ruane P, Shamblaw D, DeJesus E, Rashbaum B, et al. Randomized, phase 2 evaluation of two single-tablet regimens elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for the initial treatment of HIV infection. *AIDS*.25:F7-12.
10. Cohen CJ, Andrade-Villanueva J, Clotet B, Fourie J, Johnson MA, Ruxrungtham K, et al. Rilpivirine versus efavirenz with two background nucleoside or nucleotide reverse transcriptase inhibitors in treatment-naive adults infected with HIV-1 (THRIVE): a phase 3, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*.378:229-37.
11. Cohen CJ, Molina JM, Cahn P, Clotet B, Fourie J, Grinsztejn B, et al. Efficacy and safety of rilpivirine (TMC278) versus efavirenz at 48 weeks in treatment-naive HIV-1-infected patients: pooled results from the phase 3 double-blind randomized ECHO and THRIVE Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr*.60:33-42.
12. Cohen CJ, Molina JM, Cassetti I, Chetchotisakd P, Lazzarin A, Orkin C, et al. Week 96 efficacy and safety of rilpivirine in treatment-naive, HIV-1 patients in two Phase III randomized trials. *AIDS*.27:939-50.
13. Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. *Ann Intern Med*.154:445-56.
14. DeJesus E HG, Teofilo E, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naive HIV-infected adults. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):1038-46.
15. DeJesus E MA, Bhatti L, Conner C, Storfer S. A randomised comparison of safety and efficacy of nevirapine vs. atazanavir/ritonavir combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naive patients. *Int J Clin Pract*. 2011;65(12):1240-9.



16. DeJesus E, Rockstroh JK, Henry K, Molina JM, Gathe J, Ramanathan S, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double. *Lancet*. 2009;379:2429-38.
17. Echeverria P, Negredo E, Carosi G, Galvez J, Gomez JL, Ocampo A, et al. Similar antiviral efficacy and tolerability between efavirenz and lopinavir/ritonavir, administered with abacavir/lamivudine (Kivexa), in antiretroviral-naïve patients: a 48-week, multicentre, randomized study (Lake Study). *Antiviral Res*. 2009;85:403-8.
18. Elion R, Cohen C, Ward D, Ruane P, Ortiz R, Reddy YS, et al. Evaluation of efficacy, safety, pharmacokinetics, and adherence in HIV-1-infected, antiretroviral-naïve patients treated with ritonavir-boosted atazanavir plus fixed-dose tenofovir DF/emtricitabine given once daily. *HIV Clin Trials*. 2008;9:213-24.
19. Eron JJ, Yeni P, Gathe J, Jr., et al. The KLEAN study of fosamprenavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir, each in combination with abacavir-lamivudine, for initial treatment of HIV infection over 48 weeks: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006;368(9534):476-82.
20. Frampton JE, Croom KF. Efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate: triple combination tablet. *Drugs*. 2006;66:1501-4.
21. Hill A, Sawyer W. Effects of nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone on the efficacy of first-line boosted highly active antiretroviral therapy based on protease inhibitors: meta-regression analysis of 12 clinical trials in 5168 patients. *HIV Med*. 2009;10:527-35.
22. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JV, Berger DS, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374:796-806.
23. Lennox JL, DeJesus E, Berger DS, Lazzarin A, Pollard RB, Ramalho Madruga JV, et al. Raltegravir versus Efavirenz regimens in treatment-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy, durability, subgroup, safety, and metabolic analyses. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;55:39-48.
24. Lockman S, Hughes M, Sawe F, Zheng Y, McIntyre J, Chipato T, et al. Nevirapine- versus lopinavir/ritonavir-based initial therapy for HIV-1 infection among women in Africa: a randomized trial. *PLoS Med*. 2009;9:e1001236.
25. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, Mendo F, Ratanasuwan W, Kovacs C, et al. Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 Integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: results of a 48-week controlled study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;46:125-33.
26. Markowitz M, Nguyen BY, Gotuzzo E, Mendo F, Ratanasuwan W, Kovacs C, et al. Sustained antiretroviral effect of raltegravir after 96 weeks of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52:350-6.
27. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D, Ruxrungtham K, Cassetti I, Girard PM, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naïve, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS*. 2009;23:1679-88.
28. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008;372:646-55.
29. 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-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;53:323-32.

30. Molina JM, Cahn P, Grinsztejn B, Lazzarin A, Mills A, Saag M, et al. Rilpivirine versus efavirenz with tenofovir and emtricitabine in treatment-naïve adults infected with HIV-1 (ECHO): a phase 3 randomised double-blind active-controlled trial. *Lancet*.378:238-46.
31. Molina JM, Clumeck N, Redant K, Rimsky L, Vanveggel S, Stevens M. Rilpivirine vs. efavirenz in HIV-1 patients with baseline viral load 100,000 copies/ml or less: week 48 phase III analysis. *Aids*. 2013;27(6):889-97.
32. Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, et al. Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100 000 copies/ml. *AIDS*.27:839-42.
33. Omeje I, Okwundu CI. WITHDRAWN: Effectiveness and safety of first-line tenofovir + emtricitabine + efavirenz for patients with HIV. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;5:CD007276.
34. 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-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med*. 2013;14(1):49-59.
35. Ortiz R, Dejesus E, Khanlou H, Voronin E, van Lunzen J, Andrade-Villanueva J, et al. Efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir versus lopinavir/ritonavir in treatment-naïve HIV-1-infected patients at week 48. *AIDS*. 2008;22:1389-97.
36. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, Domingo P, Podzamczek D, Fisher M, et al. Randomized comparison of renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr*.55:49-57.
37. 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.
38. Pulido F EV, Baril JG, et al. Long-term efficacy and safety of fosamprenavir plus ritonavir versus lopinavir/ritonavir in combination with abacavir/lamivudine over 144 weeks. *HIV Clin Trials*. 2009;10(2):76-87.
39. Puls RL, Srasuebku P, Petoumenos K, Boesecke C, Duncombe C, Belloso WH, et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naïve, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clin Infect Dis*. 2010;51(7):855-64.
40. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, Hardy WD, Torti C, Orkin C, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet*.381:735-43.
41. Rockstroh JK LJ, DeJesus E, et al. Long-term Treatment With Raltegravir or Efavirenz Combined With Tenofovir/Emtricitabine for Treatment-Naïve Human Immunodeficiency Virus-1-Infected Patients: 156-Week Results From STARTMRK. *Clin Infect Dis*. 2011;53(8):807-16.
42. Rockstroh JK, DeJesus E, Lennox JL, Yazdanpanah Y, Saag MS, Wan H, et al. Durable efficacy and safety of raltegravir versus efavirenz when combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naïve HIV-1-infected patients: final 5-year results from STARTMRK. *J Acquir Immune Defic Syndr*.63:77-85.
43. 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.
44. Sax PE, DeJesus E, Mills A, Zolopa A, Cohen C, Wohl D, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir versus co-formulated efavirenz, emtricitabine, and tenofovir for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3 trial, analysis of results after 48 weeks. *Lancet*.379:2439-48.

45. Sierra-Madero J, Di Perri G, Wood R, Saag M, Frank I, Craig C, et al. Efficacy and safety of maraviroc versus efavirenz, both with zidovudine/lamivudine: 96-week results from the MERIT study. *HIV Clin Trials*.11:125-32.
46. Smith KY, Weinberg WG, Dejesus E, Fischl MA, Liao Q, Ross LL, et al. Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. *AIDS Res Ther*. 2008;5:5.
47. Smith KY PP, Fine D, 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(12):1547-56.
48. Soriano V, Arasteh K, Migrone H, Lutz T, Opravil M, Andrade-Villanueva J, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naïve HIV-1 patients: the ARTEN Trial. *Antivir Ther*. 2011;16(3):339-48.
49. Spaulding A, Rutherford GW, Siegfried N. Tenofovir or zidovudine in three-drug combination therapy with one nucleoside reverse transcriptase inhibitor and one non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor for initial treatment of HIV infection in antiretroviral-naïve individuals. *Cochrane Database Syst Rev*.CD008740.
50. 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.
51. Stellbrink HJ, Reynes J, Lazzarin A, Voronin E, Pulido F, Felizarta F, et al. Dolutegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1: 96-week results from a randomized dose-ranging study. *AIDS*.27:1771-8.
52. Tan DH, Chan K, Raboud J, Cooper C, Montaner JS, Walmsley S, et al. Comparison of abacavir/lamivudine and tenofovir/emtricitabine among treatment-naïve HIV-infected patients initiating therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr*.58:38-46.
53. van Lunzen J, Maggiolo F, Arribas JR, Rakhmanova A, Yeni P, Young B, et al. Once daily dolutegravir (S/GSK1349572) in combination therapy in antiretroviral-naïve adults with HIV: planned interim 48 week results from SPRING-1, a dose-ranging, randomised, phase 2b trial. *Lancet Infect Dis*.12:111-8.
54. Zolopa A, Sax PE, DeJesus E, Mills A, Cohen C, Wohl D, et al. A randomized double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results. *J Acquir Immune Defic Syndr*.63:96-100.
55. 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.
56. 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.
57. 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-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(3):323-32.
58. Soriano V AK, Migrone H, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naïve HIV-1 patients: the ARTEN Trial. *Antivir Ther*. 2011;16(3):339-48.
59. Baylor MS J-LR. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35(5):538-9.

60. Sanne I M-MH, Hinkle J, Bartlett JA, Lederman MM, Maartens G, Wakeford C, Shaw A, Quinn J, Gish RG, Rousseau F. Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects. *J Infect Dis.* 2005;191(6):825-9.
61. Sturt AS DE, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;3(CD008440).
62. 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.
63. 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.
64. Eley T BR, Hardy H, Burger D. Atazanavir pharmacokinetics, efficacy and safety in pregnancy: a systematic review. *Antivir Ther.* 2013;18(3):361-75.
65. Ford N CA, Andrieux-Meyer I, Hargreaves S, Mills E, Shubber Z. Adverse events associated with nevirapine use in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Rev.* 2013;27:1135-43.



## 7. CAPÍTULO 5.

# INTOLERANCIA O TOXICIDAD DEL PRIMER TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

### 7.1 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?**

### 7.2 Justificación de la pregunta

Hoy en día, cuando todos los medicamentos de primera línea recomendados tienen potencia y eficacia adecuadas cuando están bien indicados, la razón más frecuente para cambiarlos no es la falla o resistencia del medicamento, sino los problemas de tolerabilidad y de seguridad. Es necesario comprender que un cambio mal planeado o inapropiado puede terminar en el fracaso terapéutico o en un aumento innecesario de los efectos secundarios y costos de seguimiento, y puede afirmarse que un cambio hecho sin conocer la exposición a medicamentos, la respuesta virológica y la resistencia previas, es un procedimiento imprudente y difícil de justificar.

Con la introducción continua de nuevas opciones terapéuticas y su disponibilidad, se han hecho más accesibles las alternativas para cambiar un tratamiento por causas diferentes al fracaso virológico, mientras en el pasado, con la escasez de medicamentos disponibles, se le insistía al paciente para continuar el mismo fármaco, aun enfrentando efectos secundarios importantes. Los nuevos medicamentos ponen a nuestro alcance más opciones y permiten cambios con más facilidad, pero, también, exigen un mejor conocimiento del entorno individual de cada paciente para tomar las decisiones correctas, toda vez que la mayoría de las molestias leves o moderadas mejoran al cabo de unos días.

Los cambios de tratamiento pueden traer consigo una variación considerable en costos, no solo de manejo sino de seguimiento, con un impacto variable en la supervivencia y calidad de vida, de tal forma que en la decisión deben considerarse todos estos aspectos.

Una vez iniciado el tratamiento antirretroviral, las razones para cambiarlo en forma completa o parcial, diferentes al fracaso virológico, son básicamente cinco: efectos secundarios que no hayan podido solucionarse; toxicidad del medicamento; aparición de combinaciones farmacéuticas más simples o nuevos medicamentos, que faciliten el tratamiento por disminución en la dosis o el número de tabletas; embarazo que, en la mayoría de los casos, sería una indicación discutible; y, finalmente, necesidad de administrar fármacos con interacciones significativas con los antirretrovirales que el paciente recibe.

Es importante mencionar que la disponibilidad de nuevos tratamientos no debe ser una razón para que un paciente que se encuentra apropiadamente controlado, se convierta de forma automática en candidato para un cambio o simplificación; estas conductas aplicadas de forma inapropiada, pueden terminar siendo deletéreas y arruinar un tratamiento exitoso. En general, aun en pacientes controlados, cualquier cambio debe evaluarse en forma cuidadosa y, sobre todo, prudente, y es necesario tener en cuenta que el cambio genera la necesidad de un seguimiento clínico y de laboratorio más estricto en las semanas siguientes.

### 7.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

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	INNTR: inhibidores no 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	Entre ellos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li> <li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Falla virológica (48 semanas)</li> <li>• Interacción farmacológica</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 7.4 Identificación de la evidencia

Se realizó una búsqueda de guías de práctica basadas en la evidencia, la cual es descrita en la metodología de esta guía. Se consideró que ninguna guía respondió la pregunta por lo cual se decidió llevar a cabo una búsqueda sistemática de la evidencia, para su respectiva evaluación y síntesis, la cual se describe a continuación.

## 7.5 Protocolo de revisión de la literatura

<b>Búsqueda</b>	Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que las estrategias para el seguimiento de pacientes durante la atención integral de la infección por VIH/sida. Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Criterios de selección de los estudios</b>	<p><u>Inclusión:</u></p> <p>Población: Adolescentes (menores de 13 años), adultos y gestantes</p> <p>Intervención: Alternativas para el manejo de intolerancia o toxicidad a primer tratamiento antirretroviral</p> <p>Prueba referente: Suspender el tratamiento o estrategia estándar de cambio de tratamiento</p> <p>Desenlaces: Adherencia relacionada con eventos adversos, Adherencia relacionada con falla virológica, Calidad de vida, Discapacidad, Eventos adversos, Fracaso virológico (48 semanas), Interacción farmacológica, Progresión de la enfermedad, Reconstitución inmune (48 semanas), Resistencia, Toxicidad crónica, Transmisión, Morbilidad infecciosa, Morbilidad no VIH, Mortalidad</p> <p>Idioma: No restricción.</p> <p>Tipos de estudio: Revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos, estudios de cohorte prospectiva</p> <p><u>Exclusión:</u></p> <p>Estudios que no evalúen los desenlaces de interés comparando la realización de las intervenciones propuestas.</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 7.6 Estrategia de búsqueda y resultados

<b>Búsqueda</b>	MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Estrategia (términos)</b>	((((((("antiretroviral"[ti] OR "Anti-HIV"[ti] OR "ARV"[ti] OR "Anti-HIV Agents"[mh]))) AND ("adverse effects"[tiab] OR "adverse effects" [Subheading] OR "toxicity"[tiab])) AND (((("second"[tiab] OR switch*[tiab]))))) AND (((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR systematic[sb] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp])))))
<b>Tipo de artículo y límites</b>	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios trasversales, estudios observacionales. *Eliminar duplicados (remove duplicates)
<b>Período buscado</b>	Sin límite hasta Agosto 2013
<b>Resultados</b>	462 títulos

Fuente: elaboración propia del GDG.



## 7.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	De los 462 títulos obtenidos en la búsqueda se seleccionaron 83, de los cuales se eligieron 10 documentos para lectura y evaluación crítica. No evaluaron desenlaces de interés (n=15), no población de interés (n=6), revisión no sistemática de la literatura (n=1), no intervención de interés (n=2).		
Estudios incluidos	Ninguno		
Estudios excluidos	Bernardino 2013 (1) Blanco F 2010 (2) Busti 2008 (3) Casado 2013 (4) Cooper 2011 (5) Curran 2010 (6) Ena 2008 (7) Gil 2004 (8)	Keiser 2005 (9) Lu 2011 (10) Martinez 2010 (11) Moyle 2003 (12) Murphy 2010 (13) Nguyen 2011 (14) Podzamczar 2009 (15) Ribera 2008 (16)	Ribera 2013 (17) Saumoy M (18) Sension 2009 (19) Streinu-Cercel 2008 (20) Tebas 2009 (21) Townsend 2009 (22) Valantin 2010 (23) Waters 2011 (24)

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 7.8 Resumen de hallazgos

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, por las razones expuestas en la tabla de resultados de la revisión. 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. Algunos de los elementos en consideración y discutidos durante la formulación de las recomendaciones se describen a continuación:

### 7.8.1. Razones para cambiar el tratamiento

#### *Percepción del efecto secundario por parte del paciente*

Cuando se presentan efectos secundarios medicamentosos, no sólo es importante evaluar no solo su intensidad, sino también la forma en que el paciente los percibe. Un efecto secundario leve puede resultar en una molestia importante y llevar al abandono temprano del tratamiento o a irregularidades en la toma en un paciente, mientras que en otro, el mismo efecto puede ser insignificante. En este aspecto, el fortalecimiento del paciente es fundamental, pues su

percepción de la molestia es lo que debe tenerse en cuenta. Por otro lado, las alteraciones de lípidos (lipodistrofia, dislipidemia) inducidas están entre las más frecuentes justificaciones para cambiar el tratamiento y, en muchas ocasiones, se suman problemas de tolerabilidad, alteraciones metabólicas y beneficios en la dosificación, que pueden justificarlo plenamente.

En la evidencia se ha explorado el efecto de modificar el medicamento antirretroviral en relación con síntomas del sistema nervioso central, encontrando que el cambio de EFV por RAL disminuyó la sensación de ansiedad y estrés (14). También se evaluó el impacto de cambiar un régimen 2INTR/EFV por 2INTR/ETR, encontrando diferencias significativas en la persistencia de los síntomas de sistema nervioso central a 12 semanas de tratamiento, siendo de 60% en el grupo que hizo el cambio, comparado con 81.3% en el grupo placebo, sin diferencias observadas en parámetros virológicos o inmunológicos (24).

En relación con la adherencia, creencias sobre el TAR y calidad de vida, el cambio de zidovudina + lamivudina dos veces al día por tenofovir + emtricitabina una vez al día, mostró que a las 48 semanas, una proporción significativamente mayor de pacientes recibiendo el régimen tenofovir + emtricitabina reportó una adherencia mayor al 95%, sin que se detectaran diferencias en creencias, calidad de vida o carga viral entre los grupos (5).

### ***Toxicidad potenciada entre medicamentos***

En relación a la toxicidad y alteraciones metabólicas asociadas al tratamiento, es importante tener en cuenta la posibilidad de toxicidad potenciada entre medicamentos. En casos de toxicidad mitocondrial o acidosis, debe cambiarse el medicamento que se considere está relacionado con el evento, generalmente un inhibidor de la transcriptasa inversa. La toxicidad mitocondrial y la acidosis láctica pueden ser muy graves y con una mortalidad muy alta, si no se detectan de forma temprana; el dolor abdominal, el dolor muscular, la sensación de agotamiento, la inexplicable pérdida de peso y el vómito suelen ser los síntomas asociados, ante los cuales el médico tratante debe estar alerta. La toxicidad renal manifiesta, con cambios en los exámenes de laboratorio, debe evaluarse con prontitud, aunque en casos como el de tenofovir es usual que se observen variaciones en la creatinina que no siempre son progresivas o justifican la sustitución del fármaco.

En población con lipoatrofia se han explorado diversos cambios de régimen para contrarrestar los efectos del mismo. Por ejemplo, en población con lipodistrofia moderada a severa en manejo inicial con INTR, interrumpido por esta causa, el cambio a un régimen sin INTR o INTR sin timidina no interrumpió la ganancia de grasa en las extremidades (1). El cambio de un régimen basado en ZDV/3TC por TDF/FTC mostró diferencia en el incremento de grasa de extremidades medido por DEXA sin que se observaran diferencias en el conteo de LT CD4 o carga viral (17). Al cambiar régimen

es con zidovudina ó estavudina fueron aleatorizados para recibir cambio del análogo de timidina a abacavir, cambiar todo el régimen a LPV/r+NVP o no cambiar por 24 semanas; se observó que la grasa de muslos y tejido abdominal subcutáneo incrementa y la razón tejido adiposo visceral/tejido adiposo total disminuye en las dos intervenciones (21). El cambiar estavudina por tenofovir, aunque mejoró parámetros del perfil lipídico, no mejoró la lipoatrofia de forma sustancial (16).

En relación con el perfil lipídico, en el estudio SWIFT se encontró que el cambio de un régimen de 3TC/ABC+IP/rit a TDF/FTC+IP/rit mejoró parámetros del perfil lipídico y score de Framingham, sin detrimento de la supresión viral, aunque disminuyó el eFGR (25). En el ensayo abierto multicéntrico SPIRAL se aleatorizaron 273 pacientes para recibir un régimen basado en IP/r ó basado en raltegravir, encontrándose disminución significativa en lípidos y colesterol total no HDL a las 48 semanas en el grupo con raltegravir comparado con el grupo IP/r, sin que se detectaran diferencias en falla del tratamiento o falla virológica entre los grupos (11). En el estudio SWITCHMRK se encontró que en pacientes que cambiaron de un régimen que contenía lopinavir/ritonavir a raltegravir, hubo una disminución significativa de los parámetros del perfil lipídico, aunque en comparación con el grupo que no cambió de tratamiento, a las 24 semanas no se detectaron diferencias significativas en parámetros virológicos o inmunológicos, así como en eventos adversos clínicos o de laboratorio (26). En 91 pacientes con dislipidemia y aleatorizados para permanecer en un régimen con INTR o realizar cambio a tenofovir + emcitribina se encontró una reducción de 25% y del 6% en los triglicéridos a las 12 semanas, respectivamente, y del 9% y del 1% en colesterol LDL, respectivamente (23). También se encontró una mejoría significativa a las 24 semanas en el perfil lipídico de 26 pacientes que realizaron cambio de su anterior IP a un régimen basado en atazanavir/ritonavir (13). En pacientes con hiperlipidemia recibiendo IP con zidovudina o estavudina que fueron aleatorizados para cambiar el régimen por uno con atazanavir/ritonavir + abacavir/lamivudina ó tenofovir/emcitribina, no se detectaron diferencias en efecto de disminución de lípidos en el perfil, siendo igualmente bien tolerados y seguros ambos regímenes (27). El cambio de zidovudina/lamivudina dos veces al día a tenofovir/emcitribina mostró un incremento significativo en grasa de las extremidades con mejoría de parámetros del perfil lipídico (28).

### ***Simplificación del tratamiento***

En pacientes sin problemas metabólicos ni de tolerancia o falla, se ha demostrado que la adopción de formas farmacéuticas combinadas y, sobre todo, de una dosis diaria, tiene impacto en el cumplimiento (29). Por otro lado, es muy importante tener en cuenta que, debido a la presencia de ‘cuasi-especies resistentes’, los pacientes que han recibido un tratamiento exitoso por periodos largos pueden presentar falla con tratamientos simplificados con medicamentos de menor barrera genética, de modo que esta decisión debe ser cuidadosa y, como lo mencionamos anteriormente, prudente.

En la evidencia se ha explorado el cambio de TDF/FTC/EFV de única tableta o permanecer en el régimen previo, basado en IP ó INNTR, encontrando que aunque se relacionó con empeoramiento de sensación de mareo, 91% de los pacientes que estaban recibiendo TDF/FTC/EFV expresaron su preferencia por este régimen, comparado con el previo, aunque no se detectaron diferencias en relación con adherencia o calidad de vida (30). En un ensayo abierto aleatorizado que evaluó el efecto de cambiar a monoterapia LPV/r desde diversos regímenes previos durante 96 semanas, no detectó diferencias significativas en relación con supresión viral o conteos de LT CD4, un paciente discontinuó el régimen de LPV/r por diarrea mientras 5/30 pacientes que permanecieron con el régimen original tuvieron que cambiarlo por eventos adversos (31). Al comparar pacientes recibiendo un régimen con ZDV y 3TC más un tercer agente dos veces al día, o cambiar a TDF/FTC una vez al día no mostró diferencias en eficacia (carga viral y conteo de LT CD4), aunque mejoró hemoglobina discretamente (32).

La percepción que el paciente tenga sobre la comodidad del tratamiento y la facilidad para tomarlo, es muy importante en esta decisión (33), pero debe advertirse sobre la posibilidad de que surjan otras molestias propias del nuevo esquema. Un candidato ideal para simplificarle el tratamiento es aquel que recibe su primer tratamiento, sin historia de falla virológica sospechada ni documentada, y en quien no se detecte el virus por un período significativo de mínimo seis meses. Al analizar los estudios de simplificación con resultados que inicialmente parecen contradictorios, como los de SWITCHMRK (34) y SPIRAL (35), (en el primero se interrumpió el tratamiento a la semana 24 porque no se logró la supresión virológica esperada en el grupo con raltegravir y en el segundo se demostró la no inferioridad del mismo fármaco a las 48 semanas), se demostró la prudencia que se debe tener en estas decisiones; por ejemplo, un inhibidor de proteasa puede cambiarse a ATZ no potenciado, un INNTR o RAL, para simplificar el esquema, prevenir o mejorar las anormalidades metabólicas, o facilitar el cumplimiento, pero solo si se puede garantizar la efectividad de los dos INTR que se van a conservar.

La simplificación de una terapia en pacientes con problemas de resistencia que reciben esquemas difíciles de tolerar, como la substitución del enfuvirtide (T-20) por raltegravir, es una conducta ampliamente sustentada (36, 37), así como la sustitución de combinaciones de INTR que tengan poca actividad en un esquema por un medicamento con mejor actividad.ç

Una regla general es no sustituir un agente en un esquema de tratamiento cuando su 'columna vertebral' se encuentre comprometida por la posibilidad de una resistencia demostrada o no por el genotipo. Por lo tanto, también es un error secuenciar o simplificar, con base en un genotipo, un esquema que demuestre ausencia de resistencia, cuando haya demostrado resistencia con genotipos previos.

No se recomienda el empleo de combinaciones de dos nucleósidos como único tratamiento y, desde hace varios años, se descartó el uso de tres nucleósidos como AZT + 3TC + ABC, sobre todo para iniciar el tratamiento (38).

El equipo debe analizar y justificar cuidadosamente la posibilidad de una monoterapia con inhibidores de proteasa potenciados como estrategia de simplificación, solo en casos excepcionales con problemas muy específicos, en los cuales no haya habido detección viral, por lo menos, en los últimos meses ni antecedentes de fallas virológicas, y en situaciones controladas en las que se pueda garantizar el cumplimiento.

### **7.8.2. Razones para cambiar el tratamiento**

Durante la gestación se considera el cambio de TARV sólo cuando la paciente reciba medicamentos que puedan aumentar la posibilidad de anormalidades fetales u otros problemas perinatales. Estas situaciones deben evaluarse a la luz del conocimiento actual, con asesoría de expertos y de forma individual en cada caso. Remitirse al capítulo 4 de manejo con antirretroviral de la mujer gestante para ampliar la información relacionada.

### ***Otros fármacos en el manejo del paciente***

Finalmente, la necesidad ineludible de administrar un fármaco con interacciones importantes con el esquema antirretroviral que recibe el paciente, puede ser un motivo para cambiar este último. La situación más típica es la necesidad de un tratamiento para la tuberculosis en el que no se pueda sustituir la rifampicina.

Este amplio espectro de circunstancias clínicas hace necesario establecer pautas que le permitan al médico tratante enfrentar de forma objetiva y prudente los casos en los que cambiar de tratamiento sea una de las opciones disponibles.

## **7.9 Calidad del conjunto de la evidencia**

No fue posible identificar evidencia que permitiera responder esta pregunta.

## 7.10 Relación entre la evidencia y la recomendación

Con la estrategia de búsqueda diseñada no fue posible identificar estudios que permitieran responder esta pregunta con información basada en la evidencia. Por lo tanto, las recomendaciones generadas para esta pregunta están basadas en el consenso formal llevado a cabo en reunión presencial con todos los miembros del GDG, con las acciones que se presentan en la recomendación generada y a partir de los elementos discutidos en este capítulo.

### *Recomendación 5*

**¿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?**

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 diagnóstico de infección por VIH/Sida.

#### *Fuerza y dirección de la recomendación:*

**FUERTE A FAVOR DE LA INTERVENCIÓN**

Recomendación basada en consenso formal del GDG

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

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
<b>Abacavir (ABC)</b>	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 $\geq 20$ (1)	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Considerar TDF en combinación de fármacos.	
<b>Atazanavir mas ritonavir (ATV/r)</b>	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.	
<b>Darunavir mas ritonavir (DRV/r)</b>	Brote cutáneo	Alergia a sulfonamidas	Considerar la sustitución por otro inhibidor de proteasa, excepto FPV/r.	
<b>Dídanosina (DDI)</b>	Hiperlactatemia	Combinación con D4T	Interrupción inmediata, cambiar por TDF o ABC.	
	Pancreatitis			
	Hipertensión portal no cirrótica, en algunos casos con várices 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.	

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
<b>Efavirenz (EFV)</b>	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 psiquiátricos 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.	
<b>Emtricitabina (FTC)(*)</b>	Ver lamivudina (3TC)			TDF/FTC/EFV, TDF/FTC
<b>Etravirina (ETR)</b>	Relacionado con síndrome de Stevens-Johnson necrosis epidérmica tóxica, aunque menos que NVP	Desconocido	Cambiar el INNTR, considerar un inhibidor de proteasa.	
<b>Fosamprenavir mas ritonavir (FPV/r)</b>	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.	
<b>Estavudina (D4T)</b>	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 $\leq 200$ células/mm <sup>3</sup>	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.			



FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
<b>Lamivudina (3TC)</b>	Los efectos secundarios son inusuales.			AZT/3TC/NVP, AZT/3TC/ABC, AZT/3TC
<b>Lopinavir mas ritonavir (LPV/r)</b>	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.	
	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.	
<b>Maraviroc (MVC)</b>	Los efectos secundarios son inusuales.			
<b>Nevirapina (NVP)</b>	Hepatotoxicidad	Enfermedad hepática subyacente	No cambiar por EFV, se recomienda cambiar a un inhibidor de proteasa.	AZT/3TC/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 <sup>3</sup> o en hombres con CD4 mayor >400 células/mm <sup>3</sup> .	Se contraindica 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 <sup>3</sup> o en hombres con CD mayor >400 células/mm <sup>3</sup> .	

FÁRMACO	EFFECTOS SECUNDARIOS	FACTORES DE RIESGO	RECOMENDACIÓN	COMBINACIÓN DISPONIBLE
	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 contraindicado 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.	
	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 + 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/3TC/ABC, AZT/3TC, AZT/3TC/ 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 $\leq 200$ células/mm <sup>3</sup>	Sustituir por ABC o TDF.	

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

## REFERENCIAS

1. Bernardino JI, Pulido F, Martinez E, Arrizabalaga J, Domingo P, Portilla J, et al. Switching to lopinavir/ritonavir with or without abacavir/lamivudine in lipoatrophic patients treated with zidovudine/abacavir/lamivudine. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(6):1373-81.
2. Blanco F, San Roman J, Vispo E, Lopez M, Salto A, Abad V, et al. Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS Rev*. 2010;12(4):231-41.
3. Busti AJ, Bedimo R, Margolis DM, Hardin DS. Improvement in insulin sensitivity and dyslipidemia in protease inhibitor-treated adult male patients after switch to atazanavir/ritonavir. *J Investig Med*. 2008;56(2):539-44.
4. Casado JL, de Los Santos I, Del Palacio M, Garcia-Fraile L, Perez-Elias MJ, Sanz J, et al. Lipid-lowering effect and efficacy after switching to etravirine in HIV-infected patients with intolerance to suppressive HAART. *HIV Clin Trials*. 2013;14(1):1-9.
5. Cooper V, Moyle GJ, Fisher M, Reilly G, Ewan J, Liu HC, et al. Beliefs about antiretroviral therapy, treatment adherence and quality of life in a 48-week randomised study of continuation of zidovudine/lamivudine or switch to tenofovir DF/emtricitabine, each with efavirenz. *AIDS Care*. 2011;23(6):705-13.
6. Curran A, Gutierrez M, Deig E, Mateo G, Lopez RM, Imaz A, et al. Efficacy, safety and pharmacokinetics of 900/100 mg of darunavir/ritonavir once daily in treatment-experienced patients. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(10):2195-203.
7. Ena J, Leach A, Nguyen P. Switching from suppressive protease inhibitor-based regimens to nevirapine-based regimens: a meta-analysis of randomized controlled trials. *HIV Med*. 2008;9(9):747-56.
8. Gil P, de Gorgolas M, Estrada V, Arranz A, Rivas P, Yera C, et al. Long-term efficacy and safety of protease inhibitor switching to nevirapine in HIV-infected patients with undetectable virus load. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):1024-9.
9. Keiser PH, Sension MG, DeJesus E, Rodriguez A, Olliffe JF, Williams VC, et al. Substituting abacavir for hyperlipidemia-associated protease inhibitors in HAART regimens improves fasting lipid profiles, maintains virologic suppression, and simplifies treatment. *BMC Infect Dis*. 2005;5:2.
10. Lu CL, Lin YH, Wong WW, Lin HH, Ho MW, Wang NC, et al. Outcomes of switch to atazanavir-containing combination antiretroviral therapy in HIV-1-infected patients with hyperlipidemia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2011;44(4):258-64.
11. Martinez E, Larrousse M, Llibre JM, Gutierrez F, Saumoy M, Antela A, et al. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *Aids*. 2010;24(11):1697-707.
12. Moyle GJ, Baldwin C, Langroudi B, Mandalia S, Gazzard BG. A 48-week, randomized, open-label comparison of three abacavir-based substitution approaches in the management of dyslipidemia and peripheral lipoatrophy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;33(1):22-8.
13. Murphy RL, Berzins B, Zala C, Fichtenbaum C, Dube MP, Guaraldi G, et al. Change to atazanavir/ritonavir treatment improves lipids but not endothelial function in patients on stable antiretroviral therapy. *Aids*. 2010;24(6):885-90.
14. Nguyen A, Calmy A, Delhumeau C, Mercier I, Cavassini M, Mello AF, et al. A randomized cross-over study to compare raltegravir and efavirenz (SWITCH-ER study). *Aids*. 2011;25(12):1481-7.
15. Podzamczar D, Olmo M, Sanz J, Boix V, Negro E, Knobel H, et al. Safety of Switching Nevirapine Twice Daily to Nevirapine Once Daily in Virologically Suppressed Patients. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;50(4):390-6.

16. Ribera E, Paradineiro JC, Curran A, Sauleda S, Garcia-Arumi E, Castella E, et al. Improvements in subcutaneous fat, lipid profile, and parameters of mitochondrial toxicity in patients with peripheral lipoatrophy when stavudine is switched to tenofovir (LIPOTEST study). *HIV Clin Trials*. 2008;9(6):407-17.
17. Ribera E, Larrousse M, Curran A, Negro E, Clotet B, Estrada V, et al. Impact of switching from zidovudine/lamivudine to tenofovir/emtricitabine on lipoatrophy: the RECOMB study. *HIV Med*. 2013;14(6):327-36.
18. Saumoy M, Ordonez-Llanos J, Martinez E, Barragan P, Ribera E, Bonet R, et al. Low-density lipoprotein size and lipoprotein-associated phospholipase A2 in HIV-infected patients switching to abacavir or tenofovir. *Antivir Ther*. 2011;16(4):459-68.
19. Sension M, Andrade Neto JL, Grinsztejn B, Molina JM, Zavala I, Gonzalez-Garcia J, et al. Improvement in lipid profiles in antiretroviral-experienced HIV-positive patients with hyperlipidemia after a switch to unboosted atazanavir. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51(2):153-62.
20. Streinu-Cercel A, de Gorgolas M, Muller M, Portilla J, Rugina S, Bocher W, et al. Switching from a toxicity-causing antiretroviral to enfuvirtide in patients with HIV: the SWITCH TOX study. *HIV Clin Trials*. 2008;9(6):375-86.
21. Tebas P, Zhang J, Hafner R, Tashima K, Shevitz A, Yarasheski K, et al. Peripheral and visceral fat changes following a treatment switch to a non-thymidine analogue or a nucleoside-sparing regimen in HIV-infected subjects with peripheral lipoatrophy: results of ACTG A5110. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63(5):998-1005.
22. Townsend CL, Willey BA, Cortina-Borja M, Peckham CS, Tookey PA. Antiretroviral therapy and congenital abnormalities in infants born to HIV-infected women in the UK and Ireland, 1990-2007. *Aids*. 2009;23(4):519-24.
23. Valantin MA, Bittar R, de Truchis P, Bollens D, Slama L, Giral P, et al. Switching the nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbone to tenofovir disoproxil fumarate + emtricitabine promptly improves triglycerides and low-density lipoprotein cholesterol in dyslipidaemic patients. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(3):556-61.
24. Waters L, Fisher M, Winston A, Higgs C, Hadley W, Garvey L, et al. A phase IV, double-blind, multicentre, randomized, placebo-controlled, pilot study to assess the feasibility of switching individuals receiving efavirenz with continuing central nervous system adverse events to etravirine. *Aids*. 2011;25(1):65-71.
25. Campo R, DeJesus E, Bredeek UF, Henry K, Khanlou H, Logue K, et al. SWIFT: prospective 48-week study to evaluate efficacy and safety of switching to emtricitabine/tenofovir from lamivudine/abacavir in virologically suppressed HIV-1 infected patients on a boosted protease inhibitor containing antiretroviral regimen. *Clin Infect Dis*. 2013;56(11):1637-45.
26. Eron JJ, Young B, Cooper DA, Youle M, DeJesus E, Andrade-Villanueva J, et al. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*. 2010;375(9712):396-407.
27. Calza L, Manfredi R, Colangeli V, Pocaterra D, Rossetti N, Pavoni M, et al. Efficacy and safety of atazanavir-ritonavir plus abacavir-lamivudine or tenofovir-emtricitabine in patients with hyperlipidaemia switched from a stable protease inhibitor-based regimen including one thymidine analogue. *AIDS Patient Care STDS*. 2009;23(9):691-7.
28. Fisher M, Moyle GJ, Shahmanesh M, Orkin C, Kingston M, Wilkins E, et al. A randomized comparative trial of continued zidovudine/lamivudine or replacement with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine in efavirenz-treated HIV-1-infected individuals. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;51(5):562-8.
29. Sterrantino G SL, Bartolozzi D, Trotta M, Zaccarelli M. Self-reported adherence supports patient preference for the single tablet regimen (STR) in the current cART era. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:427-33.

30. Hodder SL, Mounzer K, Dejesus E, Ebrahimi R, Grimm K, Esker S, et al. Patient-reported outcomes in virologically suppressed, HIV-1-Infected subjects after switching to a simplified, single-tablet regimen of efavirenz, emtricitabine, and tenofovir DF. *AIDS Patient Care STDS*. 2010;24(2):87-96.
31. Nunes EP, Santini de Oliveira M, Mercon M, Zajdenverg R, Faulhaber JC, Pilotto JH, et al. Monotherapy with Lopinavir/Ritonavir as maintenance after HIV-1 viral suppression: results of a 96-week randomized, controlled, open-label, pilot trial (KalMo study). *HIV Clin Trials*. 2009;10(6):368-74.
32. Arasteh K, Weitner L, Fenske S, Kuhlmann B, Freiwald M, Ebrahimi R, et al. Switch from a ZDV/3TC-based regimen to a completely once daily (QD) regimen of emtricitabine/tenofovir DF fixed dose combination plus a third QD agent (SONETT). *Eur J Med Res*. 2009;14(5):195-9.
33. Hodder SL MK, Dejesus E, Ebrahimi R, Grimm K, Esker S, Ecker J, Farajallah A, Flaherty JF, Group. AS. Patient-Reported Outcomes in Virologically Suppressed, HIV-1-Infected Subjects After Switching to a Simplified, Single-Tablet Regimen of Efavirenz, Emtricitabine, and Tenofovir DF. *AIDS PATIENT CARE and STDs*. 2010;24(2).
34. Eron JJ YB, Cooper DA, Youle M, Dejesus E, Andrade-Villanueva J, Workman C, Zajdenverg R, Fätkenheuer G, Berger DS, Kumar PN, Rodgers AJ, Shaughnessy MA, Walker ML, Barnard RJ, Miller MD, Dinubile MJ, Nguyen BY, Leavitt R, Xu X, Sklar P, investigators Sa. Switch to a raltegravir-based regimen versus continuation of a lopinavir-ritonavir-based regimen in stable HIV-infected patients with suppressed viraemia (SWITCHMRK 1 and 2): two multicentre, double-blind, randomised controlled trials. *Lancet*. 2010;375:396-407.
35. Martínez E LM, Llibre JM, Gutiérrez F, Saumoy M, Antela A, Knobel H, Murillas J, Berenguer J, Pich J, Pérez I, Gatell JM, Group SS. Substitution of raltegravir for ritonavir-boosted protease inhibitors in HIV-infected patients: the SPIRAL study. *AIDS*. 2010;24:1697-707.
36. Gallien S BJ, Delaugerre C, Charreau I, Reynes J, Jeanblanc F, Verdon R, de Truchis P, May T, Madelaine-Chambrin I, Aboulker JP, Molina JM, Group. EAS. Efficacy and safety of raltegravir in treatment-experienced HIV-1-infected patients switching from enfuvirtide-based regimens: 48 week results of the randomized EASIER ANRS 138 trial. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66(9):2099-106.
37. De Castro N BJ, Charreau I, Pialoux G, Cotte L, Katlama C, Raffi F, Weiss L, Meynard JL, Yazdanpanah Y, Delaugerre C, Madelaine-Chambrin I, Aboulker JP, Molina JM, group EAs. Switch from enfuvirtide to raltegravir in virologically suppressed multidrug-resistant HIV-1-infected patients: a randomized open-label trial. *Clin Infect Dis*. 2009;49(8):1259-67.
38. (NIAID). NIAID. Clinical advisory important interim results from a phase III, randomized, double-blind comparison of three protease-inhibitor-sparing regimens for the initial treatment of HIV infection (AACTG Protocol A5095). March 13, 2003.

## 8. CAPÍTULO 6.

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

### 8.1 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?**

### 8.2 Justificación de la pregunta

#### *Aspectos epidemiológicos mundiales y de Colombia*

Aproximadamente, 60% de los más de 32 millones de personas portadoras del VIH en el mundo, está recibiendo tratamiento antirretroviral y, como resultado de este uso cada vez más amplio, surge y se incrementa la resistencia del virus.

En pacientes tratados, se calcula una frecuencia de mutaciones asociadas a resistencia, aproximadamente, de 80% en Estados Unidos y, de 50 a 80%, en Europa; las más frecuentes para los ITRN son la M184V y las mutaciones de los análogos timidínicos, M41L, D67N y T215Y/F. En la cohorte europea, la prevalencia de resistencia se estimó para no INNTR, INTR e inhibidores de proteasa, de 43%, 15% y 25%, respectivamente (1, 2). En Latinoamérica, los estudios son heterogéneos, motivo por el cual es difícil el análisis sistemático de la frecuencia de resistencia. En Suramérica –Brasil, Argentina y Chile– se ha determinado que la resistencia secundaria para algún antirretroviral está entre 80 y 90%; en Brasil, principalmente en el grupo de los ITR, y en Argentina y Chile, para los INNTR y los inhibidores de proteasa. Entre las mutaciones más frecuentes está la M184V, seguida de las mutaciones de los análogos timidínicos; en los inhibidores no nucleósidos, la K103N, y para los inhibidores de proteasa, las mutaciones en las posiciones 63, 90 y 82 (3).

En el estudio de Quintana, con 61 pacientes de la región del Caribe, las mutaciones más frecuentemente observadas fueron la K103N (45,6%) que afecta los INNTR, seguida de la M184V



(3 %) para los nucleósidos, y de las de L63P (33,85%), V77I (14,17%), A61T (8,61%) y M36I (7,8%), para los inhibidores de proteasa, con resistencia múltiple en 80% de los pacientes. En el estudio publicado por Diazgranados, *et al.*(4), se encontraron mutaciones en 66 de 77 pacientes previamente expuestos a tratamiento; las más comunes fueron M184V (62,3%), K103N (48,1%), G190A/S (11,7%) y L90 (11,7 %). El 20% de los pacientes tenían mutaciones para análogos de timidina (TAM), pero solo uno tenía más de una mutación (4, 5).

### **Pruebas de resistencia en pacientes no tratados**

En los estudios genotípicos entre 1996 y 2002 de muestras de 1.633 pacientes no expuestos a tratamiento provenientes de 17 países europeos, se encontró una prevalencia de resistencia primaria o transmitida, aproximadamente, de 10% (6,9% a ITRN, 2,6% a ITRNN, 2, % a inhibidores de proteasa y 1,7% a dos o más clases), con un incremento de 2%, entre 1996 y 1998, a 8,2%, entre 2000 y 2001 (6). En Nueva York se detectaron mutaciones de resistencia en cerca de 20% de los homosexuales con infección reciente. En un estudio de 1.082 pacientes (19% con infección reciente) de 10 ciudades de los Estados Unidos, la prevalencia de resistencia fue de 8,%, con tasas más altas en hombres que tienen sexo con hombres (12%) y blancos (13%), y 14%, cuando se combinaban estos dos grupos. Las prevalencias en heterosexuales hispanicos y afroamericanos, y mujeres afroamericanas, fueron de 4,3%, 4,6% y 4,9%, respectivamente. Según la clase de medicamento, las tasas de resistencia fueron de 6,4% para los INTR, 1,7% para los INNTR y 1,9% para los inhibidores de proteasa(7).

En Argentina se encontró 7,8% de prevalencia de resistencia (nucleósidos 1,9% y no nucleósidos 5,8%); en Brasil, se encontró 22,2% entre 1994 y 1997, y entre 1999 y 2001, 15,8% (inhibidores de la transcriptasa inversa, 13,2%, e inhibidores de proteasa, 7,9 %), y en donantes de sangre, 6,1% (nucleósidos, 4,1%, no nucleósidos, 1,2%, inhibidores de proteasa, 1,5%); en Perú se encontró que era de 3,3% (nucleósidos, 2,2%, no nucleósidos, 0,8%, e inhibidores de proteasa, 1,9%) (8-11).

En el Sub Sahara africano (12) se ha reportado desde 2,1% hasta 14,8% de prevalencia de resistencia en pacientes no expuestos a medicamentos antirretrovirales. En Venezuela no se observaron mutaciones primarias asociadas con resistencia a inhibidores de proteasa, pero sí un alto porcentaje (86%, 19/22) de mutaciones no asociadas con resistencia sino con restitución de la capacidad de replicación de cepas mutantes (mutaciones secundarias) (13). Se observaron mutaciones asociadas con resistencia a inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa en 35% (6/17) de los pacientes sometidos a tratamiento, mientras que 12% (2/17) de ellos presentaron mutaciones de resistencia a inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.

En Colombia, en el estudio de Diazgranados, *et al.*, se encontraron mutaciones en 5,8 % de 113 pacientes naïve siendo las más comunes la K103N (4,9%) y la M184V (2,9%). Los estudios en el

país no han demostrado de forma clara una prevalencia de resistencia transmitida suficiente para sustentar la decisión de un genotipo en todos los casos antes de iniciar el tratamiento (8, 9); esto puede cambiar en corto tiempo si la tendencia de la resistencia de los virus circulantes sigue la de otros países, donde han alcanzado cifras suficientemente elevadas.

El Grupo Desarrollador de la Guía no evaluó la evidencia ni recomendó determinar el genotipo antes de hacer el diagnóstico o iniciar el primer tratamiento, por no estar al alcance de la presente guía; por ello, no adoptó una posición sobre las pautas publicadas en otras guías internacionales, incluyendo su práctica rutinaria o en casos especiales en los que se ha considerado su uso, como: pacientes embarazadas; pacientes con coinfección por hepatitis B o C; recién nacidos y niños infectados; pacientes cuya pareja (origen probable de la infección) provenga de un país con alta prevalencia de virus resistente, y, parejas de pacientes que ya se encontraban en tratamiento en el momento de la transmisión. El Grupo Desarrollador de la Guía considera que en estos casos y en otros similares, debe primar el criterio del infectólogo o, en su defecto, del médico experto.

Los estudios de resistencia a medicamentos antirretrovirales son de vital importancia para su correcta selección y tienen un impacto decisivo en el control de la infección por el VIH (14, 15). La resistencia a antirretrovirales se asocia con un peor pronóstico por el deterioro inmunológico y la probabilidad de infecciones oportunistas. Por el contrario, la correcta interpretación del genotipo y la subsecuente selección de medicamentos, mejoran la remisión clínica de forma notoria, produciendo mejor respuesta virológica y mejoría en la supervivencia (16, 17).

A no ser que la situación lo justifique, el tratamiento de rescate siempre debe basarse en una prueba de resistencia por genotipo o fenotipo, tropismo viral o genotipos específicos para los inhibidores de integrasa, según el caso. Por otro lado, los cambios de tratamiento y otras conductas cuando se trata de fallas inmunológicas (no virológicas), se encuentran aún en discusión y los cambios de medicamentos no se recomiendan en estas condiciones. Es muy importante que la falla terapéutica se demuestre claramente o que exista una probabilidad aceptable de que se logre amplificar el virus. Con el fin de que la prueba sea exitosa, el experto y el equipo de salud deben examinar cuidadosamente los problemas farmacodinámicos, para descartar otras causas de viremia, antes de hacerla. En general, se recomienda que la viremia sea de más de 1.000 copias/ml de ARN del VIH para intentar la amplificación; sin embargo, es posible que con viremias inferiores se pueda amplificar, pero esto debe discutirse con el laboratorio previamente para verificar la capacidad técnica y coordinar los procedimientos necesarios.

El experto y el equipo de salud deben examinar cuidadosamente las viremias de bajo nivel y las viremias transitorias (*viral blips*), así como los problemas farmacodinámicos, pues la persistencia de carga viral, aun a niveles bajos, sugiere la presencia de un virus resistente y puede comprometer la efectividad del tratamiento a largo plazo. En estas contadas excepciones, es posible plantear



cambios de tratamiento aunque no se haya logrado demostrar mediante un genotipo la presencia de falla virológica.

Es muy importante tener claro el concepto de resistencia, para no cometer errores en la solicitud de pruebas y en su interpretación.

El Grupo Desarrollador de la Guía estableció las siguientes definiciones:

**Falla virológica:** carga viral confirmada por encima del nivel de detección, seis meses después de iniciar o modificar el esquema de tratamiento (inicio o modificación), en personas que permanecen bajo tratamiento antirretroviral.

**Falla inmunológica:** aumento de linfocitos T CD4 menor de 25 a 50 células/mm<sup>3</sup> en el primer año de tratamiento o disminución por debajo de la línea de base durante el tratamiento. En alrededor del 25 % de los pacientes no se aumentan los niveles de LT CD4.

**Rebote virológico:** carga viral detectable confirmada por encima del nivel de detección, después de la supresión virológica.

**Blip viral o viremia transitoria:** aumento transitorio de la carga viral no mayor de 1.000 copias/ml, que vuelve a ser indetectable en un tiempo no mayor de cuatro semanas. La persistencia de niveles plasmáticos, sobre todo entre 200 y 1.000 copias/ml, debe considerarse como una posible falla.

### **Causas de falla virológica**

La falla virológica puede deberse a múltiples factores, incluyendo cumplimiento parcial, intolerancia o toxicidad medicamentosa (hasta 40% en estudios iniciales) y resistencia transmitida. Los factores asociados a la falla virológica también incluyen los valores basales altos de carga viral y los conteos bajos de LT CD4, al igual que el inicio del tratamiento bajo el estado clínico de Sida o la presencia de múltiples enfermedades concomitantes que dificultan el cumplimiento terapéutico y resultan en frecuentes interacciones con los fármacos requeridos para tratarlas. Los antecedentes de fallas terapéuticas y pobre cumplimiento, los errores en la formulación por parte de médicos no expertos, y el uso de combinaciones no suficientemente potentes o de esquemas complejos en su toma por su relación con las comidas, son otros factores que inciden en la presencia de falla virológica (18).

### 8.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

PACIENTES	INTERVENCIÓN	CONTROL	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"> <li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li> <li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Falla virológica (48 semanas)</li> <li>• Interacción farmacológica</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Enfermedad no asociada a VIH</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Reconstitución inmunitaria (48 semanas)</li> <li>• Resistencia a los antirretrovirales</li> <li>• Toxicidad crónica</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 8.4 Identificación de la evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda de guías de práctica clínica basadas en la evidencia descrita en la sección metodológica. Dado que se consideró que ninguna respondía la pregunta, se llevó a cabo una búsqueda de novo de evidencia, para su respectiva evaluación y síntesis, que se describe a continuación.

### 8.5 Protocolo de revisión de la literatura

<b>Búsqueda</b>	Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que evaluaran las diferentes intervenciones definidas en la pregunta. Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Criterios de selección de los estudios</b>	<p><u>Inclusión:</u></p> <p>Población: mayores a trece años con diagnóstico VIH/Sida</p> <p>Intervención: Genotipificación</p> <p>Control: -</p> <p>Desenlaces: Adherencia, calidad de vida, discapacidad, eventos adversos, fracaso virológico, morbilidad, mortalidad, progresión de la enfermedad, reconstitución inmune, resistencia.</p> <p>Idioma: No restricción.</p> <p>Tipos de estudio: RSL, ECA y cohortes</p> <p><u>Exclusión:</u></p> <p>Estudios que no evaluaran impacto de medición de intervenciones en los desenlaces propuestos</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 8.6 Estrategia de búsqueda y resultados

Base de Datos	MEDLINE, EMBASE, BVS, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
Estrategia (términos)	((("Genotype"[Mesh]) AND "HIV"[Mesh]) AND (("Treatment Failure"[Mesh]) AND ("Antiretroviral Therapy, Highly Active"[Mesh] OR "Anti-Retroviral Agents"[Mesh])))
Tipo de artículo y límites	Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohorte. *NOT (animals [MeSH] NOT human [MeSH])))*Eliminar duplicados (remove duplicates)
Período buscado	Desde Agosto de 2012 a Agosto 2013 para actualizar la búsqueda realizada para Guía de la OMS
Resultados	Medline: 211 EMBASE: 86 BVS:61

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 8.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	Se preseleccionaron 56 artículos de los cuales se seleccionaron 46 referencias para revisar en texto completo. Se excluyeron referencias porque no evaluaron la población (3 estudios) o los desenlaces de interés (7 estudios). El criterio de inclusión de los estudios para tomar como evidencia de la recomendación fue la calidad del estudio calificada "+" o "++" de acuerdo con el instrumento SIGN de apreciación crítica para estudios tipo ensayo clínico (Anexo 9).	
Estudios incluidos	Cingonali 2002, Durant 2000, Saracino 2004, Haupts 2003,	De Luca 2006, Nicastri 2003, BT Røge, 2004, Sungkanuparph S, 2011
Estudios excluidos	Cornell 2012 Chow 2012 Kowalski 2012 Kurth 2012 Larson 2013	MacPherson 2012 Méndez-Lagares 2013 Pathai 2013 Tate 2013 Thorsteinsson 2012

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 8.8 Resumen de hallazgos

### *Respuesta viral*

En cinco estudios se reportó la respuesta virológica. En el estudio de Cingolani *et al.* (16), mediante un enfoque de intención de tratar con valores perdidos por fallas consideradas, a los tres meses, 12% del grupo de control y 27% del grupo de genotipo tenían niveles de ARN del VIH por debajo de 500 copias/mm<sup>3</sup> ( $p<0,01$ ). A los seis meses, las proporciones relativas fueron de 17% y 21%, respectivamente ( $p=0,47$ ). Mediante el análisis por intención de tratar, utilizando la última observación, el cambio medio entre la carga viral basal y la de los tres meses, fue de 0,38 ( $DE\pm 0,96$ ) log<sub>10</sub> copias/ml para los asignados al tratamiento estándar y de 0,62 ( $DE\pm 1,16$ ) log<sub>10</sub> copias/ml para los asignados al tratamiento guiado por el genotipo ( $p=0,12$ ). Los valores de la media de los cambios a los seis meses, fueron 0,39 ( $DE\pm 1,04$ ) log<sub>10</sub> y de 0,57 ( $DE\pm 1,09$ ) log<sub>10</sub>, respectivamente ( $p=0,28$ ). En el grupo con cargas virales basales de menos de 4 log copias/ml, la ventaja de la información del genotipo para la calidad de la atención fue particularmente evidente.

Teniendo en cuenta la población de pacientes en general (con genotipo y sin genotipo), la proporción de sujetos que alcanzaron niveles de ARN del VIH inferiores a 500 copias/ml a los tres meses, fue de 23% en aquellos que tuvieron fracaso terapéutico con antirretrovirales de primera o segunda línea y fue de 10% en aquellos que fracasaron con el de tercera o cuarta línea ( $OR=2,79$ ;  $IC_{95\%} 0,86-10,05$ ;  $p=0,06$ ); las proporciones a los seis meses fueron de 23% y 5 %, respectivamente ( $OR=6,14$ ;  $IC_{95\%} 1,34-38,95$ ;  $p=0,007$ ).

En un análisis multivariable, se encontraron los siguientes factores que afectan la respuesta de la carga viral de forma independiente: una concentración del fármaco superior a  $IC_{95\%}$  ( $OR=2,04$ ;  $IC_{95\%} -0,35$  a  $-3,75$ ;  $p=0,018$ ), el uso de genotipificación ( $OR=1,59$ ;  $IC_{95\%} 0,20-2,97$ ;  $p=0,025$ ) y la presencia de mutaciones de resistencia a inhibidores de la proteasa ( $OR=1,96$ ;  $IC_{95\%} -0,40$  a  $-3,50$ ;  $p=0,014$ ) (19).

De Luca, *et al.* (20), encontraron un aumento gradual en la proporción de pacientes con ARN del VIH con menos de 400 copias/ml, con 29,3 %, a los 36 meses (por intención de tratar), sin diferencias entre los grupos iniciales de asignación aleatoria para el grupo de genotipificación Vs. sin genotipificación. Los factores predictores independientes de la respuesta virológica a los 36 meses, fueron el uso de un tratamiento de rescate con menos dosis diarias y, a los tres meses, una caída más pronunciada de la carga viral. A los 36 meses, el 84% sobrevivió sin nuevos eventos de Sida o muerte. Los factores predictores independientes de nuevos eventos de Sida o muerte, fueron los eventos anteriores de Sida, una mayor carga viral basal menos pronunciada que la caída a los tres meses y, en un modelo separado, la línea de base de sustituciones de la proteasa K20M/R y I84V.

## 8.9 Calidad del conjunto de la evidencia

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 ( $OR=2,3$ ;  $IC_{95\%} 0,30-2,7$ ) y, también, para el cambio en el número de células T CD4 ( $OR=10,9$ ;  $IC_{95\%} 6,4-15,39$ ).

## 8.10 Relación entre evidencia y recomendaciones / discusión

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.

## 8.11 Balance entre beneficios y riesgos

Cuando hay falla terapéutica, la incorporación de la prueba de genotipificación en el algoritmo de toma de decisiones terapéuticas, se muestra como un elemento muy importante para predecir la efectividad terapéutica y, por consiguiente, para mejorar el número de LT CD4, en el seguimiento del paciente con diagnóstico de VIH.

El principal riesgo de las pruebas de genotipificación, es que estas técnicas solo detectan mutantes resistentes si están presentes en 15 a 20% de los virus evaluados. Además, solo se secuencian algunas partes del genoma viral (proteasa, transcriptasa e integrasa) y pueden existir mutaciones que afecten la actividad antirretroviral en otras partes. Por último, la información obtenida sobre

resistencias se refiere a la población total de virus y no a virus individuales, por lo cual puede haber una alta tasa de falsos negativos y no de falsos positivos.

Otra limitación es que se requiere de un profesional experto para interpretar correctamente la prueba genotípica, para que se logre una buena orientación. Sin embargo, considerando que este riesgo puede minimizarse, es claro que lo superan los beneficios de un diagnóstico oportuno y rápido.

## 8.12 Costos y uso de recursos

En el ámbito local, se considera que los costos de la inclusión de la prueba de genotipificación rápida en el algoritmo terapéutico para la primera falla terapéutica, produce un aumento en los costos del tratamiento del paciente con VIH/Sida, considerable a corto plazo. Sin embargo, a mediano y a largo plazo, reducirá los costos de atención y de manejo farmacológico al aumentar considerablemente la efectividad del tratamiento de segunda línea. También, se debe tener en cuenta que esta será una barrera de implementación relevante, así como la falta de equipos para el desarrollo de esta prueba en centros de salud ubicados en el área rural. Es necesario evaluar la calidad de su implementación y sus condiciones, ya que, ante la falta de personal entrenado para practicarla, los costos podrían ser mayores que en el algoritmo terapéutico estándar.

## 8.13 Valores y preferencias de los pacientes

En caso de una posible falla terapéutica, para los pacientes es esencial una decisión oportuna sobre el manejo farmacológico, y la inclusión de la prueba de genotipificación está a favor de este interés. Sin embargo, puede generar preocupación el sobre costo inicial en la implementación, así como las posibles barreras de acceso para poblaciones vulnerables, por lo que se considera básico garantizar la implementación de dicha recomendación en todo el territorio nacional o la mejora en el sistema de referencia y contrarreferencia.

#### **Recomendación 6**

### **¿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?**

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 viricida (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.
- 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
<b>INHIBIDORES DE TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEÓSIDOS</b>		
<b>MUTACIÓN</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>OPCIÓN TERAPÉUTICA</b>
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, GH190 A/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
<b>INHIBIDORES DE PROTEASA</b>		
<b>MUTACIÓN</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>OPCIÓN TERAPÉUTICA</b>
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, L 90M	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, L 90M	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, L 90M	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, L 90M	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
<b>INHIBIDORES DE INTEGRASA</b>		
<b>MUTACIÓN</b>	<b>INTERPRETACIÓN</b>	<b>OPCIÓN TERAPÉUTICA</b>
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 multiresistencia.
P145S	Alto nivel de resistencia a elvitegravir	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o raltegravir, dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multiresistencia.
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 multiresistencia.
Y143A/C/G/H/R/S	Alto nivel de resistencia a raltegravir	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multiresistencia.
Q148E/G/H/K/R	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	Inhibidor de proteasa
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	Considere un IP/r o ITRNN según historia del paciente, o dolutegravir* especialmente en paciente con historia de multiresistencia.
V151L	Alto nivel de resistencia a elvitegravir Resistencia intermedia a raltegravir	
N155H/S/T	Alto nivel de resistencia a raltegravir y elvitegravir	
R263K	Resistencia intermedia a raltegravir y elvitegravir	
<p><b>Nota:</b> Una situación especial son los genotipos en los cuales no se encuentran mutaciones que se asocien 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.</p> <p>*Aunque es posible utilizar otro inhibidor de integrasa, en la actualidad no se encuentran disponibles en el país.</p>		

Fuente: elaboración propia del GDG.

## REFERENCIAS

1. Richman DD, Morton SC, Wrinn T, Hellmann N, Berry S, Shapiro MF, et al. The prevalence of antiretroviral drug resistance in the United States. *AIDS*. 2004;18(10):1393-401.
2. Banister WP C-LA, Kjaer J. Estimating prevalence of accumulated HIV-1 drug resistance in a cohort of patients on antiretroviral therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:901-11.
3. Pineda-Peña AC, Bello DC, Sussmann O, Vandamme AM, Vercauteren J, van Laethem K, et al. HIV-1 transmitted drug resistance in Latin America and the Caribbean: what do we know? *AIDS Rev*. 2012;14(4):256-67.
4. DiazGranados CA MM, Lenis W. Antiretroviral drug resistance in HIV-infected patients in Colombia. *International journal of infectious diseases*. 2010;14(4):e298-303.

5. Quintana M. Molecular epidemiology of HIV-1 antiviral resistance in the Colombian Caribbean region. XVII International AIDS Conference. 2008;AIDS(2008):Abstract 05984.
6. Wensing AM, van de Vijver DA, Angarano G, Asjö B, Balotta C, Boeri E, et al. Prevalence of drug-resistant HIV-1 variants in untreated individuals in Europe: implications for clinical management. *J Infect Dis*. 2005;192(6):958-66.
7. Little S HS, Routy JP. Antiretroviral drug resistance among patients recently infected with HIV. *N Engl J Med*. 2002;347:385-94.
8. Maia Teixeira SL, Bastos FI, Hacker MA, Guimarães ML, Morgado MG. Trends in drug resistance mutations in antiretroviral-naïve intravenous drug users of Rio de Janeiro. *J Med Virol*. 2006;78(6):764-9.
9. Bouchard M, Masquelier B, Moreno M, Deibis L, De Pérez GE, Fleury H, et al. HIV type 1 drug resistance among naive patients from Venezuela. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2007;23(3):482-5.
10. A P. Resistencia Primaria de HIV-1: estado de situación en Argentina. *EN SIDA*. 2010;18(70):117-34.
11. Lama JR, Sanchez J, Suarez L, Caballero P, Laguna A, Sanchez JL, et al. Linking HIV and antiretroviral drug resistance surveillance in Peru: a model for a third-generation HIV sentinel surveillance. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006;42(4):501-5.
12. De Beaudrap P, Thiam M, Diouf A, Toure-Kane C, Ngom-Gueye NF, Vidal N, et al. Risk of virological failure and drug resistance during first and second-line antiretroviral therapy in a 10-year cohort in Senegal: results from the ANRS 1215 cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(4):381-7.
13. Dieudonne M, Garzaro D, Torres J, Naranjo L, Suárez JA, Castro J, et al. High prevalence of secondary resistance mutations in Venezuelan HIV-1 isolates. *Investigación Clínica*. 2006;47(1):27-34.
14. Tural C, Ruiz L, Holtzer C, Schapiro J, Viciano P, González J, et al. Clinical utility of HIV-1 genotyping and expert advice: the Havana trial. *AIDS*. 2002;16(2):209-18.
15. Brun-Vézinet F, Costagliola D, Khaled MA, Calvez V, Clavel F, Clotet B, et al. Clinically validated genotype analysis: guiding principles and statistical concerns. *Antivir Ther*. 2004;9(4):465-78.
16. Cingolani A, Antinori A, Rizzo MG, Murri R, Ammassari A, Baldini F, et al. Usefulness of monitoring HIV drug resistance and adherence in individuals failing highly active antiretroviral therapy: a randomized study (ARGENTA). *AIDS*. 2002;16(3):369-79.
17. Anderson JA, Jiang H, Ding X, Petch L, Journigan T, Fiscus SA, et al. Genotypic susceptibility scores and HIV type 1 RNA responses in treatment-experienced subjects with HIV type 1 infection. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2008;24:685-94.
18. Department of Human Health Service. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. In: Services DHHS, editor. United States of America. Last updated February 12, 2013; last reviewed February 12, 2013. p. 267.
19. 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.
20. 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.



## 9. CAPÍTULO 7.

# SEGUIMIENTO DE PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH

### 9.1 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?**

### 9.2 Justificación de la pregunta

Uno de los elementos más importantes para garantizar el éxito de la atención integral en un paciente con infección por VIH/Sida es garantizar su adherencia tanto al tratamiento antirretroviral, como al resto de las actividades del manejo médico (1). Esto incluye el diagnóstico y seguimiento de diversas comorbilidades, desempeño psicológico y afectivo, así como la valoración de diversos indicadores de progresión de la enfermedad, para definir las acciones preventivas y de tratamiento que permitan reducir el riesgo y el impacto de comorbilidades y complicaciones y mejorar su calidad de vida.

Desde la detección de los primeros casos de pacientes con VIH hacia 1981, diversos modelos han sido diseñados para abordar los riesgos y el estatus de los pacientes desde el momento del diagnóstico y durante la evolución posterior. Inicialmente, estas se dieron en el contexto de ausencia de tratamiento efectivo y permitieron establecer la historia natural de la enfermedad, identificando parámetros clínicos y de laboratorio asociados con la progresión. Con el surgir de tratamientos antirretrovirales efectivos, se extendieron y consolidaron el conteo de linfocitos y el valor de la carga viral de VIH como dos herramientas útiles y efectivas para determinar la recuperación del estado inmunitario y la efectividad del tratamiento.

La introducción del tratamiento antirretroviral (TAR) disminuyó la morbimortalidad de los infectados con VIH, aumentando la supervivencia, lo cual ha generado nuevos retos relacionados con el tratamiento, inherentes a la infección misma y al proceso de envejecimiento de esta población. Entre ellos cabe destacar enfermedades del metabolismo de carbohidratos y lípidos, enfermedad cardiovascular, distribución de grasa corporal, osteopenia, deterioro de la función renal, demencia,

otras enfermedades degenerativas del sistema nervioso y neoplasias. El conocimiento generado a lo largo del tiempo ha puesto en evidencia la necesidad de un enfoque interdisciplinario en la primera valoración y en el seguimiento. Dado que la expectativa de vida de estos pacientes se ha venido prolongando y se acerca a la de la población general, surgirán nuevos retos que seguramente afectarán la forma de evaluación y seguimiento de esta condición crónica.

La evaluación inicial de los individuos con infección por VIH, permite clasificarlos de acuerdo con la sintomatología, las infecciones oportunistas o el grado de compromiso del sistema inmunológico. A partir de allí, se toman decisiones relacionadas con el tratamiento antirretroviral, el manejo de las infecciones oportunistas o, en algunos casos, la prescripción de profilaxis primaria o secundaria para las mismas, al igual que conductas tendientes a modificar las enfermedades concomitantes.

En Colombia aún es alta la proporción de diagnóstico tardío: en 2011, por cada cuatro casos de infección por VIH notificados, en uno se reportó Sida (2). Las infecciones oportunistas que se encuentran con mayor frecuencia en Colombia son: tuberculosis (3-5), micobacteriosis no tuberculosa (6), toxoplasmosis cerebral, criptococosis (7, 8), hepatitis B y C (9), VPH, sífilis, neumocistosis, histoplasmosis (10, 11), microsporidiosis, otros parásitos intestinales (12, 13) y citomegalovirus. En concordancia con esta epidemiología, es deseable que si estas infecciones no fueron detectadas durante la evaluación inicial, se vigilen y evalúen durante el seguimiento, mientras persista el riesgo condicionado por un número bajo de LT CD4, especialmente si es inferior a 200 células/mm<sup>3</sup>.

Este capítulo tiene como objetivo orientar a los médicos tratantes y, en general, a todo el personal de salud encargado de la atención de pacientes con VIH, sobre el tipo, los métodos de evaluación y las estrategias de seguimiento, en cuanto a la frecuencia y la complejidad con que se debe hacer. De igual forma, se pretende guiar y racionalizar la solicitud de pruebas diagnósticas, estableciendo sus alcances y utilidad, generando recomendaciones específicas sobre aquellas que en la literatura científica han demostrado claramente que son costo-efectivas y brindan beneficios según los indicadores de morbilidad y mortalidad cuando se aplican en el seguimiento de los pacientes infectados por VIH en Colombia.

## 9.3 Preguntas PICO derivadas de la pregunta clínica

PACIENTES	INTERVENCIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADO
Personas con 13 años de edad o más y diagnóstico de infección por VIH/Sida	Conteo 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) AgSHB, AcSHB, Anticore IgG Anticuerpos contra el virus de la hepatitis C Tamización para osteoporosis Depresión Prueba de Papanicolaou en cuello uterino Electrocardiograma PPD (prueba de tuberculina)	Entre ellos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cumplimiento relacionado con efectos secundarios</li> <li>• Cumplimiento relacionado con falla virológica</li> <li>• Calidad de vida</li> <li>• Discapacidad</li> <li>• Efectos secundarios</li> <li>• Falla virológica (48 semanas)</li> <li>• Interacción farmacológica</li> <li>• Enfermedades infecciosas</li> <li>• Enfermedad no con VIH</li> <li>• Mortalidad</li> <li>• Progresión de la enfermedad</li> <li>• Reconstitución inmunitaria (48 semanas)</li> <li>• Resistencia a los antirretrovirales</li> <li>• Toxicidad crónica</li> <li>• Transmisión</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 9.4 Identificación de la evidencia

Se llevó a cabo una búsqueda sistemática de guías de práctica clínica, la cual está descrita en la metodología. Dado que el GDG considera que la pregunta no ha sido contestada en las guías revisadas, se llevó a cabo una búsqueda sistemática de la evidencia sobre la pregunta planteada, para su respectiva evaluación y síntesis, la cual se describe a continuación.



## 9.5 Protocolo de revisión de la literatura

<b>Búsqueda</b>	Se condujo una búsqueda sistemática de la literatura para identificar estudios que las estrategias para el seguimiento de pacientes durante la atención integral de la infección por VIH/Sida. Se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Criterios de selección de los estudios</b>	<p><u>Inclusión:</u></p> <p>Población: Adolescentes (menores de 13 años), adultos y gestantes</p> <p>Intervención: Las descritas en la pregunta PICO</p> <p>Prueba referente: No realizar las intervenciones descritas en la pregunta PICO</p> <p>Desenlaces: Adherencia relacionada con eventos adversos, adherencia relacionada con falla virológica, fracaso virológico (48 semanas), interacción farmacológica, mortalidad, discapacidad, resistencia, eventos adversos, calidad de vida, morbilidades infecciosas, toxicidad crónica, transmisión, morbilidad no VIH, progresión de la enfermedad, reconstitución inmune (48 semanas)</p> <p>Idioma: No restricción.</p> <p>Tipos de estudio: Revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos, estudios de cohorte prospectiva</p> <p><u>Exclusión:</u></p> <p>Estudios que no evalúen los desenlaces de interés comparando la realización de las intervenciones propuestas.</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 9.6 Estrategia de búsqueda y resultados

<b>Base de Datos</b>	MEDLINE, EMBASE, ACP Journal Club, Cochrane Central Register, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation Database, Global Health.
<b>Estrategia (términos)</b>	<p><b>Parte A.</b></p> <p><b>VIH</b></p> <p>("human immunodeficiency virus"[ti] OR HIV[ti])) AND (positive[ti] OR infected[ti] OR infection[ti])) OR (((Naïve[ti] OR "pre-ART")) AND HIV[ti]))</p> <p><b>Pruebas</b></p> <p>(((((screening[tiab] OR "mass screening"[mh] OR detect*[tiab] OR monitoring[tiab] OR Diagnosis[tiab] OR diagnostic[tiab] OR diagnosing[tiab] OR diagnosed[tiab]))))</p> <p>AND</p> <p>((Opportunistic[tiab] OR Comorbid*[tiab] OR Concomitant[tiab] OR complicat*[tiab] OR impair*[tiab] OR fail*[tiab] OR dysfunction[tiab] OR coinfection[tiab] OR "co-infection"[tiab]))))</p> <p>AND</p> <p>(((((Syphilis*[tiab] OR Tuberculo*[tiab] OR Toxoplasma*[tiab] OR Hepatitis[tiab] OR (((cervi*[tiab] OR anal[tiab])) AND (cancer[tiab] OR neoplas*[tiab])) AND HPV[tiab]) OR Cardiovascular[tiab] OR Neurocogn*[tiab] OR HAND[tiab] OR Neuropsychological[tiab] OR Psychologic*[tiab] OR Ophthalm*[tiab] OR Visión[tiab] OR visual[tiab] OR depression[tiab] OR anxiety[tiab] OR "liver"[tiab] OR "renal"[tiab]))))</p>

	<p>AND</p> <p>(((((Serolog*[tiab] OR treponem*[tiab] OR Nontreponem*[tiab] OR “rapid plasma regain”[tiab] OR RPR[tiab] OR TPPA[tiab] OR VDRL[tiab] OR “FTA”[tiab] OR Ppd[tiab] OR Tuberculin[tiab] OR Mantoux[tiab] OR Immunoglobulin*[tiab] OR IgG[tiab] OR Serolog*[tiab] OR HBsAg[tiab] OR anti[tiab] OR Immunoglobulin*[tiab] OR IgG[tiab] OR seronegative[tiab] OR Seropositive[tiab] OR Transaminase[tiab] OR “aminotransferases”[tiab] OR bilirubin[tiab] OR Creatinine [tiab] OR Urea[tiab] OR cytology[tiab] OR Cholesterol[tiab] OR Triglycerides[tiab] OR retinal[tiab] OR “blood test”[tiab] OR “Blood Cell count”[tiab] OR haemogram[tiab] OR Glucose[tiab] OR bacilloscopy[tiab] OR antibiogram[tiab] OR culture[tiab]))) OR ((sputum[tiab]) AND (microscopy[tiab] OR smear[tiab])) OR (((Radiogra*[tiab] OR x-ray[tiab])) AND (thorax[tiab] OR thoracic* OR chest[tiab]))))</p> <p><b>Tipo de estudio</b></p> <p>((((((((((Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR systematic[sb] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR trial[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab]) OR cohort[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR case-control[tiab] OR study[tiab]))))</p> <p><b>Parte B.</b></p> <p><b>VIH</b></p> <p>(“human immunodeficiency virus”[ti] OR HIV[ti])) AND (positive[ti] OR infected[ti] OR infection[ti])) OR (((Naïve[ti] OR “pre-ART”)) AND HIV[ti]))</p> <p><b>Pruebas</b></p> <p>((“HLA B 5701”[ti] OR “HLA B 57:01”[ti] OR “HLA-B(*) 5701”[ti] OR ((CD4[ti] OR CD8[ti]) AND (counts[ti] OR ratio[ti])) OR CD3[ti] OR genotyp*[ti] OR “viral load”[ti] OR (plasma*[ti] AND RNA[ti])) AND (monitoring[tiab] OR staging[tiab] OR Hypersensitivity[tiab] OR Resistance[tiab] OR screening[tiab] OR testing[tiab]))</p> <p><b>Tipo de estudio</b></p> <p>(Clinical Trial[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR systematic[sb] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR trial[tiab] OR (systematic*[tiab] AND review*[tiab]) OR cohort[tiab] OR cross-sectional[tiab] OR case-control[tiab] OR study[tiab])</p>
Tipo de artículo y límites	<p>Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios trasversales, estudios observacionales.</p> <p>* NOT (((“children”[ti] OR “Pediatric”[ti] OR “paediatric”[ti]))</p> <p>*Eliminar duplicados (remove duplicates)</p>
Período buscado	Sin límite hasta Agosto 2013
Resultados	3213 títulos

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 9.7 Resultados de la revisión

Selección de estudios	De los 3.213 títulos obtenidos en la búsqueda, se seleccionaron 115 resúmenes, de los cuales se eligieron 39 documentos para lectura y evaluación crítica. Se excluyeron artículos porque eran estudios de corte transversal o casos y controles que no eran pertinentes para la revisión (6), no abordaron las comparaciones de interés de ninguna de las intervenciones propuestas (20), no abordaron los desenlaces de interés (11), no incluir población de interés para la pregunta (1), o no se relacionaron con la pregunta de investigación (1).		
Estudios incluidos	Ninguno		
Estudios excluidos	Atashili 2011 Bailey 2012 Bissessor 2010 Branger 2009 Chilongozi 2008 Czoski-Murray 2010 Data Collection 2010 Dawood 2013 De Luca 2012 Driver 2013 Esser 2013 Estrella 2010 Flandre 2011 Goldie 2001	Gupta 2009 Jong 2009 Korenrop 2009 Krishnaraj 2012 Kvale 1994 Lan 2011 Levinson 2013 Meya 2010 Mulenga 2008 Oh 2012 Oliveira 2012 Orlando 2006 Patel 2013	Patten 2013 Pompili 2013 Prosperi 2011 Rahangdale 2010 Seyler 2008 Skiest 1996 Soliman 2011 Tieno 2013 Turner 2010 Vlahov 1998 Wajanga 2011 Yudin 2003

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 9.8 Resumen de hallazgos

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 *Department of Health and Human Services* (14) y la *European AIDS Clinical Society(EACS)* (15), y mediante un consenso formal, definir las

intervenciones que deben llevarse a cabo durante el seguimiento de los pacientes con infección por VIH/Sida. Algunos de los elementos en consideración y discutidos durante la formulación de las recomendaciones se describen a continuación:

## 9.9 Fundamentación de las intervenciones propuestas

Para el seguimiento de los pacientes con infección por VIH/Sida, el GDG consideró las siguientes dimensiones para realizar durante las visitas de seguimiento, las cuales incluyen la revisión completa de síntomas que permitan detectar la aparición de nuevas complicaciones o la atenuación de las manifestaciones de enfermedades ya encontradas (Anexo 15).

### 9.9.1. Examen físico

El examen físico permite detectar cambios en parámetros biométricos y signos de inmunosupresión vinculados con adherencia al tratamiento y ocurrencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento antirretroviral, por lo cual este debe ser minucioso, completo, y comparativo con valoraciones previas para verificar cambios en el mismo (Anexo 15).

### 9.9.2. Parámetros de laboratorio

Diversos exámenes de laboratorio hacen parte del seguimiento de los pacientes con infección por VIH/Sida. Comprenden principalmente tres grupos: (1) el primero se relaciona con la evaluación de la efectividad y la prescripción del tratamiento antirretroviral (LT CD4, carga viral para VIH, genotipificación y HLA B\*5701); (2) el segundo involucra pruebas de bioquímica sanguínea y hematología que son útiles para evaluar la evolución de las enfermedades concomitantes y los efectos secundarios de los medicamentos (cabe destacar hemograma, glucemia, perfil lipídico, transaminasas, creatinina y uroanálisis); y (3) el tercero tiene que ver con otras infecciones, como serologías para hepatitis B, hepatitis C y sífilis, *Toxoplasma gondii*, citología vaginal y anal, y otras según la historia personal del paciente y la epidemiología local.

Se considera que la *frecuencia* deseable para valorar los parámetros de laboratorio comprende entre de 6 a 12 meses. Sin embargo, la frecuencia de las evaluaciones depende del estado clínico al momento del diagnóstico, las enfermedades concomitantes diagnosticadas y las decisiones terapéuticas. En general, en los pacientes sin tratamiento antirretroviral y que tienen conteos altos de LT CD4, la frecuencia puede llegar a intervalos de hasta seis meses. Por otro lado, aquellos que inician tratamiento antirretroviral o que presentan estados clínicos avanzados, se benefician de un

seguimiento clínico más frecuente y algunas de las pruebas de laboratorio también requieren un seguimiento más estrecho para generar intervenciones oportunas. Por lo general, con seguimiento clínico mensual al inicio del tratamiento y aumento progresivo de los intervalos después de los seis meses de tratamiento, siempre condicionado a factores de cada individuo, permite garantizar la adherencia al manejo integral, incluido la adherencia al tratamiento antirretroviral, así como la valoración de su soporte psicosocial y las enfermedades concomitantes.

### ***Valoración de la efectividad y la prescripción del tratamiento antirretroviral***

El conteo de LT CD4 con porcentajes es un parámetro indispensable para supervisar la recuperación inmunológica y el pronóstico del paciente, y predice la supervivencia y la progresión de la enfermedad (16); así como la progresión de la enfermedad en los pacientes sin indicación de tratamiento (17). Se espera, como mínimo, un aumento de 50 células/mm<sup>3</sup> como parámetro de éxito terapéutico (18, 19), y su caída o falta de recuperación puede indicar falla inmunológica. El conteo absoluto de LT CD4 puede variar según el número total de leucocitos y el porcentaje de linfocitos en condiciones médicas como infecciones transitorias, esplenomegalia, infección por HTLV I/II, vacunación y uso de medicamentos mielotóxicos, no obstante, el porcentaje permanece relativamente estable, por lo cual este parámetro ayuda en la interpretación de los resultados (20).

Con la determinación de la carga viral de VIH se evalúa la reacción al tratamiento, estableciendo el éxito o el fracaso terapéutico (21), así como la evolución de la infección en pacientes sin tratamiento (17). Su medición regular se ha relacionado con resultados clínicos importantes (22), orienta la evaluación de la resistencia a los antirretrovirales, las infecciones oportunistas y la mortalidad, y se considera un marcador primordial de la progresión de la enfermedad (23)(24). Debe tenerse en cuenta que si el paciente presenta infecciones agudas o recibe alguna vacuna, la medición de la carga viral debe aplazarse, por lo menos, por un mes, ya que puede haber replicación viral por transactivación heteróloga. Se define como éxito terapéutico, una carga viral menor de 50 copias/ml de ARN del VIH.

La genotipificación tiene un papel importante ante el diagnóstico de fracaso virológico. La valoración de la carga viral al segundo y sexto mes después de iniciar el tratamiento antirretroviral permite detectar una posible resistencia primaria y el cambio de esquema debe ser guiado por una prueba de resistencia. La genotipificación requiere una carga viral superior a 1.000 copias/ml de ARN del VIH, ya que una menor cuantificación aumenta la dificultad técnica para hacer la secuenciación, lo cual aumenta los costos de manera innecesaria. El rendimiento de la genotipificación es superior si se realiza cuando el paciente recibe el tratamiento antirretroviral o hasta cuatro semanas después de haberse discontinuado, ya que si se hace después del mes, hay reversión al tipo salvaje y los virus con mutaciones que confieren resistencia pueden disminuir a menos de 20%, siendo difíciles de secuenciar (25, 26). Se espera que la interpretación sea realizada por un infectólogo.

La valoración de HLA-B\*5701 permite evaluar la aparición de efectos secundarios con los esquemas que contengan abacavir. Debe tenerse en cuenta que la especificidad del HLA-B\*5701 es menor que su sensibilidad; no obstante, Pérez-Prior (27) encontraron que de 39 pacientes expuestos a ABC que presentaron reacciones adversas y suspendieron el tratamiento, solamente 9 (23%) eran positivos para HLA-B\*5701. Sin embargo, el resultado del HLA-B\*5701 no sustituye el criterio clínico, ya que un resultado negativo no excluye la posibilidad de efectos secundarios del abacavir (28, 29). Principalmente, sirve para diferenciar entre efectos secundarios de otros antirretrovirales, como el efavirenz, ya que la asociación de estos dos pasa a ser el esquema de preferencia para iniciar el tratamiento y se puede determinar cuál de los dos medicamentos los produce, lo cual evita la pérdida de uno de ellos en el presente o en futuros esquemas terapéuticos.

### ***Bioquímica sanguínea y hematología***

La anemia, la leucopenia y la trombocitopenia son alteraciones comunes en la infección por VIH/Sida, por lo cual el hemograma se convierte en herramienta esencial para detectar alteraciones propias del VIH, enfermedades concomitantes y toxicidad por medicamentos. También, es esencial para ayudar a interpretar los resultados del conteo de LT CD4 ante variaciones no esperadas y reacción discordante al tratamiento (carga viral indetectable sin recuperación inmunológica).

La glucemia basal permite tamizar alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con tratamiento antirretroviral o sin él. Hay una mayor prevalencia de intolerancia a la glucosa y diabetes que en la población general, que aumenta en pacientes con antirretrovirales y con alteraciones lipodistróficas (30). Por otro lado, la glucemia pre y posprandial demostró ser más sensible en pacientes con exposición prolongada a antirretrovirales (31). Se recomienda, además de la glucemia basal, solicitar glicemia pre y posprandial o hemoglobina A1c, en pacientes con glucemia alterada (100 a 126 mg/dl) o con factores de riesgo para diabetes.

### ***Valoración de comorbilidades infecciosas***

La infección por VIH aumenta hasta 10 veces el riesgo de progresión de la tuberculosis latente a tuberculosis activa (32), y el conteo de LT CD4 se relaciona con la frecuencia y la gravedad de la activa (33). Los pacientes con tuberculosis tienen mayor riesgo de abandono y mortalidad (34). La búsqueda activa de casos es un pilar fundamental en la prevención y el control de la tuberculosis (35). El tratamiento preventivo con isoniazida puede reducir de 46 a 70% los casos de tuberculosis en pacientes con VIH y una prueba de PPD positiva (36, 37). Cuando hay inmunodepresión grave, se puede presentar un resultado falso negativo por anergia (38). Algunas poblaciones están en mayor riesgo, por lo cual se requiere conocer su perfil epidemiológico para hacer su diagnóstico oportuno

en la población. En un estudio en cárceles colombianas, Rueda (39) encontró que la incidencia de tuberculosis en pacientes privados de la libertad es 20 veces mayor que en la población general.

La aplicación de la prueba de PPD se ha convertido en una herramienta clave en la prevención de la tuberculosis activa en pacientes positivos para VIH. Ante la importancia de esta estrategia preventiva, el Comité de Expertos recomienda que, después de la prueba de PPD de la valoración inicial, este examen se repita cuando su resultado sea negativo (menor <5 mm). Con respecto al refuerzo (*booster*), en el caso de la prueba de tuberculina, se recomienda no usarlo de manera rutinaria, aunque se debe repetir en casos de inmunodepresión grave, cuando el número de LT CD4 esté por debajo del umbral de 200 células/mm<sup>3</sup>.

En el seguimiento de pacientes con riesgo de infección por hepatitis B y que hayan sido vacunados, debe hacerse seguimiento anual con anticuerpos para hepatitis B. Cuando la serología inicial sea negativa para la hepatitis C, debe hacerse una evaluación anual.

En relación con la sífilis, durante el seguimiento debe vigilarse la presencia de úlceras genitales u orales, brote cutáneo y compromiso neurológico, sugestivos de infección o reinfección por *Treponema pallidum*. Debe indagarse sobre comportamientos de riesgo, como relaciones sexuales desprotegidas, incluyendo sexo oral, múltiples parejas, historia de actividad sexual simultánea con uso de drogas, o contacto con parejas que tienen los anteriores factores de riesgo. Debe tenerse en cuenta que, en pacientes con cuadro clínico sugestivo y serología negativa, puede presentarse un falso negativo por el fenómeno de prozona, por lo cual hay que solicitarse nuevamente la serología no treponémica con diluciones. En pacientes positivos para infección por VIH, tratados para sífilis, se debe hacer seguimiento serológico con pruebas no treponémicas al 3º, 6º, 12º y 18º mes, para verificar la caída de los títulos. Hay que tener en cuenta que los títulos pueden bajar más lentamente que en la población sin infección por VIH (40) y que la reacción positiva de las pruebas treponémicas puede disminuir cuando el número de LT CD4 es menor de 200 células/mm<sup>3</sup>(41). El Grupo de Expertos recomienda valorar anualmente la serología y, cuando haya comportamientos de riesgo, con mayor frecuencia.

### Otras comorbilidades

La escala de Framingham a 10 años permite identificar una mayor proporción de pacientes con riesgo moderado de enfermedad cardiovascular (42) y es de fácil acceso para los profesionales de la salud en todos los niveles de complejidad (<http://cvdrisk.nhlbi.nih.gov/calculator.asp>; <https://www.cvdriskchecksecure.com/FraminghamRiskScore.aspx>; <http://reference.medscape.com/guide/medical-calculators>). Se recomienda aplicarla anualmente para identificar aquellos pacientes que deben recibir atención especializada. Cabe anotar que este no es el único parámetro que debe



tenerse en cuenta para determinar la necesidad de remisión para manejo conjunto con cardiología; deben tenerse en cuenta otros antecedentes personales (diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, enfermedad de Chagas en zonas endémicas, enfermedad tiroidea, uso de cocaína, anfetaminas o crack), los antecedentes familiares y los hallazgos del examen físico. Se ha registrado un incremento en el riesgo de infarto agudo de miocardio (de hasta 50%) en pacientes con VIH y de hipertensión arterial (de hasta 30%), cuya prevalencia y factores de riesgo con frecuencia se desconocen o no están controlados.

Las personas infectadas por el virus del papiloma humano (HPV) tienen mayor riesgo de displasia y cáncer anal (43, 44). Por lo anterior, la vigilancia anual del riesgo de cáncer escamocelular de ano y de displasia anal intraepitelial en pacientes con factores de riesgo (relaciones receptivas anales) tiene un papel importante en el seguimiento de los pacientes, así como aumentar su frecuencia a cada seis meses si hay resultados alterados con atipias, evidencia clínica de infección por VPH (condilomas genitales), sexo sin protección o múltiples parejas sexuales. Esta decisión se tomó porque los pacientes positivos para VIH tuvieron una mayor prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas anales (93%, comparada con 60% en hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres con VIH negativo) (43); por la correlación entre los resultados de la citología y de la biopsia; y el buen rendimiento operativo de la citología anal para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales escamosas (sensibilidad, 81%; y especificidad, 63%; valor pronóstico positivo, 46%; valor pronóstico negativo, 95%) (45). Sin embargo, no es una recomendación fuerte por falta de evidencia directa suficiente para determinar la relación de la citología con la modificación de los resultados propuestos. La implementación de esta técnica, aunque es poco compleja, puede ser una barrera de acceso, por lo cual debe conocerse el perfil epidemiológico local sobre la correlación con los resultados.

El diagnóstico oportuno de la osteopenia u osteoporosis, permite intervenciones en el estilo de vida y en estrategias de tratamiento para evitar mayor morbilidad. Aunque la densitometría ósea se recomienda según las indicaciones para la población general (mayores de 50 años de edad y mujeres posmenopáusicas), durante el seguimiento se recomienda aplicar la ecuación para evaluar el riesgo de fractura (Frax) desarrollada por la OMS, en pacientes mayores de 40 años de edad o con otros factores de riesgo, para identificar aquellos con indicación de densitometría ósea (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp>). Pacientes con infección por VIH/Sida se benefician de la misma recomendación, según las indicaciones para población general y, cada dos años, si hay progresión de enfermedad, alteraciones en la densitometría previa o un valor de LT CD4 bajo (menor <200 células/mm<sup>3</sup>), o si se usa tenofovir.

El hipotiroidismo es más prevalente en personas con infección por VIH (15%) que en la población general, puede ser transitorio y debe ser tratado (46, 47), por lo cual la valoración anual de tirotropina (Hormona estimulante del tiroides, TSH) en todos los pacientes permite detectar oportunamente su alteración, sin embargo, la frecuencia puede aumentar según el criterio del médico tratante.



Se recomienda solicitar exámenes para determinar la presencia de infecciones oportunistas, según la clínica y el estado inmunológico, y principalmente en pacientes con LT CD4 por debajo de 100 células/mm<sup>3</sup> en quienes debe estudiarse el antígeno para criptococo e IgG para *Toxoplasma gondii*. Deben tenerse en cuenta la epidemiología local y los antecedentes de viajes y contactos del paciente.

### **Conformación de grupos multidisciplinarios para el manejo de pacientes con VIH/Sida**

Así como en la evaluación inicial, el seguimiento rutinario del paciente requiere la intervención del equipo multidisciplinario, que debe incluir medicina, psicología, nutrición, enfermería, trabajo social, química farmacéutica, personal encargado del cumplimiento y odontología. Además, debe remitirse el paciente a otras especialidades clínicas según las enfermedades concomitantes encontradas, garantizando una comunicación bidireccional eficiente sobre la historia clínica para adoptar la mejor conducta en cada caso.

La frecuencia de las evaluaciones de rutina por infectología fue motivo de debate en el GDG. Por una parte, se considera que el pronóstico del paciente es mejor si el seguimiento lo hacen médicos especialistas en el tema y con experiencia, pero, ante la falta de recurso humano, esto puede convertirse en una barrera de acceso. La decisión sobre una valoración semestral o anual, se hizo por los valores y las preferencias de los pacientes. Además, el infectólogo debe evaluar todos los pacientes con indicación y, como director científico del programa de atención integral y miembro del comité interdisciplinario de evaluación de casos, él es el responsable final de las decisiones de índole médica y científica.

La atención médica de rutina debe ser prestada por médicos expertos y médicos encargados no expertos. La frecuencia de las consultas médicas debe seguir siendo mensual, aunque puede ser mayor (cada dos o tres meses) en pacientes estables sin tratamiento antirretroviral o en tratamiento antirretroviral con buena aceptación del diagnóstico, una vez comprobados el buen cumplimiento, una carga viral indetectable y la estabilidad clínica, psicológica e inmunológica. Esta medida debe discutirse entre el paciente y el equipo interdisciplinario ante necesidades puntuales en cada caso o para mejorar la calidad de vida, sin poner en riesgo la estabilidad clínica.

La evaluación por psiquiatría pasa a hacer parte de la atención del paciente con VIH. Después de la evaluación inicial, el paciente debe remitirse para valoración de acuerdo con el criterio médico o su necesidad. Para detectar condiciones que podrían requerir valoración, se recomienda que alguno de los profesionales del equipo aplique periódicamente el cuestionario AUDIT-C para dependencia al alcohol (48) y formule las preguntas de tamización para depresión (49). Se recomienda la remisión a psiquiatría cuando exista alteración en estas escalas. Ante la presencia de problemas de

cumplimiento del tratamiento, deben investigarse estas condiciones y es benéfica la valoración por psiquiatría, ya que puede existir de base un trastorno, negación del diagnóstico u otras enfermedades de origen mental (50, 51). La votación de los expertos y de los pacientes fue por una recomendación fuerte a favor de la intervención, aunque puede haber serias barreras para su implementación.

## 9.10 Costos y uso de recursos

La mayoría de intervenciones recomendadas están presentes en las guías del 2006. Existe el temor de que la introducción de la citología anal en la rutina y la aplicación anual de la prueba de PPD en pacientes con indicación, tengan barreras de acceso por la falta de disponibilidad, incluso en grandes ciudades, lo que generaría un mayor costo durante su implementación y expansión. La valoración por psiquiatría podría convertirse en una barrera de acceso ante el aumento de la demanda no dirigida y ante la necesidad de preparar grupos de psiquiatría para el manejo de paciente con VIH.

## 9.11 Valores y preferencias de los pacientes

La opinión de los pacientes fue un elemento clave para decidir sobre las recomendaciones más debatidas, especialmente, sobre la frecuencia de la valoración por infectología, la introducción de la valoración por psiquiatría y la indicación de exámenes como la citología anal. Para los pacientes miembros del GDG es importante la utilización de todos los recursos disponibles en pro de la atención que garantice la supervivencia con calidad de vida.

### *Recomendación 7*

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

Se recomienda el esquema de seguimiento en personas en 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.**

**Tabla 14. 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; Guía, 2006
AST (TGO)	x		x			
Bilirrubinas	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico	Indicación guiada por criterio clínico o uso de medicamentos potencialmente hepatotóxicos	
Fosfatasa alcalina	x	Según criterio médico	x	Según criterio médico		
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; Abouyannis, 2011; Korenromp, 2009
Conteo de LT CD4 y porcentaje de CD4	x	Cada seis meses	x	Cada seis meses		Guía, 2006; OMS, 2013; Althoff, 2010; Moore, 2007; Keiser, 2009; Korenromp, 2009
Genotipificación		Cada seis meses		Ante diagnóstico de falla terapéutica	A partir de la primera falla terapéutica. El paciente debe estar tomando los medicamentos antirretrovirales.	
HLA B*5701					En pacientes con reacción adversa a esquemas que contengan abacavir. (No se recomienda determinar el HLA-B*5701 en todo paciente antes del inicio de este antirretroviral, y sí en quienes presenten efectos secundarios durante su uso).	Berka, 2012; Pérez-Prior, 2009
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (aMDRD o Cockcroft-Gault) y uroanálisis	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	En tratamiento con tenofovir, indinavir o atazanavir, al mes y cada tres meses durante el primer año, luego cada seis meses	DHHS, 2012; Szczech, 2004; CDC, STD Guidelines, 2010

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
Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Dos a ocho semanas después de iniciar el tratamiento antirretroviral, posteriormente cada seis meses	En tratamiento con AZT, al mes y cada tres meses, durante el primer año, luego cada seis meses	Dikshit, 2009; DHHS, 2012
Perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL y triglicéridos)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada seis meses	En tratamiento con inhibidores de proteasa cada tres meses si el anterior es anormal	Badiou, 2008; DHHS, 2012
Prueba de tubercu-lina (Mantoux)	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso		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/ mm <sup>3</sup> ).	OMS, 2012; Bassett, 2012
Glucemia pre y pos-prandial	x	Cada año si el resultado previo es normal o negativo, según el caso	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	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; Gianotti, 2011; Calza, 2011
Antígeno de superficie (Ag SHB) Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB) Anticuerpos anti-core (IgG Ac CHB)	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 UI/ml no necesitan nuevos exámenes periódicos de Ag SHB /Ac CHB.	DHHS, 2012; Day, 2013; Thibault, 2013; Ladepe, 2013; Adekunle, 2010; Isa, 2010
Anticuerpos contra hepatitis C (Ac VHC)	x	Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas por vía en-dovenosa)		Si es negativa: cada año según conductas de riesgo (por ejemplo, usuario de drogas ilícitas)	Anticuerpos negativos no descartan hepatitis C en población de alto riesgo, en quienes se debe solicitar ARN cuantitativo (carga viral) para 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 que tienen sexo con hombres	Si es negativa: cada año según factores de 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.	DHHS, 2012 (23); Day, 2013(42); Thibault, 2013(43); Ladeb, 2013(44); Adekunle, 2010(45); Isa, 2010(46).
Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	x	Cada año	O cuando se modifique el tratamiento antirretroviral	Cada año	Mayor frecuencia según criterio clínico	Freiberg, 2013; Knobel, 2007; De Socio, 2013
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 sólo con pruebas no treponémicas		Cada año, si existen factores de riesgo repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva, seguimiento sólo con pruebas no treponémicas	Se recomienda tamización con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar actividad (título $\geq 8$ 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 $\leq 8$	Ghanem, 2007
Antígeno contra criptococo (látex)	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (contacto con aves de corral o palomas).	OMS, 2013; Pongsai, 2010
IgG toxoplasma	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (consume comidas crudas o mal cocidas).	Uneke, 2005; Hoffman, 2007
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	Se consideran factores de riesgo para HPV, continuar teniendo conductas sexuales de riesgo (múltiples parejas sexuales, relaciones sexuales sin protección) o presentar condilomatosis anal o genital.	Wang, 2011; Chiao, 2006; EACS, 2013

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
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.	Aplicar escalas de alcoholismo, depresión y uso de sustancias psicoactivas para tamización y detección de enfermedades. Se recomienda valoración neurocognitiva cada dos años si hay progresión de la enfermedad, los CD4 son bajos (<200 células/mm <sup>3</sup> ) o no hay respuesta virológica.	Mayer, 2013; Nakimuli, 2013
Detección de TSH sérica	X	Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Cada año Mayor frecuencia según criterio médico		Beltrán, 2003; Gómez, 2011
Densitometría ósea		Según recomendaciones para la población general (mayores de 50 años y posmenopáusicas)		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 célula/mm <sup>3</sup> ), 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; Calmy, 2009; Masyeni, 2013
Evaluación por oftalmología	Si los LT CD4 son inferiores a 100 células/mm <sup>3</sup>	Cada año si el valor de los LTCD4 es inferior a 100 células/mm <sup>3</sup>		Cada año si el valor de LT CD4 es inferior a 100 células/mm <sup>3</sup>	Solicitar según criterio clínico	Bekele, 2013
Evaluación por odontología	X	Según criterio del médico o del odontólogo o por solicitud del paciente		Según criterio médico o por solicitud del paciente		



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
Evaluación por infectología	X (en los primeros tres meses de ingreso al programa)	Cada seis meses o según criterio del médico experto (1) o en las condiciones listadas (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 del 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
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		X			
Enfermería	X		X			
Química farmacéutica	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	
Nutrición	X		X			
Valoración específica de seguimiento	X		X			

(1) La definición de médico experto incluye los siguientes tres criterios: (Adaptado de 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) Las indicaciones para valoración por infectología son:

- 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/ mm<sup>3</sup>, y dudas durante el diagnóstico de VIH.



### 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.

## REFERENCIAS

1. Aberg JA, Gallant JE, Ghanem KG, Emmanuel P, Zingman BS, Horberg MA. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected With HIV: 2013 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013.
2. Ministerio de Salud y Protección Social M. Perfil epidemiológico del VIH/Sida, Año 2012, Colombia. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social, 2012.
3. Murcia MI, León CI, de la Hoz F, Saravia J. [Mycobacteria-HIV/AIDS association in patients attending a teaching-hospital in Bogotá, Colombia]. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2007;9(1):97-105.
4. 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.
5. Rodríguez JI, Arias M, París SC, Arbeláez MP, Betancur J, García LF. Tuberculin skin test and CD4+/CD8+ T cell counts in adults infected with the human immunodeficiency virus in Medellín, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1997;92(2):245-50.
6. Murcia-Aranguren MI, Gómez-Marin JE, Alvarado FS, Bustillo JG, de Mendivelson E, Gómez B, et al. Frequency of tuberculous and non-tuberculous mycobacteria in HIV infected patients from Bogotá, Colombia. *BMC Infect Dis*. 2001;1:21.
7. Escandon P, de Bedout C, Lizarazo J, Agudelo CI, Tobon A, Bello S, et al. Cryptococcosis in Colombia: results of the national surveillance program for the years 2006-2010. *Biomedica*. 2012;32(3):386-98.
8. Lizarazo J, Linares M, de Bedout C, Restrepo A, Agudelo CI, Castaneda E. [Results of nine years of the clinical and epidemiological survey on cryptococcosis in Colombia, 1997-2005]. *Biomedica*. 2007;27(1):94-109.
9. Hoyos-Orrego A, Massaro-Ceballos M, Ospina-Ospina M, Gómez-Builes C, Vanegas-Arroyave N, Tobón-Pereira J, et al. Serological markers and risk factors for hepatitis B and C viruses in patients infected with human immunodeficiency virus. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2006;48(6):321-6.
10. Arango M, Castañeda E, Agudelo CI, De Bedout C, Agudelo CA, Tobón A, et al. Histoplasmosis: results of the Colombian national survey, 1992-2008. *Biomedica*. 2011;31(3):344-56.
11. Tobón AM, Agudelo CA, Rosero DS, Ochoa JE, De Bedout C, Zuluaga A, et al. Disseminated histoplasmosis: a comparative study between patients with acquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(3):576-82.
12. Botero JH, Montoya MN, Vanegas AL, Díaz A, Navarro-i-Martínez L, Bornay FJ, et al. [Frequency of intestinal microsporidian infections in HIV-positive patients, as diagnosis by quick hot Gram chromotrope staining and PCR]. *Biomedica*. 2004;24(4):375-84.
13. Flórez AC, García DA, Moncada L, Beltrán M. [Prevalence of microsporidia and other intestinal parasites in patients with HIV infection, Bogotá, 2001]. *Biomedica*. 2003;23(3):274-82.
14. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1- Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2012 [updated 2012; cited 2013 Septiembre]. Available from: available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
15. 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.

16. Egger M, May M, Chêne G, Phillips AN, Ledergerber B, Dabis F, et al. Prognosis of HIV-1-infected patients starting highly active antiretroviral therapy: a collaborative analysis of prospective studies. *Lancet*. 2002;360(9327):119-29.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection. WHO. 2013.
21. Hughes MD, Johnson VA, Hirsch MS, Bremer JW, Elbeik T, Erice A, et al. Monitoring plasma HIV-1 RNA levels in addition to CD4+ lymphocyte count improves assessment of antiretroviral therapeutic response. ACTG 241 Protocol Virology Substudy Team. *Ann Intern Med*. 1997;126(12):929-38.
22. Murray JS, Elashoff MR, Iacono-Connors LC, Cvetkovich TA, Struble KA. The use of plasma HIV RNA as a study endpoint in efficacy trials of antiretroviral drugs. *Aids*. 1999;13(7):797-804.
23. Marschner IC, Collier AC, Coombs RW, D'Aquila RT, DeGruttola V, Fischl MA, et al. Use of changes in plasma levels of human immunodeficiency virus type 1 RNA to assess the clinical benefit of antiretroviral therapy. *J Infect Dis*. 1998;177(1):40-7.
24. 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.
25. Devereux HL, Youle M, Johnson MA, Loveday C. Rapid decline in detectability of HIV-1 drug resistance mutations after stopping therapy. *AIDS*. 1999;13(18):F123-7.
26. Miller V, Sabin C, Hertogs K, Bloor S, Martinez-Picado J, D'Aquila R, et al. Virological and immunological effects of treatment interruptions in HIV-1 infected patients with treatment failure. *AIDS*. 2000;14(18):2857-67.
27. 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.
28. Mallal S, Phillips E, Carosi G, Molina JM, Workman C, Tomazic J, et al. HLA-B\*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*. 2008;358(6):568-79.
29. Saag M, Balu R, Phillips E, Brachman P, Martorell C, Burman W, et al. High sensitivity of human leukocyte antigen-b\*5701 as a marker for immunologically confirmed abacavir hypersensitivity in white and black patients. *Clin Infect Dis*. 2008;46(7):1111-8.
30. 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.
31. 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.
32. 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.

33. Jones BE YS, Antoniskis D, Davidson PT, Kramer F, Barnes PF. Relationship of the manifestations of tuberculosis to CD4 cell counts in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am Rev Respir Dis.* 1993;148(5):1292-7.
34. 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.
35. Raviglione MC. The new Stop TB Strategy and the Global Plan to Stop TB, 2006-2015. *Bull World Health Organ.* 2007;85(5):327.
36. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD000171.
37. Elzi L, Schlegel M, Weber R, Hirschel B, Cavassini M, Schmid P, et al. Reducing tuberculosis incidence by tuberculin skin testing, preventive treatment, and antiretroviral therapy in an area of low tuberculosis transmission. *Clin Infect Dis.* 2007;44(1):94-102.
38. Rangaka MX, Wilkinson KA, Seldon R, Van Cutsem G, Meintjes GA, Morroni C, et al. Effect of HIV-1 infection on T-Cell-based and skin test detection of tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175(5):514-20.
39. Rueda ZV, López L, Vélez LA, Marín D, Giraldo MR, Pulido H, et al. High incidence of tuberculosis, low sensitivity of current diagnostic scheme and prolonged culture positivity in four colombian prisons. A cohort study. *PLoS One.* 2013;8(11):e80592.
40. 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.
41. Haas JS, Bolan G, Larsen SA, Clement MJ, Bacchetti P, Moss AR. Sensitivity of treponemal tests for detecting prior treated syphilis during human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1990;162(4):862-6.
42. Knobel H, Jericó 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.
43. Palefsky JM, Holly EA, Ralston ML, Jay N. Prevalence and risk factors for human papillomavirus infection of the anal canal in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and HIV-negative homosexual men. *J Infect Dis.* 1998;177(2):361-7.
44. Services. DoHaH. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. 2013.
45. Goldie SJ, Kuntz KM, Weinstein MC, Freedberg KA, Welton ML, Palefsky JM. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of screening for anal squamous intraepithelial lesions in homosexual and bisexual HIV-positive men. *Jama.* 1999;281(19):1822-9.
46. 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.
47. 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.
48. Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia, Universidad de Antioquia. Guía de práctica clínica para la detección temprana, diagnóstico y tratamiento de la fase aguda de intoxicación de pacientes con abuso o dependencia del alcohol. Bogotá: República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.

49. Pontificia Universidad Javeriana, Universidad Nacional de Colombia, Antioquia Ud. Detección temprana y diagnóstico del episodio depresivo y trastorno depresivo recurrente en adultos. Atención integral de los adultos con diagnóstico de episodio depresivo o trastorno depresivo recurrente. Bogotá: República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social; 2013.
50. 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.
51. Nakimuli-Mpungu E, Mojtabei 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.
52. 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. *Virol J*. 2009;6:181.
53. República de Colombia, Ministerio de la Protección Social. Resolución Número 3442 de 2006. Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica. Bogotá: MinPro; 2006.
54. 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>.
55. 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.
56. 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*. 157:325-35.
57. 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.
58. 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.
59. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(Rr-12):1-110.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.

64. 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.
65. 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.
66. 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.
67. De Socio GV RE, Maggi P, Parruti G, Pucci G, Di Biagio A, Calza L, Orofino G, Carenzi 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.
68. 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.
69. Uneke CJ, Duhlinka DD, Njoku MO, Ngwu BA. Seroprevalence of acquired toxoplasmosis in HIV-infected and apparently healthy individuals in Jos, Nigeria. *Parassitologia*. 2005;47:233-6.
70. Hoffman RM, Umeh OC, Garriss 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.
71. 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.
72. 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.
73. Negro 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.
74. 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.
75. Masyeni S, Utama S, Somia A, Widiarta R, Merati TP. Factors influencing bone mineral density in ARV-naive patients at Sanglah Hospital, Bali. *Acta Med Indones*. 2013;45(3):175-9.
76. 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.
77. 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.
78. Muller M, Wandel S, Colebunders R, Attia S, Furrer H, Egger M. Immune reconstitution inflammatory syndrome in patients starting antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(4):251-61.
79. Achenbach CJ, Harrington RD, Dhanireddy S, Crane HM, Casper C, Kitahata MM. Paradoxical immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients treated with combination antiretroviral therapy after AIDS-defining opportunistic infection. *Clin Infect Dis*. 2012;54(3):424-33.

## 10. COSTO-EFECTIVIDAD DE LAS ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE PRIMERA LÍNEA EN ADOLESCENTES Y ADULTOS CON VIH EN COLOMBIA



### 10.1 Introducción

La Región de Latinoamérica y el Cari-be ha estado a la cabeza mundial en la provisión de tratamiento antirretroviral. En Colombia, en 2012, el 53,3% de los pacientes recibía tratamiento antirretroviral, cobertura inferior a la media regional (63%). Colombia hace parte de los países sin dependencia de la financiación internacional (0-24%) para el tratamiento antirretroviral. Entre los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral de primera línea, existen recomendaciones de diversos esquemas avalados por ensayos clínicos de asignación aleatoria y por la opinión de los expertos. Sin embargo, en un entorno de recursos limitados con una importante crisis financiera mundial, es importante evaluar los costos de cada esquema de tratamiento antirretroviral y los resultados que se obtienen, para poder establecer los esquemas más eficientes.

En Colombia el VIH/Sida está constituido como una enfermedad de alto costo. Ésta determina de forma importante la gestión del riesgo de los administradores de planes de beneficio y, por ende, el valor de la UPC y de los contenidos de los planes de beneficios. De igual forma, el Acuerdo 245 de 2003, reconoció al VIH/Sida una de las patologías que más impacto financiero y mayor desviación epidemiológica generaban del grupo de “patologías indicativas”. Por tal razón, los Acuerdos 217 y 227 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud (CNSSS) establecieron incentivos financieros con fines de corregir la selección adversa hacia las patologías de alto costo. Así mismo, el artículo 45 del Acuerdo 029 de la Comisión de Regulación en Salud -CRES- y el Acuerdo 260 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud establecen que los eventos y servicios o tratamientos relacionados con el diagnóstico y manejo del paciente infectado por VIH están exentos del pago de copagos y cuotas moderadoras.

De otra parte, el costo creciente de los esquemas de TAR y del gasto en pacientes de VIH/Sida ha despertado la inquietud de basar las decisiones sobre intervenciones terapéuticas y asignación de recursos en estudios de evaluaciones económicas.



En diversos análisis de costo-efectividad se han comparado esquemas de tratamiento antirretroviral usando diferentes tipos de modelos de evaluación con resultados diversos.

### 10.1.1. Priorización y enmarcación de la evaluación económica

En la fase de definición de la evaluación económica según la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el SGSSS, el GDG priorizó cada pregunta clínica y definió el grado de importancia que cada una de ellas podría tener para la evaluación económica. En el proceso de definición y priorización, al igual que en la socialización con expertos temáticos, se emplearon los siguientes criterios: la existencia de estudios previos en el país, las diferencias en costos de las alternativas a comparar, la incertidumbre en la relación costo efectividad, el grado de variabilidad en la práctica clínica y el impacto esperado del cambio en la práctica sobre los costos y el estado de salud, entre otros.

Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez se finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económica para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. Los resultados de la primera priorización por parte del GDG se presentan en la tabla 11.

**Tabla 11. Priorización de preguntas para evaluaciones económicas**

RECOMENDACIONES	Calificación matriz de priorización			OBSERVACIONES
	A	M	B	
¿Cuál es la costo/efectividad de la prueba de detección para VIH en el primer trimestre del embarazo?			X	No se consideró que tuviera importancia desde el punto de vista económico.
¿Cuál es la costo/efectividad de la prueba del antígeno HLAB*5701 antes de iniciar tratamiento con Abacavir en un paciente con infección por VIH?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
Es costo-efectivo realizar pruebas sanguíneas de detección de TBC latente en la evaluación inicial del paciente con VIH?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos, prioridad media.
¿En cuáles pacientes con infección VIH/Sida, es recomendable y costo-efectivo realizar densitometría ósea basal?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.

Fuente: elaboración propia del GDG.



RECOMENDACIONES	Calificación matriz de priorización			OBSERVACIONES
	A	M	B	
¿Es eficaz y costo-efectivo la realización de citología anal a pacientes HSH (hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres) VIH positivos como método que pueda conducir a una detección precoz y a un mejor pronóstico del cáncer anal?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
¿Es costo-efectivo la realización de carga viral en pacientes con LT CD4 superiores a 350 células/mm3 para definir inicio de tratamiento?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
Es costo-efectivo evaluar periódicamente la TSH en pacientes VIH en TAR?			X	No se consideró que tuviera importancia desde el punto de vista económico.
Es la vacuna conjugada hepta/diez/ trece valente más efectiva para reducir la infección invasiva por neumococo comparada a la vacuna polivalente en la población de pacientes con VIH?			X	Se consideró que aunque si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos no era prioritaria.
¿Es costo-efectiva la realización de la prueba de genotipo en pacientes con fracaso virológico?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos
¿Cuál es la TAR mas costo/efectiva, en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida, para aquellos que no han recibido tratamiento previo?	X			Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos
¿Cuál debe ser el esquema de TAR de segunda línea en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida que presentan una falla virológica?		X		Se consideró que si puede tener importancia desde el punto de vista de consumos de recursos.

Fuente: elaboración propia del GDG.

Del total de las once preguntas clínicas, el GDG consideró que siete de ellas no aplicaban para esta evaluación económica ya que se clasificaron como preguntas de baja prioridad. Tres más se consideraron de prioridad media y una de alta para evaluación, enfocadas hacia el tratamiento del VIH/sida en adultos y adolescentes.

Una vez obtenidas las recomendaciones preliminares, el GDG en conjunto con el ente gestor (Ministerio de Salud y Protección Social) con acompañamiento del UNFPA y el IETS evaluaron las cuatro preguntas sensibles a evaluación económica, clasificadas como alta y mediana prioridad, existiendo consenso total en la clasificación para la evaluación económica las opciones de tratamiento de primera línea para el manejo de adolescentes y adultos con infección por VIH/Sida, teniendo en cuenta que solo era posible la selección de una pregunta. (Tabla 12).

Tabla 12. Matriz de decisión de realización de evaluación económica

RECOMENDACIÓN	¿REQUIERE EE?	COMENTARIOS Y EXPLICACIÓN
¿Es costo-efectiva la realización de la prueba de genotipo en pacientes con fracaso virológico?	1	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Es costo-efectivo realizar pruebas sanguíneas de detección de TBC latente en la evaluación inicial del paciente con VIH?	3	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Cuál debe ser el esquema de TAR de segunda línea en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida que presentan una falla virológica?	2	Se excluyó según el criterio de priorización
¿Cuál es la TAR mas costo/efectiva, en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida, para aquellos que no han recibido tratamiento previo?	3	Impacto en la salud pública y los costos para el país.

Fuente: elaboración propia del GDG.

1. No: ya existe publicada en la literatura, la opción más efectiva es la menos costosa.
2. No es posible: no hay información o ésta es de baja calidad.
3. Sí es posible.

La pregunta prioritaria es clínica y se buscó encontrar cuál o cuáles son los esquemas de mayor efectividad en terapia de primera línea en pacientes adolescentes y/o adultos con infección por VIH en Colombia. Esta priorización inicial se realizó de forma paralela al desarrollo de las recomendaciones clínicas. Una vez se finalizó el proceso de búsqueda de evidencia, se evaluaron estos resultados con el ejercicio inicial de priorización de preguntas económicas para determinar las preguntas con mejor información para el desarrollo de una evaluación económica. Así, la pregunta económica surge al encontrar que en los esquemas de primera línea no son ni dominantes ni dominados, en una exploración económica. Se consideró de alta importancia por el impacto que tiene sobre el sistema de salud colombiano, la decisión de optar por las diferentes alternativas de TAR de primera línea.

Por otro lado, la evaluación económica de los diferentes esquemas de TAR es necesaria en Colombia porque: 1) Existe alta variabilidad en la práctica clínica actual, dadas las múltiples alternativas de tratamiento; 2) No se cuentan con estudios previos en Colombia que evalúen la efectividad ni la relación costo-efectividad de la TAR de primera línea; y 3) El cambio en la práctica clínica actual podría tener un impacto en los costos y en el presupuesto del sistema de salud.

En tal sentido se formula el problema que motiva la realización de esta investigación:

*¿Cuál es la relación costo-efectividad de los tratamientos de primera línea para pacientes de ambos sexos, adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH?*

La revisión de las preguntas fue desarrollada en formato PECOT-R (Pacientes, exposición, comparador, desenlaces, tiempo y recursos). La pregunta definida para evaluación económica, surge de la consideración como de alta prioridad y de respuesta clínica de alta validez y consistencia en las guías de práctica clínica, revisadas por el Grupo clínico desarrollador de la guía (GDG) de VIH de adolescentes y adultos, y se puede ver enmarcada en la tabla 13.

**Tabla 13. Estructura de la pregunta económica en formato PECOT-R**

PACIENTES	EXPOSICIÓN	COMPARACIÓN	RESULTADOS	TIEMPO
Adolescentes y adultos con diagnóstico de VIH/Sida entre 15 a 85 años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDF/FTC/EFV</li> <li>• TDF/FTC/ATV/r</li> <li>• TDF/FTC/DRV/r</li> <li>• TDF/FTC/RAL</li> <li>• ABC/3TC/EFV</li> <li>• ABC/3TC/ATV/r</li> <li>• ABC/3TC/DRV/r</li> <li>• ABC/3TC/RAL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDF/FTC/EFV</li> <li>• TDF/FTC/ATV/r</li> <li>• TDF/FTC/DRV/r</li> <li>• TDF/FTC/RAL</li> <li>• ABC/3TC/EFV</li> <li>• ABC/3TC/ATV/r</li> <li>• ABC/3TC/DRV/r</li> <li>• ABC/3TC/RAL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mortalidad</li> <li>• Calidad de vida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hasta los 85 años de edad.</li> </ul>

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 10.2 Revisión sistemática de estudios económicos de esquemas TAR

Se realizó una búsqueda sistemática de estudios económicos relacionados con la evaluación de los esquemas de TAR de primera línea en bases de datos científicas MEDLINE (a través de PubMed), COCHRANE (a través de OVID), Scielo, LILACS y EconLit. Para la búsqueda de la evidencia económica de los esquemas de tratamiento antirretroviral, se utilizaron los nombres de los diferentes medicamentos que conforman cada esquema evaluado. Se realizó la evaluación de la calidad de los análisis de costo-efectividad seleccionados. Para la evaluación de la validez interna se utilizó la lista de chequeo de Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS). Para la evaluación de la validez externa y la comparabilidad y adaptabilidad de los análisis, se utilizaron las herramientas y recomendaciones 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). Un resumen de estos estudios se presenta en la tabla 14 y en la tabla 15 se presenta una descripción de la calidad de los estudios revisados.

**Tabla 14. Análisis de costo efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.**

AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS	TIPO DE MODELO	DESENLACES	RESULTADOS
Juday, et al. (2)	2013	Estados Unidos	Atripla® (EFV/FTC/TDF; Bristol-Myers Squibb, Princeton, NJ, USA; Gilead Sciences Inc, Foster City, CA, USA) Stribild® (EVG/COBI/FTC/TDF; Gilead Sciences Inc),	Modelo de Markov	AVACs ganados	Stribild® añadió 0,041 AVAC durante toda la vida a un costo adicional de \$ 6.886, produciendo. (ICER: \$ 166,287 / AVAC ganado). Los resultados fueron más sensibles a las tasas de respuesta de primera línea, los costos de medicamentos y la probabilidad de eventos adversos renales. Cuando se asume una eficacia equivalente, Atripla® es dominado por Stribild®.
Bonafede, et al. (3)	2013	Estados Unidos	EFV or RPV.	Modelo de Markov	Eficacia a las 96 semanas Años de vida ganados	EFV genera mayores ahorros en costos en comparación con RPV. Los análisis de sensibilidad sugieren que los resultados son robustos.
Colombo, et al (4)	2013	Italia	TDF/FTC + RPV (STR) TDF/FTC + RPV TDF/FTC + EFV TDF/FTC + ATV/r TDF/FTC + DRV/r TDF/FTC + RAL ABC/3TC + EFV ABC/3TC + ATV/r	Modelo de Markov	AVACs ganados	El esquema TDF/FTC/RPV (STR): €7,417 fue menos costoso. TDF/FTC + RAL es la más efectivo (0.906 AVAC/año), seguido por TDF/FTC/RPV (STR; 0.900 AVAC/año), TDF/FTC + RPV (régimen multidroga) (0.889 AVAC/año), and TDF/FTC + ATV/r (0.886 AVAC/año). TDF/FTC/RPV (STR) fue la más costo-efectivo (€13,655/AVAC), seguida por TDF/FTC + RPV (régimen multidroga) €15,803), and TDF/FTC + Efavirenz (EFV) (€16,181).
Collazo-Herrera, et al.(5)	2005	Cuba	(AZT), (3TC), DDI, ddC, d4T, NVP, (EFV), (DLV), (INV), (NFV) y (SQV). 17 combinaciones de tres medicamentos	Análisis costo-efectividad, y de minimización de costos para las distintas alternativas de tratamiento.	Años de vida ganados Mejoría clínica e inmunológica.	Supervivencia del 96,6 % de los pacientes, y 81,4 % en mejoría clínica e inmunológica Costo medio de US \$ 5 523.7/ paciente, para una relación costo-efectividad de U\$ 5 717.6/ año de vida ganado y de \$ 6 789.6/caso mejorado.
Rosen, et al. (6)	2008	Sudáfrica	Estavudina (D4T) y Tenofovir (TDF)	Se desarrolló un modelo de transición de estados (Markov)	AVACs ganados	Se encontró que la reducción de los costes de gestión de toxicidad derivados de un cambio de D4T a TDF en regímenes de primera línea compensaría un 20% el precio más alto de TDF. Incluso a un precio de \$17.00 al mes del TDF, este sería rentable sobre la base del costo incremental por AVAC ganado, utilizado el estándar de 3 veces el PIB per cápita por AVAC.

AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS	TIPO DE MODELO	DESENLACES	RESULTADOS
Bendavid, et al. (7)	2011	Sudáfrica	Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC), Efavirenz (EFV), Nevirapina (NVP), Zidovudina (AZT) y Estavudina (D4T)	Se adoptó un modelo de simulación matemática de la evolución clínica de los individuos infectados por el VIH.	AVACs ganados	El régimen más eficaz (Tenofovir-Lamivudina-Efavirenz) se asoció con una esperanza de vida ajustada a la calidad proyectada desde el momento del diagnóstico a la atención de 11,3 años. El régimen menos efectivo (Estavudina-Lamivudina-Nevirapina) se asoció a una esperanza de vida ajustada a la calidad con descuento de 10,3 años.
Broder, et al. (8)	2010	Estados Unidos	Atazanavir (ATV), Ritonavir (RTV) y Lopinavir (LPV)	Modelo de microsimulación de Markov.	AVACs ganados	Se concluyó que el ATV-r es costo efectivo (menos de \$50.000 por AVAC) en comparación con LPV-r en pacientes con VIH que inician TAR de primera línea.
Von Wyl, et al. (9)	2012	África	Zidovudina (ZDV) y Tenofovir (TDF)	Se utilizó una simulación estocástica de una epidemia generalizada de VIH-1	AVACs ganados	En el escenario base, la relación coste-efectividad incremental respecto a los años de vida ajustados por calidad (AVAC) fue de US\$83 cuando el TDF fue utilizado en la terapia de primera línea en lugar de ZDV. Por lo anterior, se tiene que usar el TDF en lugar de ZDV en el tratamiento de primera línea en un entorno de recursos limitados es muy rentable y es probable que preserve mejor las futuras.
Bender, et al. (10)	2010	India	Estavudina (d4T) (sustituida por la Zidovudina después de 6 meses), Zidovudina (ZDV) y Tenofovir (TDF)	Se utilizó un modelo de transición de estados de VIH	AVACs ganados	El Tenofovir inicial tenía una relación coste-efectividad incremental de \$670 por año de vida ganado, en comparación con ninguna ART, y resultó ser económicamente más eficiente que los otros regímenes.
Jouquet, et al. (11)	2011	Lesotho	Zidovudina (AZT), Estavudina (D4T) y Tenofovir (TDF)	Se estableció la relación costo-efectividad de los regímenes de primera línea alternativo.	AVACs ganados	La razón de coste-efectividad incremental sugiere que la terapia antirretroviral basada en AZT es débilmente dominada por una combinación basada en D4T y TDF. Aunque la terapia basada en TDF es más costosa que la D4T, también es más eficaz. La presión política debe ser ejercida para fomentar una mayor reducción de precios y de fabricación genérica adicional para TDF.
Sánchez-de la Rosa, et al. (12)	2008	España	Emtricitabina (FTC), Tenofovir (TDF), Efavirenz (EFV), Lamivudina (3TC) y Zidovudina (AZT).	El análisis de costo-efectividad se modeló utilizando un árbol de decisión.	AVACs ganados	Las razones de costo-efectividad fueron de 619,52 euros para el régimen emtricitabine/tenofovir DF + EFV contra 906,41 euros para el régimen de COMB + EFV. Con base en los resultados de este análisis, los pacientes que iniciaron el tratamiento de la infección por VIH-1 con la combinación emtricitabine/tenofovir DF + EFV tenían la utilización de recursos de salud significativamente más baja así como los costos generales de tratamiento en comparación con la combinación AZT/3TC/EFV.

AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS	TIPO DE MODELO	DESENLACES	RESULTADOS
Thureson, et al. (13)	2011	Suecia	Atazanavir (AZT), Ritonavir (RTV), Lopinavir (LVP)	Se desarrolló un modelo de Markov	AVACs ganados	Los resultados indican que el Atazanavir-r es el tratamiento que más ahorra en costos y es más eficaz en comparación con LPV/r en pacientes que no han sido previamente expuestos a los antirretrovirales en Suecia.
Maleewong, et al. (14)	2008	Tailandia	Efavirenz (EFZ) y Nevirapina (NVP)	Se aplicó un modelo de Markov probabilístico	AVACs ganados	Se obtuvo que la terapia inicial basada en EFZ es la opción preferible para todos los subgrupos. Los resultados sugieren que el régimen basado en EFZ es la opción preferible y debe utilizarse como régimen de primera línea para pacientes con VIH/Sida de Tailandia.
Simpson, et al. (15)	2007	Reino Unido, Francia, Italia y España	Lopinavir (LVP), Ritonavir (RTV) y Atazanavir (ATV)	Se actualizó un modelo de Markov previamente validado con las estimaciones de costos de 2006 para cada uno de los cuatro países y se complementó con la ecuación de riesgo de CHD Framingham.	AVACs ganados	Según la investigación, el LPV/r resultó ser un régimen altamente rentable en relación con ATV + RTV para el tratamiento de VIH para cada uno de los cuatro países examinados en este estudio.
Blasco, et al. (16)	2012	España	Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC), Efavirenz (EFV), Atazanavir (AZT), Nevirapina (NVP), Lamivudina (3TC), Abacabir (ABC), Darunavir (DRV) y Lovinapir (LVP)	La evaluación económica de los costos y la efectividad se realizó mediante un modelo de árbol de decisiones.	Costo (euros) para el SNS de obtener un respondedor < 50 copias de ARN de VIH por ml de plasma a las 48 semanas.	CE: €9.387 y €13.823 por respondedor a las 48 semanas, para TDF-FTC/EFV y TDF-FTC + RAL, respectivamente. En el escenario más desfavorable, la pauta más eficiente es TDF-FTC + NVP (€9.742 por respondedor). Con precio oficial de son más eficientes TDF-FTC-EFV (escenarios basal y más favorable) y TDF-FTC + NVP (escenario más desfavorable).
Aldir, et al. (17)	2012	Portugal	Efavirenz (EFV), Tenofovir (TDF), Emtricitabina (FTC), Atazanavir (AZT), Nevirapina (NVP), Abacabir (ABC), Lamivudina (3TC), Darunavir (DRV) y Raltegravir (RAL)	Se construyó un modelo de árbol de decisión con un horizonte de 48 semanas. Una vez que los pacientes	Costo de obtener un respondedor < 50 copias de ARN de VIH por ml de plasma a las 48 semanas.	El régimen de TDF / FTC + EFV (también disponible como un único régimen de pastilla) es el régimen con el menor costo por paciente a las 48 semanas. Entre los regímenes que contienen inhibidores de la proteasa, TDF / FTC + DRV / r fue el régimen de la relación coste / eficacia más baja y TDF / FTC + ATV / r el índice más alto.
Brogan, et al. (18)	2011	Estados Unidos	Tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC), Zidovudina (ZDV), Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC) y Efavirenz (EFV).	Se llevó a cabo un modelo de Markov con cuatro líneas de tratamiento y seis estados de salud basados en el conteo de células CD4 células/mm <sup>3</sup> para estimar los costos de vida y los resultados de salud.	AVACs ganados	Los resultados indican que el tenofovir / emtricitabina fue rentable en comparación con los otros dos regímenes de primera línea en más de 75% de todos los análisis de sensibilidad probabilístico con una disposición a pagar entre \$ 0 y \$ 250,000 por AVAC ganado.



AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS	TIPO DE MODELO	DESEN-LACES	RESULTADOS
Brogan, et al. (19)	2010	Estados Unidos	Darunavir (DRV), Atazanavir (AZT), Fosamprenavir, Lopinavir (LVP), Saquinavir, y Ritonavir (RTV).	Se desarrolló un modelo de costo-eficacia fue desarrollado para comparar los cinco inhibidores de la proteasa potenciados recomendados.	Paciente con respuesta virológica	Darunavir/r fue el régimen más eficaz con una relación coste-eficacia incremental 27,390 dólares por individuo adicional con la respuesta virológica en comparación con fosamprenavir/r.
Beck, et al. (20)	2012	Reino Unido	Tenofovir (TDF), Lamivudina (3TC) y Efavirenz (EFV). Se identificaron pacientes en primera línea en tratamientos con TDF+3TC+EFV, TDF+ FTC+EFV, Truvada+EFV o Atripla® entre 1996-2008 y su recuento de CD4 y carga viral medidos al inicio del estudio, seis y doce meses, respectivamente.	Los factores que predijeron independientemente el fracaso del tratamiento a los seis y doce meses se obtuvieron mediante análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariante.	Conteo de células CD4 células/mm <sup>3</sup>	Todos los regímenes reducen la carga viral por debajo del límite de detección y el recuento de CD4 aumentó a niveles similares a los seis y doce meses para todos los regímenes de tratamiento. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de fracaso del tratamiento a los seis y doce meses. Los costos de salud para los pacientes con Sida fueron similares en todos los regímenes.
Castagna, et al. (21)	2012	Italia	Tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC), Efavirenz (EFV), Atazanavir (ATV), Ritonavir (RTV), Darunavir (DRV) y Lovinapir (LVP).	El análisis de costo-efectividad incremental se llevó a cabo por medio de un modelo de Markov.	AVACs ganados	El régimen de primera línea de una tableta en comparación con el régimen Multi-píldoras resultó rentable ya que muestra menores costos y una mejor eficacia, medida por AVAC.
Simpson, et al. (22)	2004	Estados Unidos	Lopinavir (LVP), Ritonavir (RTV) y Nelfinavir (NFV)	Modelo de Markov utilizando una combinación de la carga viral y recuento de CD4 células/mm <sup>3</sup> como marcadores sustitutos para definir los estados de salud.	AVACs ganados	La relación coste-efectividad incremental de LPV-r vs NFV fue \$6.653 por año de vida ajustado por calidad (AVAC). Este estudio sugiere que el uso de LPV-r en el primer régimen antirretroviral, en comparación con NFV, es rentable basada en la mejora de la eficacia y la resistencia.

Fuente: elaboración propia del GDG.

**Tabla 15. Calidad de análisis de costo-efectividad de diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral para adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida.**

AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS
Juday, et al. (2)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del pagador	Los resultados son generalizables en modelos que incluyen estados de pacientes en segunda y tercera línea de tratamiento antirretroviral	Solo compara dos esquemas. Uno de los esquemas evaluados (EVG/COBI/FTC/TDF) no está incluido en los esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG
Bonafedea, et al. (3)	Si cumple parcialmente los criterios de evaluación. Solo se incluyen los resultados de eficacia de 2 ensayos clínicos. Perspectiva del pagador	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados (EFV vs RPV)	Compara esquemas con RVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG
Colombo, et al. (4)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados	Compara 8 esquemas. 2 esquemas con RPV, no están incluidos en los esquemas establecidos de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG
Collazo-Herrera, et al.(5)	No se cumple adecuadamente con los criterios de evaluación. No se incluyeron los resultados finales relevantes (carga viral) para responder a la pregunta de estudio y no se han midieron y valoraron de forma apropiada por falta de disponibilidad de este estudio. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados no son generalizables. Es principalmente un análisis de minimización de costos aplicable al contexto local del estudio.	Compara 17 esquemas que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG
Rosen, et al. (6)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados y en modelos que incluyen estados de pacientes en segunda y tercera línea de tratamiento antirretroviral	Compara esquemas con D4T que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG
Bendavid, et al. (7)	Si cumple parcialmente los criterios de evaluación. Desde la Perspectiva social. No se mencionan fuentes de financiación ni conflictos de intereses.	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento los esquemas comparados	Compara esquemas con NVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG
Broder, et al. (8)	Si cumple parcialmente los criterios de evaluación. Solo se incluyen los resultados de eficacia de 1 solo ensayo. Clínico. Perspectiva del pagador	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados	Compara esquemas con LPV/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antirretroviral establecidos por el GDG



AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS
Von Wyl, et al. (9)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados, en escenarios de resistencia y en modelos que incluyen estados de pacientes en segunda y tercera línea de tratamiento antiretroviral	Compara AZT vs TDF. El GDG no incluyó escenarios con resistencia antiretroviral.
Bender, et al. (10)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva de la sociedad	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con NVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Jouquet, et al. (11)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del sistema de salud en el nivel de atención primaria	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con D4T que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Sánchez- de la Rosa, et al. (12)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva de la sociedad	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Solo compara dos esquemas incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Thureson, et al. (13)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del tercer pagador	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Maleewong, et al. (14)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con NVP que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Simpson, et al. (15)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Blasco, et al. (16)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con RVP, NVP y LVP/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Aldir, et al. (17)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con NVP y LVP/r que no están incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG

AUTOR (REFERENCIA)	AÑO	PAÍS	TARS ANALIZADAS
Brogan, et al. (18)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva de la sociedad	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Solo compara 3 esquemas incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Brogan, et al. (19)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del financiador de los servicios de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con SQV/r y FSP/r que no incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Beck, et al. (20)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio publico	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Solo compara 2 esquemas incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Castagna, et al. (21)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio regional de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r no incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG
Simpson, et al. (22)	Si cumple adecuadamente todos los criterios de evaluación. Perspectiva del servicio de salud	Los resultados son generalizables en pacientes en tratamiento con los esquemas comparados.	Compara esquemas con LPV/r y NFV no incluidos en los esquemas de primera línea de tratamiento antiretroviral establecidos por el GDG

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 10.3 Objetivos

### 10.3.1 Ámbito asistencial

Evaluar la costo-efectividad de los ocho esquemas de tratamiento antirretrovirales de primera línea, a partir de la efectividad encontrada y los efectos adversos descritos en las publicaciones originales, recomendados en la GPC en personas adolescentes mayores de 15 años y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida, residentes en Colombia.

### 10.3.2 Objetivos específicos

- Establecer los costos de los ocho esquemas de tratamiento antirretroviral recomendados en la GPC como primera línea para adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia.
- Determinar la efectividad comparativa para los 8 esquemas de primera línea de la GPC obtenidos en los resultados de los estudios originales.

- Describir los efectos secundarios, descritos en los estudios originales, de cada uno de los esquemas de primera línea en la GPC.
- Establecer los costos del esquema antirretroviral de rescate o de segunda línea, según sea la causa de cambio de esquema de primera línea.
- Establecer los costos de atención de los efectos secundarios de acuerdo a la atención e intervención de primera línea, requerida según el efecto secundario descrito.
- Analizar la relación costo-efectividad de los diferentes esquemas de antirretrovirales recomendados en la GPC como alternativas de primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia.

## 10.4 Métodos

El presente estudio es un análisis de costo efectividad, desde la perspectiva del tercer pagador, definido como evaluación económica completa según Drummond et al. (23). Para su realización, se diseñó un modelo de Markov basado en el curso clínico del VIH/Sida. La cuenta de alto costo en Colombia considera a los pacientes con VIH/Sida mayores de 15 años de edad como un grupo poblacional diferente a los menores de 15 años, y por lo tanto, la información del grupo etario de 13 a 15 años es escasa. Sin embargo, dadas las características de la transmisión del VIH, el hecho que la población usualmente no comienza su vida sexual antes de 15 años de edad, y el modelamiento en el presente estudio de costo efectividad basado exclusivamente en casos nuevos y su seguimiento a través del tiempo, se considera un supuesto fuerte, que además, no influye de manera importante en la relación costo-efectividad resultante.

### 10.4.1 Población objeto de estudio

A partir de la definición operativa establecida en la guía de práctica clínica se consideraron los pacientes mayores de 15 años de edad con VIH/Sida recién diagnosticados y que requieren tratamiento de primera línea de acuerdo a las normas descritas previamente en la GPC. Además, el GDG estableció la población objeto de estudio como la población general de adolescentes y adultos con VIH/Sida, sin discriminar por grupos de riesgo específicos.

### 10.4.2 Perspectiva

Se tomó la perspectiva del tercer pagador para todos los análisis.

### 10.4.3 Comparadores

El modelo de costo efectividad evalúa los ocho (8) esquemas de TAR, definidos como respuesta a la pregunta clínica 4. Los esquemas de tratamiento, de acuerdo a la administración en los estudios originales se muestran en la tabla 16.

### 10.4.4 Horizonte temporal

El horizonte temporal tomado para la presente evaluación económica es desde los 15 años hasta los 85 años de edad.

### 10.4.5 Tasa de descuento

La tasa de descuento para los costos y beneficios definida fue de 3% y 3.5%, respectivamente según lo recomendado en la Guía de Guías (24).

### 10.4.6 Tipo de evaluación económica

Evaluación de costo efectividad, enmarcado dentro de las evaluaciones económicas completas, según Drummond et al. (23).

### 10.4.7 Desenlaces

Los desenlaces escogidos en la presente evaluación económica se midieron en carga (muertes evitadas), costos (costos evitados), y costo efectividad. Como medida de costo efectividad el desenlace escogido fue costo por AVAC.

### 10.4.8 Efectividad

La efectividad de la intervención se midió en términos de éxito virológico, definido por el GDG (ver tabla 17).

### 10.4.9 Incertidumbre

La incertidumbre de parámetros fue evaluada mediante análisis de sensibilidad probabilístico y determinísticos.

Se evaluó mediante un análisis de sensibilidad probabilístico la incertidumbre de los parámetros escogidos para el presente modelo. El modelo probabilístico usó 1 000 simulaciones de Monte Carlo para las estimaciones, con distribuciones Beta para los parámetros de probabilidades de transición y la efectividad, y distribuciones Gamma para los costos. Se realizó además un análisis

de sensibilidad determinístico para el cual se variaron más o menos 20% los parámetros del modelo de costo efectividad. Para todas las distribuciones de costos (gamma), se usó un alfa de 1, y un beta correspondiente a la media de costos encontrada, de acuerdo a recomendaciones de Briggs et al. (25).

#### 10.4.10 Modelamiento

Se identificaron cinco posibles estados, en los cuales pueden discurrir los pacientes adolescentes y adultos (mayor >15 años) con infección por VIH/Sida. De estos estados, cuatro estados son de enfermedad y un estado de muerte (estado absorbente). La muerte puede ocurrir por la enfermedad (VIH/Sida) o por otras causas. Los cuatro estados pueden agruparse con base en la progresión clínica de la enfermedad, relacionados con el conteo de LT CD4, tal como se muestra en la gráfico 3. Los estados de enfermedad son: i) “LT CD4 mayor >500 células/mm<sup>3</sup>”, ii) “LT CD4 350-500 células/mm<sup>3</sup>”, iii) “LT CD4 200-350 células/mm<sup>3</sup>”, y iv) “LT CD4 menor < 200 células/mm<sup>3</sup> o Sida”.

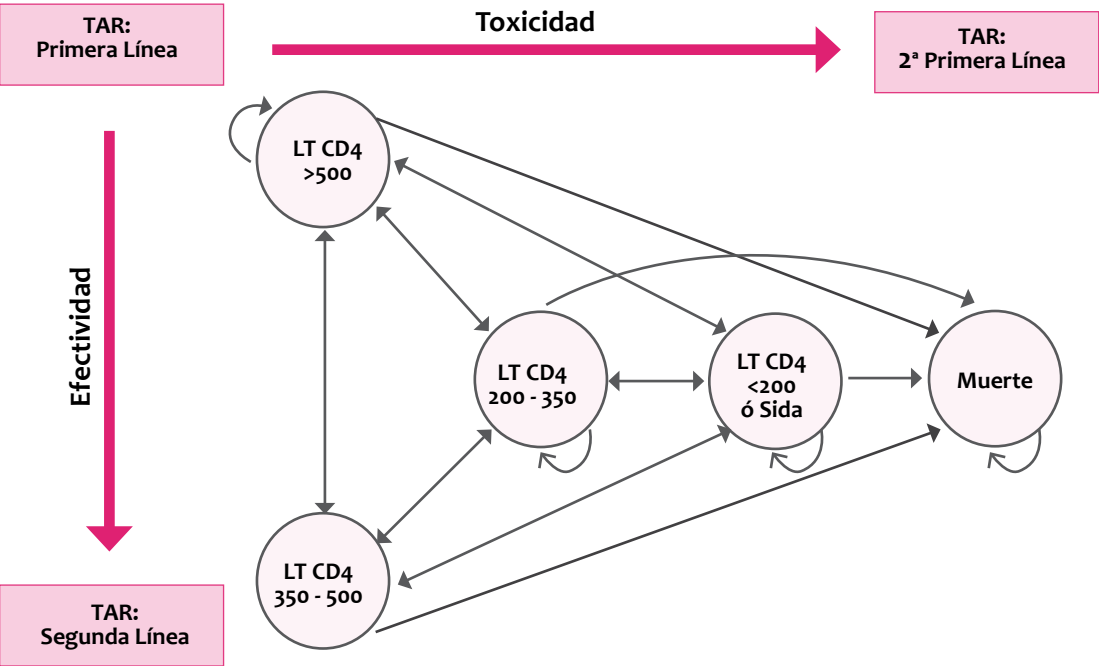
La matriz de probabilidades de transición entre los distintos estados del modelo y progresión/regresión del modelo para cada esquema de tratamiento se encuentra en la tabla 18. Los pacientes pueden discurrir en forma progresiva entre los estados de Markov sobre dos posibles líneas de flujo, 1) falla terapéutica del tratamiento de primera línea, en el cual los pacientes tendrían fracaso y entrarían a un plan de tratamiento de segunda línea por fracaso. 2) cuando el tratamiento de primera línea produce efectos secundarios que harían necesario detener el tratamiento, y entrarían en un segundo tratamiento de primera línea, el cual es diferente del plan de tratamiento por fracaso. La progresión clínica (transición entre diferentes estados de enfermedad en el escenario de TAR), está determinada por la eficacia o los efectos secundarios del tratamiento. La guía de guías para el sector salud, involucra todos los gastos que se destinan al sector de la salud, incluyendo hospitales, especialistas, médicos generales, y servicios auxiliares, estos fueron los costos contemplados para el desarrollo de este modelo. No se incluyen actividades nutricionales, comunitarias, de transporte, o de educación, que tienen un impacto en salud pero se prestan desde otros sectores, e incluso impactan el gasto de bolsillo de los hogares. Los costos fueron reportados en pesos colombianos de 2013.

El modelo de Markov que estima la relación costo efectividad de TAR en pacientes con VIH, transcurre desde que el paciente se encuentra asintomático, hasta que llega a su expectativa de vida por VIH (i.e. muerte). Los ciclos del modelo se definieron como trimestrales (cada 3 meses), de acuerdo a los ciclos establecidos en los estudios clínicos para el seguimiento de pacientes que viven con el VIH.

10.4.11 Supuestos

- Los ciclos fueron trimestrales (cada 3 meses) en el modelo de Markov
- Un paciente permanece en cada ciclo sin memoria de los ciclos en los que pudo haber estado previamente.
- La población con VIH nuevamente diagnosticado cada año mayor de 15 años de edad fue de 674 pacientes.
- Las probabilidades de transición de la enfermedad se tomaron de una cohorte Africana, sobre la cual se modelo la costo efectividad en Colombia.
- Se descartaron los pacientes con edades entre 13 y 15 años, debido a la contribución marginal en nuevos casos de VIH.
- Los costos indirectos no se consideraron en el modelo.

Gráfico 3. Modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento contra VIH/Sida en Colombia.



Fuente: adaptado de Briggs et al (25). Para el recuento de LT CD4 el valor esta dado en número de células/mm³

**Tabla 16. Intervenciones utilizadas en el modelo de costo efectividad para evaluar TAR de primera línea para el tratamiento de VIH/Sida en Colombia.**

ESQUEMAS	ACRÓNIMOS	DOSIS (MG)
Tenofovir/Emtricitabina/ Efavirenz	TDF/FTC/EFV	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (efavirenz, 600 mg, una vez al día)
Tenofovir/Emtricitabina/ Atazanavir/Ritonavir	TDF/FTC/ATV/r	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Tenofovir/Emtricitabina/ Darunavir/Ritonavir	TDF/FTC/DRV/r	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (darunavir, 800 mg, + ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Tenofovir/Emtricitabina/ Raltegravir	TDF/FTC/RAL	(Tenofovir, 300 mg, + emtricitabina, 200 mg, una vez al día) + (raltegravir, 400 mg, dos veces al día)
Abacavir/Lamivudina/ Efavirenz	ABC/3TC/EFV	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (efavirenz, 600 mg, una vez al día)
Abacavir/Lamivudina/ Atazanavir/Ritonavir	ABC/3TC/ATV/r	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (atazanavir, 300 mg, una vez al día) + (ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Abacavir/Lamivudina/ Darunavir/Ritonavir	ABC/3TC/DRV/r	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (darunavir, 800 mg, + ritonavir, 100 mg, una vez al día)
Abacavir/Lamivudina/ Raltegravir	ABC/3TC/RAL	(Abacavir, 600 mg, + lamivudina, 300 mg, una vez al día) + (raltegravir, 400 mg, dos veces al día)

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 10.4.12 Parámetros de carga de enfermedad

### Probabilidades de ingreso y transición

Las probabilidades de ingreso a cada uno de los estados de enfermedad (Tabla 18), se tomaron de una cohorte de pacientes con tratamiento TAR, seguidos durante 5 años (2005-2009) en África (26). Las frecuencias absolutas de éxitos y fracasos del tratamiento a 5 años fueron del seguimiento en probabilidades a 3-meses, correspondientes a la duración del ciclo en el presente estudio. Los cálculos fueron realizados de acuerdo a recomendaciones de Briggs et al, para evaluaciones económicas (25).

Escenarios de tratamiento: La cohorte Africana siguió pacientes por 5 años con TAR. Para el modelo en Colombia, se asumió que la falla terapéutica y los efectos secundarios llevaban hacia una segunda línea de tratamiento, o un segundo medicamento o TAR de primera línea, respectivamente.

Se excluye como comparador la práctica habitual zidovudina 300 mg / lamivudina 150 mg cada 12 horas más efavirenz 600 mg en la noche, frente a los nuevos esquemas de TAR debido a su rechazo tanto por los expertos como por los pacientes dentro del GDG. La asociación zidovudina/lamivudina (AZT/3TC) ha sido una de las combinaciones más estudiadas en los ensayos clínicos y con una amplia experiencia de uso. Sin embargo, su asociación significativa con un mayor riesgo de fracaso virológico

y de discontinuidad por efectos secundarios, en comparación con TDF/FTC cuando se asocian con efavirenz, su menor reconstitución inmunológica en comparación con ABC/3TC y la posología dos veces al día, la ubican como una opción alternativa para pacientes con intolerancia o contraindicación de los esquemas con TDF/FTC o ABC/3TC, tales como nefropatía y riesgo cardiovascular elevado.

En la reunión de consenso del GDG, en la cual se generaron las recomendaciones sobre esta pregunta, se tomaron decisiones sobre el esquema antirretroviral según los medicamentos que deben ser la columna vertebral (backbone) del tratamiento y según el tercer componente. Para ello, se evaluaron las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos en los que se comparaban esquemas de inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa. La evaluación de los esquemas abacavir/lamivudina, tenofovir/emtricitabina y zidovudina/lamivudina, generó discusión sobre cuál ha demostrado tener mejor eficacia, menor toxicidad, y mejor aceptación y tolerancia por parte del paciente; la evidencia evaluada llevó a escoger medicamentos de elección y alternativos para la primera línea de tratamiento. Al momento de votar, hubo unanimidad (incluyendo los representantes de los pacientes) en que las combinaciones de abacavir/lamivudina y tenofovir/emtricitabina, representaban la opción de elección en este apartado, y la combinación de zidovudina/lamivudina representaba la mejor opción como esquema alternativo.

## **Parámetros relacionados con el TAR.**

### **Probabilidades de transición en el escenario con TAR**

Para determinar los parámetros de eficacia y seguridad, se siguieron las recomendaciones del GDG, quien mediante la revisión sistemática de los ensayos clínicos, estimó la eficacia terapéutica y la frecuencia de eventos adversos de los diferentes esquemas de TAR. Para estimar la eficacia, el GDG consideró los ensayos clínicos que evaluaron, al menos uno de los esquemas estudiados, utilizando la carga viral menor <400 copias/ml como criterio de eficacia, a un periodo de 48 semanas y 96 semanas. Además, se incluyeron los estudios que describieron los eventos adversos producidos por los esquemas de TAR. Los ensayos clínicos incluidos de manera definitiva fueron seleccionados por consenso del GDG y aparecen referenciados en la GPC<sup>2</sup>.

Debido a que el seguimiento de los diferentes estudios mostró gran heterogeneidad en el resultado de eficacia a través del tiempo en cada uno de los esquemas de comparación, para el presente modelo se asumió que la efectividad al trimestre fue igual que a las 48 semanas de tratamiento TAR en cada uno de los esquemas como plan de homogenización en la comparación de las diferentes alternativas,

---

<sup>2</sup> Los detalles sobre eficacia y seguridad de los esquemas de TARVTAR se encuentran descritos en los resultados de las revisiones sistemáticas realizadas por el GDG para tales efectos.



obteniendo una eficacia final real en cada uno de los comparadores. El supuesto se asume a partir de proyectar un escenario conservador, donde como máximo para el primer trimestre se establece la efectividad estimada a las 48 semanas.

A continuación se describen los parámetros de eficacia y seguridad que sirvieron para poblar el modelo económico (Tabla 17). Para las estimaciones del caso base, se tomaron los resultados puntuales, tanto de eficacia como de seguridad, reportados en las revisiones sistemáticas realizadas por el GDG. Respecto a los parámetros de seguridad, la no disponibilidad de información (N.D.) fue reemplazada por supuestos contruados a partir de datos de los otros esquemas, es decir, en todos los casos se asumió el valor con mayor frecuencia de evento adverso.

**Tabla 17. Eficacia y toxicidad de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia, 2013.**

ESQUEMA TAR	EFICACIA	FUENTE	TOXICIDAD	FUENTE
(TDF/FTC/EFV)	86.2%	(27-29)	6.1%	(27-29)
(TDF/FTC/ATV/r)	94.3%	(29-34)	11.8%	(30, 32-34)
(TDF/FTC/DRV/r)	93.2%	(35)	4.0%	(36)
(TDF/FTC/RAL)	90.4%	(27)	2.8%	(27)
(ABC/3TC/EFV)	86.7%	(37)	22.0%	(37)
(ABC/3TC/ATV/r)	84.5%	(28)	10%	Supuesto
(ABC/3TC/DRV/r)	85.7%	(35)	17.9%	(38)
(ABC/3TC/RAL)	91.9%	(39)	1.8%	(39)

Fuente: elaboración propia del GDG.

**Tabla 18. Matriz de transiciones de los estados de VIH/Sida delineados en el presente modelo para la evaluación de la relación costo efectividad de la primera línea de tratamiento de TAR. Probabilidades de transición a 3 meses.**

ESTADO	CD4 > 500 CÉLULAS/ MM <sup>3</sup>	CD4 350-500 CÉLULAS/ MM <sup>3</sup>	CD4 200-350 CÉLULAS/ MM <sup>3</sup>	CD4 <200 CÉLULAS/ MM <sup>3</sup> / SIDA	MUERTE
CD4 > 500 células/ mm <sup>3</sup>	4.5%	1.3%	0.5%	0.3%	0.1%
CD4 350-500 células/mm <sup>3</sup>	1.1%	3.1%	1.1%	0.5%	0.2%
CD4 200-350 células/mm <sup>3</sup>	0.3%	0.9%	3.4%	1.3%	0.2%
CD4 <200 células/ mm <sup>3</sup> / Sida	0.1%	0.5%	1.0%	4.5%	0.6%
Muerte	N.A.	N.A.	N.A.	N.A.	100.0%

Fuente: elaboración propia del GDG.

### **Parámetros relacionados con falla terapéutica de la TAR**

La segunda línea de TAR, de acuerdo a los lineamientos del modelo, se da una vez exista falla terapéutica del TAR, dada por la eficacia del tratamiento. Para determinar el costo de la falla se consideraron las citas de consulta especializada adicional, la carga viral y el recuento de LT CD4 de confirmación y el nuevo esquema antirretroviral. En los casos de falla virológica donde el tratamiento se discontinúa por ineficaz, se decide seleccionar un esquema de segunda línea. Para ello se tuvo en cuenta que el fracaso temprano de una primera línea con 2 inhibidores análogos con 1 inhibidor no nucleósido, una única mutación (por ejemplo: K103N, L100I, Y181C) es capaz de generar la resistencia de alto nivel a EFV y NVP. La mutación se puede acompañar habitualmente de otras mutaciones a inhibidores de nucleósidos (M184V, L74V o K65R) con una incidencia superior a lo que ocurre cuando el primer régimen está acompañado por un IP/r, que protege mejor la actividad de los nucleósidos. El esquema recomendado cuando hay fracaso de ABC/3TC/EFV se selecciona entre tenofovir/emtricitabina/darunavir/ ritonavir (TDF/FTC/DRV/r) o tenofovir/emtricitabina/raltegravir (TDF/FTC/RAL). De acuerdo a la recomendación establecida por el comité de expertos, es recomendable realizar genotipo ante el primer fracaso, por tanto en los análisis de costos se incluye el valor del genotipo.

El medicamento de segunda línea elegido en el presente estudio es el esquema TDF/FTC/DRV/r. En el caso que este esquema falle (TDF/FTC/DRV/r), se utilizaría un esquema con una efectividad similar al de primera línea. La mayor efectividad fue de 93.2% (esquema TDF/FTC/DRV/r), por lo que fue escogido.

El costo del esquema TDF/FTC/DRV/r fue escogido como costo del esquema de segunda línea (COP\$ 2.495.125,00 trimestralmente), inclusive para el esquema de segunda línea descrito.

### **Parámetros relacionados con eventos secundarios de la TAR**

Un segundo esquema de TAR de primera línea de tratamiento se da en el presente modelo dado las probabilidades de discontinuación estimadas a partir de las estimaciones de GDG. En la tabla 18, se encuentran las probabilidades de discontinuación por esquema. La selección de un segundo esquema de primera línea en los casos de exantemas secundarios a medicamentos antirretrovirales (cambio de esquema hasta en 4% de casos) se establece de acuerdo al uso de abacavir y/o efavirenz como medicamentos de primera línea. Si recibía Abacavir se tuvo en cuenta el resultado de la medición de HLA B5701: Si es positivo, se selecciona el esquema tenofovir/emtricitabina/efavirenz (TDF/FTC/EFV) mientras que si es negativo, se selecciona el esquema abacavir/emtricitabina/efavirenz (ABC/FTC/EFV).

**Tabla 19. Eventos adversos por esquemas de TAR como primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.**

EVENTO ADVERSO	(TDF/FTC/EFV)		(TDF/FTC/ATV/r)		(TDF/FTC/DRV/r)		(TDF/FTC/RAL)		(ABC/3TC/EFV)		(ABC/3TC/ATV/R)		(ABC/3TC/DRV/R)		(ABC/3TC/RAL)	
Anemia	1	(40, 41)	2	N.D.	2	N.D.	1	(41)	2	N.D.	2	N.D.	2	N.D.	2	N.D.
Exantema	12	(40-43)	0	(42, 44)	12	(36, 45)	12	(41)	6	(42)	2	(46)	12	N.D.	12	N.D.
Cefalea	5	(40-43, 47)	1	(42, 44)	2	N.D.	4	(41)	6	(46)	6	(46)	6	N.D.	6	N.D.
Depresión	11	(40, 42, 43, 47)	2	(42, 44)	11	N.D.	11	N.D.	6	(46)	11	(46)	11	N.D.	11	N.D.
Fatiga	3	(27, 40, 42, 47)	13	(42)	13	N.D.	1	(41)	6	(46)	13	(46)	13	N.D.	13	N.D.
Diarrea	3	(40-43, 47)	2	(42, 44)	4	(36, 45)	1	(41)	7	(46)	4	(46)	7	N.D.	7	N.D.
Pesadillas	3	(40-43)	6	(42)	6	N.D.	2.8	(41)	6	(46)	6	(46)	6	N.D.	6	N.D.
Ictericia	3.1	N.D.	3.1	(30, 44)	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.	3.1	N.D.
Compromiso de las vías aéreas	6.9	(40, 43, 47)	6.9	N.D.	6.9	N.D.	6.9	N.D.	4	N.D.	6.9	N.D.	6.9	N.D.	6.9	N.D.

N.D.: No disponible. Se asumió el valor más alto de evento adverso.

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 10.4.13 Parámetros de Costos

Los costos totales de las intervenciones se calcularon teniendo en cuenta tres tipos de costos, a saber, costos de enfermedad, costos propios de la adquisición de la intervención y costos de los eventos adversos asociados a la intervención.

### Costos de enfermedad

Para derivar los costos de enfermedad en los distintos estadios, se realizó un análisis de macrocosteo de los pacientes que durante 2013 estuvieron incorporados en un programa de control y tratamiento de VIH/Sida en una aseguradora de salud colombiana. Esta aseguradora cubre 305 pacientes con VIH/Sida con edades mayores de 13 años de edad en Colombia. La aseguradora paga al prestador en forma capitada los servicios así: a) para pacientes con estadios de conteo de LT CD4 mayor >500 células/mm<sup>3</sup>, el costo trimestral por paciente es de \$450 mil pesos colombianos de 2013; b) en pacientes con conteo LT CD4 entre 200 y 500 células/mm<sup>3</sup>, el costo trimestral promedio fue \$2 millones 700 mil pesos en 2013; c) en pacientes con LT CD4 menor <200 células/mm<sup>3</sup> o con Sida, el costo es derivado de los eventos que causan los servicios de hospitalización de

cada paciente; para el 2013 el costo promedio/paciente trimestral para un paciente con de LT CD4 menor <200 células/mm<sup>3</sup> o con Sida fue de \$4 millones 850 mil pesos colombianos de 2013. Es de resaltar que en las guías vigentes en Colombia (27) no se recomienda iniciar TAR a pacientes con CD4 mayor >350 células/mm<sup>3</sup> y entre 200-350 células/mm<sup>3</sup> es opcional su uso.

### **Costos de la intervención de primera línea**

Para la estimación de los costos de los esquemas de TAR, se revisaron las circulares 04 de 2013 y 04 de 2012 del MSPS, donde se describen los medicamentos que tienen precio de referencia vigente. Los costos de atención, relacionados con la implementación del programa y los costos indirectos no fueron tenidos en cuenta, porque se consideró que no había variación relacionado con el esquema empleado de primera línea, dado que el número y tipo de consultas están estandarizados, los cambios en frecuencia de consulta e intervenciones, están considerados en los efectos secundarios y fracaso.

Se buscaron los principios activos de los medicamentos estudiados dentro de los listados de las circulares, se extrajeron los costos de aquellos que se encontrarán regulados y para estos, se estimó el costo del esquema para 3 meses (duración del ciclo) según la dosis recomendada en miligramos. Para el resto de medicamentos que no se encontraban reportados en las circulares, el insumo principal para costear los esquemas TAR de primera línea de tratamiento fue el listado de precios del Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) de Enero a Junio del 2013. Esta lista contiene precios de venta comercial, institucional y de compras, por laboratorio y mayorista. El siguiente paso a paso resume la metodología de los costos descritos en la tabla 20:

- De acuerdo a la información disponible en SISMED, se buscaron los tratamientos de forma individual y/o combinada por principio activo con los siguientes filtros:
  - Tipo precio: Ventas.
  - Tipo Entidad: Mayorista.
  - Canal: Institucional.
- Luego de encontrar cada combinación o tratamiento individual, se filtraron los que registraran presentaciones similares, por ejemplo, tabletas o comprimidos. Se tomó como referencia la dosis de cada esquema, recomendada por el GDG, con el fin de costear el costo por tableta o comprimido.
- Se realizó una ponderación de los costos, de acuerdo al número de unidades vendidas de cada uno de los medicamentos, con el fin de calcular los costos trimestrales de cada uno de los esquemas.

- Se establecieron los precios máximos, mínimos y promedio para cada medicamento o combinación, según lo reportado en el listado SISMED. El precio tomado para las estimaciones del caso base del costo de los esquemas, fue la media ponderada por el número de unidades reportadas; y se emplearon los datos estadísticos medios ponderados para el análisis de las alternativas.

**Tabla 20. Costo trimestral de los esquemas de TAR como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia.**

ESQUEMA TAR	COSTO (PESOS)
(TDF/FTC/EFV)	\$1,715,055
(TDF/FTC/ATV/r)	\$1,776,160
(TDF/FTC/DRV/r)	\$2,495,125
(TDF/FTC/RAL)	\$3,911,769
(ABC/3TC/EFV)	\$332,677
(ABC/3TC/ATV/r)	\$393,782
(ABC/3TC/DRV/r)	\$ 1,112,747
(ABC/3TC/RAL)	\$2,529,391

Fuente: Cálculo de los autores a partir de datos del SISMED enero-Junio 2013.

### **Costos de los eventos adversos**

Para obtener los costos por episodio de efecto secundario se ponderaron los costos por efecto secundario, de acuerdo al tipo de evento, las consulta médicas especializadas adicionales para valorar cada evento y los exámenes complementarios necesarios dentro de los que se pueden incluir de acuerdo al esquema de primera línea, medición de HLA B5701, hemograma, hierro sérico, ferritina, transferrina, frotis de sangre periférica, coprológico, Tomografía axial computarizada, punción lumbar, pruebas de función hepática y renal, radiografía de tórax, coprológico, toxina de *Clostridium difficile*, entre otras, que fueron establecidas de acuerdo a la frecuencia del episodio por esquema de TAR de primera línea y las recomendaciones de manejo de expertos en la Guía. Los precios de intervención, se derivaron del tarifario SOAT vigente en Colombia para 2013, Cuando el costo no se encontró registrado en este manual, se utilizó como alternativa de cálculo el manual de tarifas del Instituto de Seguros Sociales, Acuerdo No. 256 de 2001, haciendo el respectivo ajuste de precios por inflación. Para costear los medicamentos del manejo de los eventos adversos se utilizó el SISMED de enero a junio del 2013, según la metodología anteriormente descrita y como esta propuesto en la guía de guías del Ministerio de Salud y Protección Social. Los costos de eventos adversos se describen en las siguientes tablas:

**Tabla 21. Parámetros de costos de efectos secundarios de los esquemas de antirretrovirales como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.**

EFECTOS SECUNDARIOS	COSTO (PESOS)
Exantema*	\$453,915
Cefalea	\$694,507
Depresión	\$128,123
Fatiga	\$165,846
Diarrea	\$440,913
Anemia	\$468,287
Pesadillas y sueños anormales	\$119,871
<b>Ictericia</b>	<b>\$303,003</b>
<b>Compromiso de las vías aéreas</b>	<b>\$241,470</b>

Fuente: Cálculo de los autores a partir de tarifas SOAT 2013 y SISMED nero-Junio2013.

\* Solo para los esquemas con ABC se calculó el costo del examen de HLA; para el resto de esquemas solo se incluyó el costo de la consulta especializada.

**Tabla 22. Costo de los eventos adversos por episodio por esquema TAR de primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con diagnóstico de infección por VIH/Sida en Colombia.**

ESQUEMA	COSTO
(TDF/FTC/EFV)	\$243,412
(TDF/FTC/ATV/r)	\$286,357
(TDF/FTC/DRV/r)	\$197,502
(TDF/FTC/RAL)	\$219,261
(ABC/3TC/EFV)	\$329,159
(ABC/3TC/ATV/r)	\$268,707
(ABC/3TC/DRV/r)	\$308,148
<b>(ABC/3TC/RAL)</b>	<b>\$308,148</b>
<b>Compromiso de las vías aéreas</b>	<b>\$241,470</b>

Fuente: elaboración propia del GDG.

Los costos de los eventos adversos presentados en la tabla 22, se estimaron a partir de su manejo estándar, definido por el consenso de expertos del GDG, en el que se describen los tipos y frecuencias de usos de los servicios de salud. Los precios de los servicios de salud tales como exámenes, procedimientos, entre otros, se derivaron del manual oficial de tarifas SOAT 2013 (Anexo 24). Respecto al manejo del efecto secundario “exantema”, solo en las combinaciones que incluían Abacavir (ABC) se requirió, adicionar el costo del examen de HLA.

En la tabla 22, se presentan los costos de los efectos secundarios utilizados en el modelo, estimados a través de un promedio ponderado de los costos por eventos adversos por su frecuencia.

#### 10.4.14 Costo efectividad

De acuerdo a las intervenciones comparadas, se utilizó el costo por año de vida ganada (costo por AVG) y el costo por años de vida ajustados por calidad (AVAC), como desenlaces en la presente evaluación. Se determinó que la razón incremental de costo efectividad (ICER, en inglés), sería el desenlace final medido en costo por AVG y costo por AVAC. Las utilidades de cada estadio fueron tomadas de Sanders et al. (48).

**Ecuación 1.** 
$$ICER = \frac{C_1 - C_0}{B_1 - B_0}$$

En donde la razón incremental de costo efectividad está dada por los costos de programa de intervención (C1) menos los costos de los programas sin la intervención (C0), y los beneficios netos.

### 10.5 Resultados

Colombia reportó 674 casos nuevos de infección VIH/sida en 2011. De acuerdo a la cuenta de alto costo 2011 de Colombia, 38.2% de estos casos se encuentran asintomáticos (LT CD4 mayor >500 células/mm<sup>3</sup>), 25.3% se encuentra con CD4 entre 350-500 células/mm<sup>3</sup>, 23.8% se encuentra con LT CD4 entre 200-350 células/mm<sup>3</sup>, y 12.7% con LT CD4 menor <200 células/mm<sup>3</sup>/Sida. A continuación se describe, costos y costo-efectividad de los diferentes esquemas de tratamiento de primera línea en esta población (Tablas 23 a 25).

**Tabla 23. Efectividades sin y con descuento de las TAR en 2013.**

	LY	LY (SIN DESCUENTO)	QALY	QALY (CON DESCUENTO)
(TDF/FTC/EFV)	28,637	13,862	22,763	11,024
(TDF/FTC/ATV/r)	28,368	13,770	22,561	10,957
(TDF/FTC/DRV/r)	28,376	13,752	22,554	10,944
(TDF/FTC/RAL)	28,527	13,807	22,669	10,985
(ABC/3TC/EFV)	28,550	13,848	22,707	11,014
(ABC/3TC/ATV/r)	28,632	13,875	22,768	11,034
(ABC/3TC/DRV/r)	28,619	13,862	22,753	11,024
(ABC/3TC/RAL)	28,448	13,770	22,604	10,958

Fuente: elaboración propia del GDG.

**Tabla 24. Costos de enfermedad en cada escenario TAR en 2013.**

	<b>COSTOS TOTALES</b>	<b>LY (SIN DESCUENTO)</b>
(TDF/FTC/EFV)	\$577,402,478,027	\$323,013,087,878
(TDF/FTC/ATV/r)	\$575,993,011,053	\$323,231,778,834
(TDF/FTC/DRV/r)	\$655,163,664,596	\$364,305,256,088
(TDF/FTC/RAL)	\$818,517,046,373	\$454,809,318,293
(ABC/3TC/EFV)	\$420,045,957,490	\$237,671,788,849
(ABC/3TC/ATV/r)	\$428,734,332,661	\$242,067,094,007
(ABC/3TC/DRV/r)	\$509,218,576,001	\$285,918,734,722
(ABC/3TC/RAL)	\$661,239,947,100	\$366,598,483,379

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 10.5.1 Costo efectividad

Se realiza un análisis incremental de razones de costo efectividad entre las diferentes alternativas lo que permite valorar los resultados de reemplazar a la TAR que se toma como referencia (comparador), por cualquiera de los otros esquemas. Los resultados muestran que el esquema más costo efectivo de manera sostenida es el ABC/3TC/EFV, fue el esquema que en la razón de costo-efectividad dominó al resto de esquemas de TAR, seguido por el esquema ABC/3TC/ATV/r con 6 de 7 dominados, en tercer lugar el esquema TDF/FTC/ATV/r con 5 de 7 esquemas dominados y finalmente el esquema TDF/FTC/EFV con 4 de 7 dominados (tabla 25, escenario sin descuento).



Tabla 25 Costo efectividad de los esquemas de TAR para VIH/Sida en Colombia.

ESQUEMAS DE TAR	COSTO POR AVG							
	REFERENCIA ES TDF/FTC/EFV	REFERENCIA ES TDF/FTC/ATV/R	REFERENCIA ES TDF/FTC/DRV/R	REFERENCIA ES TDF/FTC/RAL	REFERENCIA ES ABC/3TC/EFV	REFERENCIA ES ABC/3TC/ATV/R	REFERENCIA ES ABC/3TC/DRV/R	REFERENCIA ES ABC/3TC/RAL
Escenario sin descuento								
(TDF/FTC/EFV)	Referencia	\$6.980.713	Dominante	Dominante	\$2.803.328.707	\$28.993.444.908	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/ATV/r)	Dominante	Referencia	Dominante	Dominante	\$1.067.915.005	\$710.410.711	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/DRV/r)	\$371.361.110	\$10.972.191.553	Referencia	Dominante	\$1.534.232.643	\$1.055.577.884	\$323.067.552	Dominante
(TDF/FTC/RAL)	\$2.567.654.248	\$2.239.751.597	\$1.414.306.615	Referencia	\$10.551.894.554	\$3.936.112.771	\$2.714.155.184	\$2.387.807.437
(ABC/3TC/EFV)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	Referencia	Dominante	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/ATV/r)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	\$141.789.440	Referencia	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/DRV/r)	\$1.336.084.399	\$76.738.040	Dominante	Dominante	\$3.698.610.078	\$10.722.345.284	Referencia	Dominante
(ABC/3TC/RAL)	\$524.631.484	\$2.009.788.113	\$122.109.735	Dominante	\$2.327.363.120	\$1.409.988.036	\$470.553.013	Referencia
Escenario con descuento								
(TDF/FTC/EFV)	Referencia	Dominante	Dominante	Dominante	\$7.875.002.278	\$8.794.886.905	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/ATV/r)	\$3.224.150	Referencia	Dominante	Dominante	\$1.516.751.860	\$1.061.678.213	Dominante	Dominante
(TDF/FTC/DRV/r)	\$516.582.016	\$3.240.369.417	Referencia	Dominante	\$1.832.967.537	\$1.371.501.669	\$412.939.926	Dominante
(TDF/FTC/RAL)	\$3.311.317.549	\$4.791.641.909	\$2.254.797.601	Referencia	\$7.497.993.603	\$4.341.414.758	\$3.112.264.121	\$3.297.607.928
(ABC/3TC/EFV)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	Referencia	Dominante	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/ATV/r)	Dominante	Dominante	Dominante	Dominante	\$219.203.293	Referencia	Dominante	Dominante
(ABC/3TC/DRV/r)	\$62.130.051.548	\$121.017.257	Dominante	Dominante	\$8.752.846.293	\$9.561.425.267	Referencia	Dominante
(ABC/3TC/RAL)	\$654.674.070	\$61.387.448.401	\$170.157.492	Dominante	\$2.314.127.235	\$1.643.834.031	\$530.428.228	Referencia

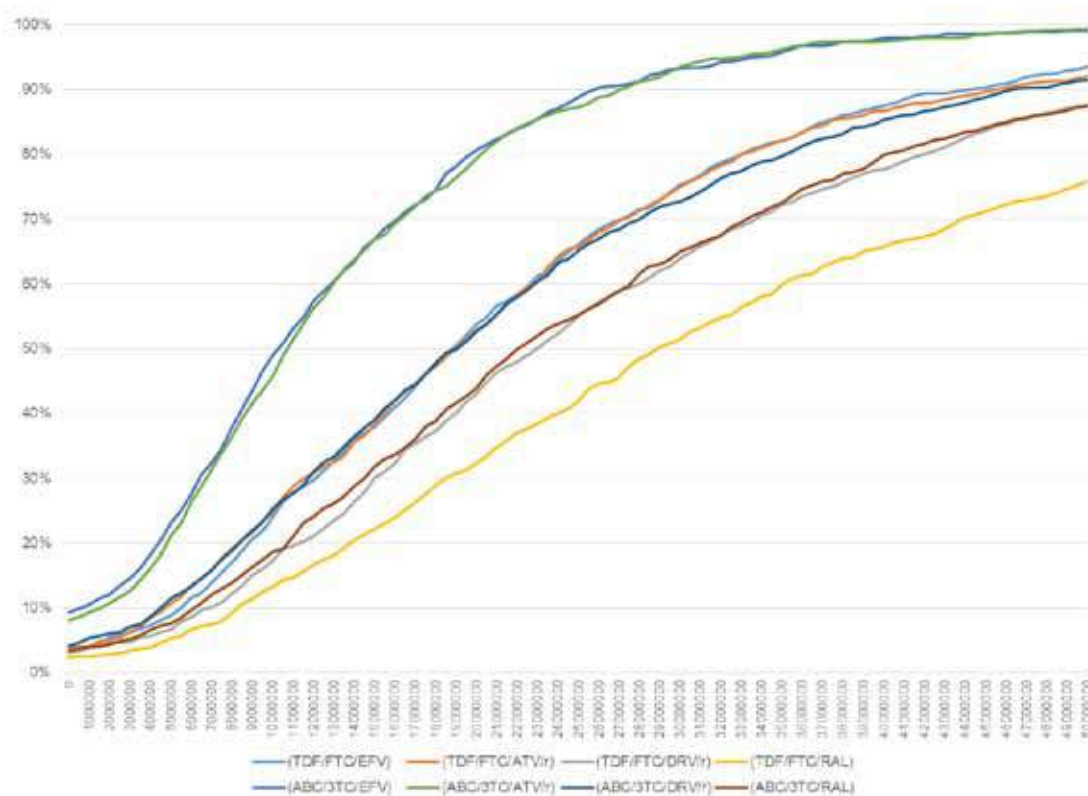
Fuente: elaboración propia del CDG.

Nota: Como puede observarse los esquemas de las columnas son los comparadores. En tal sentido, “Dominante” significa que se debe elegir el esquema de la fila respecto al de la columna (referencia). Por otro lado, los valores que aparecen en cada celda significan el costo de un AVG al usar el esquema de la fila en reemplazo del esquema de la columna (referencia).

## 10.5.2 Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis de sensibilidad probabilístico que usó 1.000 simulaciones para las estimaciones. Las curvas de aceptabilidad de los diferentes tratamientos TAR de primera línea se basan en el cálculo del porcentaje de simulaciones en las que la alternativa estudiada tiene una razón coste-efectividad incremental inferior al umbral para distintos valores de éste. Tal como se observa en el gráfico 4, los resultados muestran como los esquemas ABC/3TC/EFV y ABC/3TC/ATV/r se mantienen como los más costo-efectivos.

**Gráfico 4. Curvas de aceptabilidad de los tratamientos TAR de primera línea en Colombia en 2013.**



Fuente: elaboración propia del GDG.

## 10.6 Conclusión

En el presente estudio no se encontraron grandes diferencias en las efectividades de las TAR de primera línea para el manejo de adolescentes y adultos con infección por VIH/Sida en Colombia, en contraste con las notables diferencias en costos, lo cual nos aproximaría, teóricamente, a un análisis de minimización de costos.

Los resultados muestran que el esquema más costo efectivo de manera sostenida es el ABC/3TC/EFV, fue el esquema que en la razón de costo-efectividad dominó al resto de esquemas de TAR, seguido por el esquema ABC/3TC/ATV/r; en tercer lugar el esquema TDF/FTC/ATV/r y finalmente el esquema TDF/FTC/EFV. Para todos los esquemas, el parámetro que más influye en la razón de costo-efectividad de iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes o adultos con VIH, en Colombia, es el costo de los medicamentos. Por otra parte, el costo derivado del manejo de los efectos secundarios es relativamente bajo, en la medida en que se incrementa el precio de los diferentes esquemas de tratamiento antirretroviral.

Las revisiones sistemáticas realizadas por el GDG con estudios de alta calidad, indican que los esquemas con el mejor perfil de seguridad son ABC/3TC/RAL, TDF/FTC/DRV/r y TDF/FTC/RAL. De igual forma, estos dos esquemas, el TDF/FTC/ATV/r, y el ABC/3TC/RAL, presentan mayor eficacia. Sin embargo, al compararlos con los otros esquemas (tabla 25) se revelan que no son los esquemas más costo-efectivos. Una disminución de precio de estos esquemas, aumentaría la relación de costo-efectividad de estos medicamentos para el tratamiento de primera línea contra el VIH/Sida.

El uso de utilidades es controversial, incluso actualmente, en especial cuando se cuestiona si las utilidades pueden o no reflejar las verdaderas preferencias de los pacientes. Frente a la falta de estudios específicos para Colombia, en el presente estudio se usaron utilidades tomadas de Sanders et al. (48), quien realizó un análisis de costo efectividad de estrategias TAR para pacientes con VIH/Sida en Estados Unidos.

### **Limitaciones y fortalezas del estudio**

Las limitaciones del presente estudio son varias. La modelación en economía de la salud presenta dos grandes tipos de incertidumbre, de modelo y de parámetros. La incertidumbre de modelo esta delineada en los supuestos que se asumen al construir el modelo de decisiones. En el caso del VIH/Sida, la mayoría de estudios previos utilizan los supuestos de un modelo de Markov, siendo mucho más flexible y permitiendo una estructura de mayor complejidad y lo suficientemente exhaustivo para ingresar los parámetros.

Los parámetros en el presente modelo fueron escogidos utilizando la mejor evidencia nacional e internacional disponible. Las efectividades fueron extrapoladas de estimaciones realizadas por el GDG, y por lo tanto son las mejores estimaciones disponibles en la literatura. Los costos fueron derivados a partir de las mejores estimaciones disponibles.

Los parámetros de seguimiento clínico de la enfermedad fueron tomados de una cohorte Africana tratada con TAR que siguió durante cinco años una población de pacientes con VIH/Sida. Esta investigación Africana representa un buen seguimiento de los pacientes en TAR, porque aporta la distribución de una población real y las posibilidades de éxito y fracaso, así como las complicaciones propias de la enfermedad, las cuales no muestran en particular diferencias geográficas y ha sido usada como fuente de información no solo por este estudio sino también por investigaciones económicas de Italia y Suiza (4, 28).

A pesar de las múltiples limitaciones y supuestos asumidos en la presente investigación, existen fortalezas que permiten afirmar que este es un estudio robusto en sus métodos y resultados. Primero, el modelo de Markov sigue a los pacientes hasta su muerte, reflejando lo que pasaría en una cohorte de pacientes, y haciéndola comparable a otros estudios previos de seguimiento de fuente primaria. Los parámetros de discontinuación y efectividad reflejan una búsqueda exhaustiva de estudios realizada por el GDG. La inclusión de diferentes esquemas de tratamiento (2° primera línea por toxicidad y segunda línea por fallo virológico) hace que este sea un modelo exhaustivo en las posibilidades de tratamiento con VIH/Sida en Colombia. Esto todo sumado a la adherencia a la lista CHEERS en el reporte de los resultados del estudio.

## 10.7 Recomendaciones

1. Entre los esquemas de primera línea de TAR en Colombia, los que presentaron mejor relación de costo-efectividad fueron el ABC/3TC/EFV seguido por ABC/3TC/ATV/r, de acuerdo con los parámetros de costos, efectividad y eventos adversos.
2. Se deben realizar estudios de efectividad y seguridad de los esquemas de tratamiento antirretroviral para prevenir la progresión del VIH en Colombia; esto permitiría lograr mejores estimaciones para modelar la eficiencia de los tratamientos.
3. Se debe agregar a las bases de datos de la cuenta de alto costo de VIH/Sida (<http://www.cuentadealtocosto.org>) del Ministerio de Salud y Protección Social, el registro de los costos. Esto permitiría contar con una base de datos que facilite las estimaciones de los análisis de macrocosteo y valorar el impacto de los tratamientos de VIH/Sida, en los presupuestos del Sistema General de Seguridad Social en Salud.
4. Se deben hacer análisis de microcosteo del tratamiento para VIH/Sida en el caso colombiano, en centros especializados. Esto permitiría tener una mejor idea del costo de la práctica real de los tratamientos de VIH/Sida en Colombia
5. Debido a que el componente que más impacta la relación de costo efectividad son los costos de los medicamentos, se recomienda una regulación explícita de los precios de los antiretrovirales en el país.
6. Se deben evaluar estas recomendaciones periódicamente.

## REFERENCIAS

1. Gabriel Carrasquilla Gutiérrez, Adriana Cristina Pulido Alvarez, Ana Maria de la Hoz, Klaus Mieth Alviar, Oscar Mauricio Muñoz Velandia, Ramiro Guerrero Carvajal, 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: IETS; 2014. Available from: <http://www.iets.org.co/manuales/Manuales/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20Elaboraci%C3%B3n%20de%20GPC%20con%20Evaluaci%C3%B3n%20Econ%C3%B3mica%20en%20el%20Sist%20Seguridad%20Social%20y%20Salud-Versi%C3%B3n%20final%20completa.pdf>.
2. Juday T, Correll T, Anene A, Broder MS, Ortendahl J, Bentley T. Cost-effectiveness of the once-daily efavirenz/emtricitabine/tenofovir tablet compared with the once-daily elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir tablet as first-line antiretroviral therapy in HIV-infected adults in the US. ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR. 2013;5:437-45. Epub 2013/09/17.
3. Bonafede M, Juday T, Lenhart G, Pan K, Hebden T, Correll T. Cost-effectiveness of efavirenz vs rilpivirine in HIV patients initiating first-line combination antiretroviral therapy. Journal of medical economics. 2013;16(4):552-9. Epub 2013/02/09.
4. Colombo GL, Di Matteo S, Antinori A, Medaglia M, Murachelli S, Rizzardini G. Economic evaluation of initial antiretroviral therapy for HIV-infected patients: an update of Italian guidelines. ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR. 2013;5:489-96. Epub 2013/10/15.
5. Collazo Herrera MM, Martínez Rodríguez A, Castro Peraza O, González Rubio D, Martínez González JR, Gil Sosa L, et al. Análisis costo-efectividad de la farmacoterapia antirretroviral para los pacientes VIH/SIDA en Cuba. Revista Cubana de Farmacia. 2005;39(1):1-.
6. Rosen S, Long L, Fox M, Sanne I. Cost and cost-effectiveness of switching from stavudine to tenofovir in first-line antiretroviral regimens in South Africa. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2008;48(3):334-44.
7. Bendavid E, Grant P, Talbot A, Owens DK, Zolopa A. Cost-effectiveness of antiretroviral regimens in the World Health Organization's treatment guidelines: a South African analysis. AIDS (London, England). 2011;25(2):211.
8. Broder M, Juday T, Uy J, Chang E, Bentley T. Cost-effectiveness of atazanavir-ritonavir versus lopinavir-ritonavir in HIV patients initiating first-line antiretroviral therapy. Journal of the International AIDS Society. 2010;13(4).
9. Von Wyl V, Cambiano V, Jordan M, Bertagnolio S, Miners A, Pillay D, et al. Cost-effectiveness of tenofovir instead of zidovudine for use in first-line antiretroviral therapy in settings without virological monitoring. PLoS One. 2012;7(8):e42834.
10. Bender M, Kumarasamy N, Mayer K, Wang B, Walensky R, Flanigan T, et al. Cost-effectiveness of tenofovir as first-line antiretroviral therapy in India. Clinical infectious diseases. 2010;50(3):416-25.
11. Jouquet G, Bygrave H, Kranzer K, Ford N, Gadot L, Lee J, et al. Cost and cost-effectiveness of switching from d4T or AZT to a TDF-based first-line regimen in a resource-limited setting in rural Lesotho. JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2011;58(3):e68-e74.
12. Sánchez-de la Rosa R, Herrera L, Moreno S. Cost-effectiveness analysis of emtricitabine/tenofovir versus lamivudine/zidovudine, in combination with efavirenz, in antiretroviral-naïve, HIV-1-infected patients. Clin Ther. 2008;30(2):372-81.
13. Thuresson P-O, Heeg B, Lescrauwaet B, Sennfält K, Alaeus A, Neubauer A. Cost-effectiveness of atazanavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in treatment-naïve human immunodeficiency virus-1 patients in Sweden. Scandinavian journal of infectious diseases. 2011;43(4):304-12.

14. Maleewong U, Kulsomboon V, Teerawattananon Y. The cost-effectiveness analysis of initiating HIV/AIDS treatment with efavirenz-based regimens compared with nevirapine-based regimens in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(Suppl 2):S126-38.
15. Simpson KN, Jones WJ, Rajagopalan R, Dietz B. Cost effectiveness of lopinavir/ritonavir tablets compared with atazanavir plus ritonavir in antiretroviral-experienced patients in the UK, France, Italy and Spain. *Clin Drug Investig*. 2007;27(12):807-17.
16. Blasco AJ, Arribas JR, Boix V, Clotet B, Domingo P, González-García J, et al. Análisis de costes y de coste/eficacia de las pautas preferentes de GESIDA/Plan Nacional sobre el Sida en 2012 para el tratamiento antirretroviral inicial en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(6):283-93.
17. Aldir I, Doroana M, Oliveira J, Serrão R, Vera J, Aragão F, et al. Cost-efficacy of European AIDS Clinical Society-recommended initial antiretroviral regimens for treatment of HIV infection in Portugal. *Journal of the International AIDS Society*. 2012;15(6):18374.
18. Brogan AJ, Talbird SE, Cohen C. Cost-effectiveness of nucleoside reverse transcriptase inhibitor pairs in efavirenz-based regimens for treatment-naïve adults with HIV infection in the United States. *Value in Health*. 2011;14(5):657-64.
19. Brogan AJ, Mrus J, Hill A, Sawyer AW, Smets E. Comparative cost-efficacy analysis of darunavir/ritonavir and other ritonavir-boosted protease inhibitors for first-line treatment of HIV-1 infection in the United States. *HIV Clin Trials*. 2010;11(3):133-44.
20. Beck EJ, Mandalia S, Sangha R, Youle M, Brette R, Gompels M, et al. Lower Healthcare Costs Associated with the Use of a Single-Pill ARV Regimen in the UK, 2004–2008. *PloS one*. 2012;7(10):e47376.
21. Castagna A, Colombo G, Salpietro S, Galli L, Poli A, Lazzarin A. Cost-effectiveness evaluation of initial HAART regimens for managing HIV-infected patients according to real clinical practice. *Journal of the International AIDS Society*. 2012;15(6):18386.
22. Simpson K, Luo M, Chumney E, Sun E, Brun S, Ashraf T. Cost-effectiveness of lopinavir/ritonavir versus nelfinavir as the first-line highly active antiretroviral therapy regimen for HIV infection. *HIV Clin Trials*. 2004;5:294-304.
23. Drummond M. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. 3rd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2005. 379 p. p.
24. Gabriel Carrasquilla Gutiérrez, Thomas Bossert, Juliana Quintero Espinosa, Klaus Mieth Alviar, Ramiro Guerrero Carvajal, Ricardo Sánchez Pedraza, et al. Guía Metodológica para la elaboración de Guías Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano Ministerio de la Protección Social - COLCIENCIAS; 2010. Available from: <http://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/Gu%C3%ADa%20Metodol%C3%B3gica%20para%20la%20elaboraci%C3%B3n%20de%20gu%C3%ADas.pdf>.
25. Briggs AH, Claxton K, Sculpher MJ. *Decision modelling for health economic evaluation*. Oxford: Oxford University Press; 2006. x, 237 p. p.
26. Goshu AT, Dessie ZG. Modelling Progression of HIV/AIDS Disease Stages Using Semi-Markov Processes. *Journal of Data Science*. 2013;11.
27. Lennox JL, DeJesus E, Lazzarin A, Pollard RB, Madruga JV, Berger DS, et al. Safety and efficacy of raltegravir-based versus efavirenz-based combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection: a multicentre, double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;374(9692):796-806. Epub 2009/08/04.
28. Sax PE, DeJesus E, Mills A, Zolopa A, Cohen C, Wohl D, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir versus co-formulated efavirenz, emtricitabine, and tenofovir for initial



treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3 trial, analysis of results after 48 weeks. *Lancet*. 2012;379(9835):2439-48. Epub 2012/07/04.

29. Puls RL, Srasuebkul P, Petoumenos K, Boesecke C, Duncombe C, Bellosso WH, et al. Efavirenz versus boosted atazanavir or zidovudine and abacavir in antiretroviral treatment-naïve, HIV-infected subjects: week 48 data from the Altair study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2010;51(7):855-64. Epub 2010/08/26.
30. DeJesus E, Rockstroh JK, Henry K, Molina JM, Gathe J, Ramanathan S, et al. Co-formulated elvitegravir, cobicistat, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate versus ritonavir-boosted atazanavir plus co-formulated emtricitabine and tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet*. 2012;379(9835):2429-38. Epub 2012/07/04.
31. Smith KY, Weinberg WG, DeJesus E, Fischl MA, Liao Q, Ross LL, et al. Fosamprenavir or atazanavir once daily boosted with ritonavir 100 mg, plus tenofovir/emtricitabine, for the initial treatment of HIV infection: 48-week results of ALERT. *AIDS Res Ther*. 2008;5:5. Epub 2008/04/01.
32. Molina JM, Andrade-Villanueva J, Echevarria J, Chetchotisakd P, Corral J, David N, et al. Once-daily atazanavir/ritonavir versus twice-daily lopinavir/ritonavir, each in combination with tenofovir and emtricitabine, for management of antiretroviral-naïve HIV-1-infected patients: 48 week efficacy and safety results of the CASTLE study. *Lancet*. 2008;372(9639):646-55. Epub 2008/08/30.
33. DeJesus E, Mills A, Bhatti L, Conner C, Storfer S. A randomised comparison of safety and efficacy of nevirapine vs. atazanavir/ritonavir combined with tenofovir/emtricitabine in treatment-naïve patients. *Int J Clin Pract*. 2011;65(12):1240-9. Epub 2011/10/18.
34. Soriano V, Arasteh K, Migrone H, Lutz T, Opravil M, Andrade-Villanueva J, et al. Nevirapine versus atazanavir/ritonavir, each combined with tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine, in antiretroviral-naïve HIV-1 patients: the ARTEN Trial. *Antivir Ther*. 2011;16(3):339-48. Epub 2011/05/11.
35. Nishijima T, Komatsu H, Teruya K, Tanuma J, Tsukada K, Gatanaga H, et al. Once-daily darunavir/ritonavir and abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine for treatment-naïve patients with a baseline viral load of more than 100 000 copies/ml. *AIDS*. 2013;27(5):839-42. Epub 2013/05/31.
36. Mills AM, Nelson M, Jayaweera D, Ruxrungtham K, Cassetti I, Girard PM, et al. Once-daily darunavir/ritonavir vs. lopinavir/ritonavir in treatment-naïve, HIV-1-infected patients: 96-week analysis. *AIDS*. 2009;23(13):1679-88. Epub 2009/06/03.
37. Echeverria P, Negredo E, Carosi G, Galvez J, Gomez JL, Ocampo A, et al. Similar antiviral efficacy and tolerability between efavirenz and lopinavir/ritonavir, administered with abacavir/lamivudine (Kivexa), in antiretroviral-naïve patients: a 48-week, multicentre, randomized study (Lake Study). *Antiviral Res*. 2010;85(2):403-8. Epub 2009/11/28.
38. Trottier B, Machouf N, Thomas R, Gallant S, Longpre D, Vezina S, et al. Abacavir/lamivudine fixed-dose combination with ritonavir-boosted darunavir: a safe and efficacious regimen for HIV therapy. *HIV Clin Trials*. 2012;13(6):335-42. Epub 2012/12/01.
39. Raffi F, Rachlis A, Stellbrink HJ, Hardy WD, Torti C, Orkin C, et al. Once-daily dolutegravir versus raltegravir in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection: 48 week results from the randomised, double-blind, non-inferiority SPRING-2 study. *Lancet*. 2013;381(9868):735-43. Epub 2013/01/12.
40. 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(5):535-40. Epub 2006/10/24.
41. Lennox JL, DeJesus E, Berger DS, Lazzarin A, Pollard RB, Ramalho Madruga JV, et al. Raltegravir versus Efavirenz regimens in treatment-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy, durability, subgroup,



- safety, and metabolic analyses. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;55(1):39-48. Epub 2010/04/21.
42. Daar ES, Tierney C, Fischl MA, Sax PE, Mollan K, Budhathoki C, et al. Atazanavir plus ritonavir or efavirenz as part of a 3-drug regimen for initial treatment of HIV-1. *Ann Intern Med*. 2011;154(7):445-56. Epub 2011/02/16.
  43. Zolopa A, Sax PE, DeJesus E, Mills A, Cohen C, Wohl D, et al. A randomized double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate versus efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63(1):96-100. Epub 2013/02/09.
  44. 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-naïve HIV-1-infected patients: 96-week efficacy and safety results of the CASTLE study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010;53(3):323-32. Epub 2009/12/25.
  45. Orkin C, DeJesus E, Khanlou H, Stoeckl A, Supparatpinyo K, Lathouwers E, et al. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV Med*. 2013;14(1):49-59. Epub 2012/10/24.
  46. DeJesus E, Herrera G, Teofilo E, Gerstoft J, Buendia CB, Brand JD, et al. Abacavir versus zidovudine combined with lamivudine and efavirenz, for the treatment of antiretroviral-naïve HIV-infected adults. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2004;39(7):1038-46. Epub 2004/10/09.
  47. Rockstroh JK, DeJesus E, Henry K, Molina JM, Gathe J, Ramanathan S, et al. A randomized, double-blind comparison of coformulated elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF vs ritonavir-boosted atazanavir plus coformulated emtricitabine and tenofovir DF for initial treatment of HIV-1 infection: analysis of week 96 results. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;62(5):483-6. Epub 2013/01/23.
  48. Sanders GD, Bayoumi AM, Sundaram V, Bilir SP, Neukermans CP, Rydzak CE, et al. Cost-effectiveness of screening for HIV in the era of highly active antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2005;352(6):570-85. Epub 2005/02/11.

# 11. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA: BARRERAS Y FACILITADORES



## 11.1 Objetivos

- 1) Recomendar estrategias o intervenciones para la divulgación, difusión y adopción de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH, las cuales fueron seleccionadas a partir de la evidencia científica sobre su efectividad y eficiencia en diferentes contextos y de acuerdo con las funciones esenciales de los sistemas de salud.
- 2) Generar mecanismos de sostenibilidad técnica y financiera de las intervenciones educativas y de aprendizaje de las recomendaciones de la “Guía de práctica clínica”, que garanticen su adecuada implementación y utilización.
- 3) Proponer el desarrollo de un sistema de seguimiento en términos de evaluación de objetivos de las estrategias o intervenciones de implementación de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH, que permita conocer el grado de implementación, su efectividad e impacto en la calidad de la prestación de servicios de salud, el establecimiento de la gobernanza y la mejora en el estado de salud de la población.

El presente plan de implementación se propone para un período de tres años, dado que los contenidos de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH deben actualizarse periódicamente, de acuerdo con las dinámicas de las decisiones políticas, la generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de los sistemas de salud.

## 11.2 Alcance

La guía de práctica clínica para manejo de pacientes con infección por VIH está diseñada para ser consultada y utilizada por los diferentes actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud y por los del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología en Salud (Colciencias).

## 11.3 Metodología para el desarrollo del plan de implementación

Adoptando las propuestas del Instituto Aragonés (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, 2009), para el Sistema Nacional de Salud de España, coherentes con la Guía Metodológica en su versión actualizada, se proponen las siguientes fases del proceso de implementación.

### 11.3.1 Planificación del proceso

- Análisis del contexto en el que se va a implementar la guía de práctica clínica.
- Identificación de barreras y facilitadores
- Diseño de estrategias de intervención
- Puesta en marcha de las estrategias de intervención
- Prueba piloto de la intervención
- Evaluación continua
- Planificación de la implementación

### 11.3.2 Revisión sistemática de la literatura científica

Se desarrolló la revisión siguiendo las metodologías de revisiones sistemáticas mixtas del Grupo de investigación cualitativa e implementación de la Colaboración Cochrane.

### 11.3.2 Población de referencia y muestra

Estudios que evalúen estrategias y modelos de implementación para GPC.

### 11.3.4 Criterios para considerar estudios para esta revisión

#### *Tipo de estudios*

Revisiones sistemáticas de la literatura, ensayos clínicos controlados, ensayos comunitarios, estudios observacionales analíticos que evaluaran procesos de implementación.

#### *Tipo de intervención*

Modelos de implementación de GPC a nivel local, regional o país.

Los modelos están definidos como las estructuras políticas económicas y técnicas necesarias para el desarrollo de estrategias que garanticen la implementación de una norma, política, programa o estrategia de salud. (1)

### ***Tipo de desenlaces***

Desenlaces de efectividad: diseminación, capacitación, evaluación de capacitación, identificación de barreras y facilitadores de implementación.

Desenlaces de impacto: cambios estructurales y de gestión por parte de los actores del sistema de salud, cambios en los indicadores de salud de la población.

Criterios de exclusión: estudios cuya intervención eran estrategias de implementación individuales.

## **11.3.5 Metodología de la revisión**

### ***Estrategias de búsqueda para identificación de los estudios Búsqueda electrónica***

Para identificar los estudios a incluir en esta revisión se realizó una búsqueda en todas las bases de datos utilizando adaptaciones de una estrategia base. La búsqueda utilizó una combinación de palabras claves y los filtros recomendados en los clinical quieries de PubMed para una búsqueda estudios epidemiológicos. No hubo restricción por idioma. La estrategia de búsqueda fue desarrollada por el grupo desarrollador de la GPC.

MEDLINE (Ovid) [29-11-2013]

1 implement\$.tw. (34511)

2 application.tw. (481957)

3 or/1-2 (513756)

4 exp Practice Guidelines as Topic/ (78356)

5 exp Guidelines as Topic/ (112356)

6 guideline\$.tw. (188234)

7 or/4-6 (252249)

8 3 and 7 (28671)

9 limit 8 to "reviews (maximizes specificity)" (349)

Bases de datos

- MEDLINE (1966-2013)
- EMBASE
- CINAHL (1982 - 2013)
- SIGLE (1980-2013)
- LILACS (1982-2011)
- Scielo (2005-2013)

- Cochrane Controlled Trials Register: Cochrane Library
- Instituto Joanna Briggs (IJB)
- Science Citation Index (1981 - 2013)
- Center of Reviews and Dissemination of United Kingdom

### **BÚSQUEDA MANUAL.**

- Bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC
  - Guidelines International Network (GIN)
  - National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
  - National Guideline Clearinghouse (NGC)
  - New Zealand Guidelines Group (NZGG)
  - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) American College of Physicians (ACP)
  - National Health and Medical Research Council (NHMRC) Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Canadian Medical Association (CMA)
  - GuíaSalud
  - Guideline Implementability Research and Application Network (GIRAnet)
- Autores de publicaciones relevantes.
- Google Scholar

### **11.3.6 Recolección de los datos y análisis. Selección de los estudios.**

Los resúmenes de los artículos encontrados en la búsqueda se revisaron para identificar los estudios que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios fueron revisados por dos personas de forma independiente. Las diferencias fueron resueltas por consenso.

#### **Extracción de los datos**

Los estudios que cumplieron los criterios de inclusión fueron procesados para la extracción de datos. Los datos fueron extraídos independientemente por dos personas y los resultados fueron reevaluados para ver la consistencia basados en el formato de recolección de datos. Los datos que se incluyeron fueron: Tipo de modelos y estrategia de implementación, tipo de desenlace, tipos de indicador.

**Evaluación de la calidad de los estudios.**

La calidad metodológica de los estudios se evaluó por dos personas independientes. Se realizó cegamiento del autor y revista de dónde provenía el artículo. Se evaluó la calidad metodológica teniendo en cuenta el modelo de implementación y la conducción del estudio. Las diferencias se resolvieron por consenso. Para la evaluación de la calidad de los estudios se utilizó el instrumento propuesto por Sandelowski y Barros (2).

Esta guía explora de manera flexible once items.

- Problema de investigación
- Objetivos de investigación
- Marco teórico
- Revisión bibliográfica
- Orientación teórico-metodológica
- Estrategias de selección de informantes/muestreo/informantes
- Fuentes y técnicas de recogida de datos
- Proceso de análisis de datos
- Validez
- Aspectos éticos
- Resultados y discusión

Cada uno de los ítems se calificó de manera dicotómica en términos de cumplimiento de Si o No y al final se otorga una calificación general teniendo en cuenta el número de criterios cumplidos de la siguiente manera.

NÚMERO DE CRITERIOS CUMPLIDOS	CALIFICACIÓN DE ESTUDIO
10 a 11 criterios	Alta calidad
5 a 9 criterios	Moderada calidad
1 a 5 criterios	Baja calidad

Fuente: elaboración propia del GDG.

### 11.3.7 Análisis de la evidencia

La evidencia se sintetizó de forma cualitativa y cuantitativa. Los datos cualitativos fueron analizados mediante meta síntesis de la información, la cual pretende encontrar puntos en común que son consolidadas en tablas de resumen y soportan las recomendaciones dadas al final de la revisión. También se constituyó en sustrato para el desarrollo del modelo lógico. (Ver metodología en la sección correspondiente).

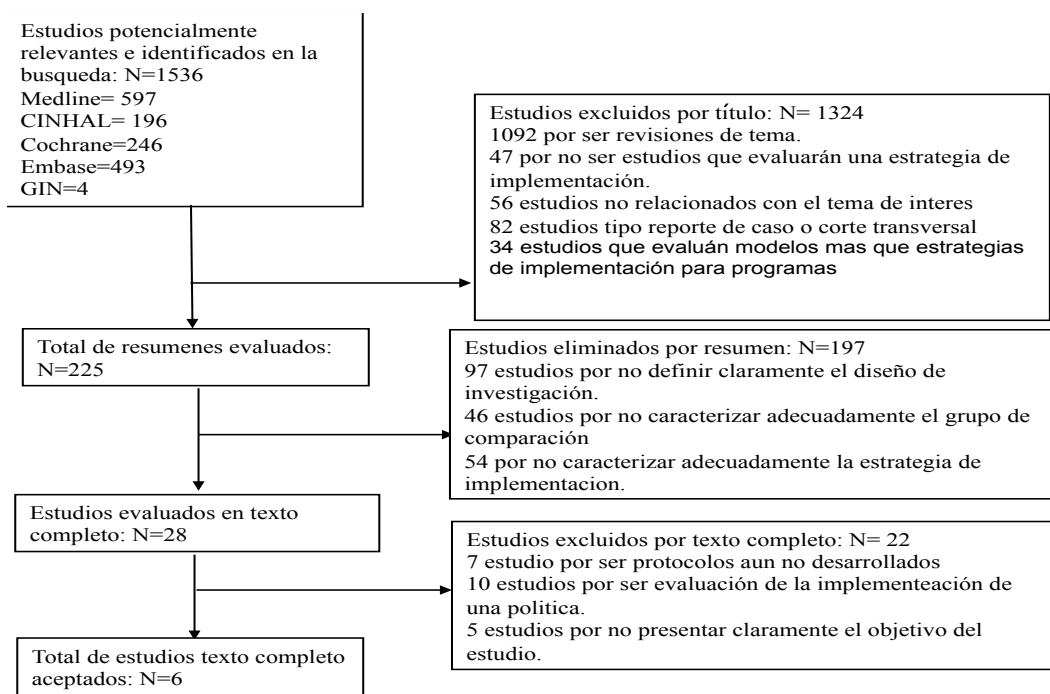
Los datos cuantitativos recolectados fueron heterogéneos y no fue posible desarrollar un meta análisis de la información recolectada, pero se crearon tablas de resumen. Los resultados se presentan en forma narrativa.

#### *Resultados de la revisión sistemática.*

Se identificaron 1536 estudios, después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se identificaron 6 estudios que evaluaron modelos de implementación (n=3), estrategias de implementación (n=2) e intervenciones para soportar las dinámicas de implementación (n=1) de guías que tienen múltiples componentes (Gráfico 5). Estos fueron revisiones sistemáticas de la literatura y revisiones sistemáticas de marcos teóricos para implementación de guías de práctica clínica. La evaluación de la calidad, 4 estudios fueron de alta calidad y 2 estudios fueron de moderada calidad, ningún estudio fue calificado de baja calidad. Los criterios que determinaron la calidad fueron la exposición de un marco teórico así como la orientación teórico/metodológica de los estudios (Tabla 26).

Un aspecto en común de los estudios es la necesidad de contar con estrategias de implementación de guías de práctica clínica que tengan un enfoque educativo, reconocimiento de la práctica clínica actual e identificación de barreras y facilitadores.

**Gráfico 5. Flujograma de selección de estudios**



Los estudios seleccionados fueron los siguientes.

- Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* 2004;8(6).
- NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. *Eff Health Care.* 1999; (5):1-16.
- Shea S, DuMouchel W, Bahamonde L. A meta-analysis of 16 randomized controlled trials to evaluate computer-based clinical reminder systems for preventive care in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc.* 1996;3:399-409.
- Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ.* 1997;157:408-16.
- Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv.* 1999;25:503-13.
- Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Makela M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: An international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care.* 2003;15:31-45.

La revisión de estos estudios permitió identificar las estrategias de mayor eficacia y extraer algunas conclusiones generales.



Tabla 26. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos.

No	Autor/Año	Problema de investigación	Objetivos de investigación	Marco teórico	Revisión bibliográfica	Orientación teórico-metodológica	Estrategias de selección de informantes/muestreo/informantes	Fuentes y técnicas de recogida de datos	Proceso de análisis de datos	Validez	Aspectos éticos	Resultados y discusión	CALIFICACIÓN
1	Grimshaw JM, 2004	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Alta calidad
2	NHS, 1999	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Alta calidad
3	Shea S, 1996	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	Modera- rada calidad
4	Davis DA, 1997	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Alta calidad
5	Grol R, 1999	Si	Si	No	Si	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	Modera- rada calidad
6	Burgers JS, 2003	Si	Si	No	No	No	No	Si	Si	Si	Si	Si	Alta calidad

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 11.4 Resultados de la revisión de la literatura.

### 11.4.1 Eficacia de las estrategias de implementación

La estrategia más frecuente de implementación son las intervenciones únicas de divulgación y difusión institucional, seguidas de las intervenciones que buscan hacer cambios en la organización y prestación de los servicios de salud. Es poca la evidencia que reporta intervenciones o estrategias integrales o múltiples, que integren procesos de prestación de servicios con formación de recursos humanos en salud y sistemas de información.

Las estrategias múltiples de implementación tienen mejores resultados en la prestación de servicios de salud que las intervenciones únicas. Las estrategias múltiples se refieren a las intervenciones dirigidas a tres participantes del sistema:

- Estrategias educativas activas dirigidas a los profesionales de la salud,
- Mejoramiento de los procesos de auditoría médica, en cuanto a la evaluación de los procesos clínicos según la guía de práctica clínica, y reforzamiento institucional de las recomendaciones clínicas (3).

Estas estrategias han demostrado ser más efectivas que las estrategias únicas; sin embargo, su efecto agregado puede incurrir en sesgo de medición y de información, debido a que no se conoce

el efecto real de cada una de las intervenciones, así como el posible efecto de confusión de otros procesos institucionales.

La mayoría de la evidencia científica está orientada a la evaluación de las estrategias basadas en indicadores de efectividad de los conocimientos adquiridos, el cambio en la conducta médica o la utilización de las recomendaciones de manera habitual. En pocos estudios se evalúa el impacto del proceso de implementación, debido a la complejidad de la evaluación del impacto real de las estrategias por la interacción de los diferentes participantes, los servicios de salud, las instituciones de salud y los mismos subsistemas que establecen dinámicas de procesos y resultados complejos de evaluar. Los estudios que evalúan el impacto son de calidad moderada a baja. Sin embargo, reportan que la mejor estrategia de implementación es la visita del facilitador educativo al sitio de trabajo del profesional en salud, así como las sesiones educativas de tipo diplomado, los cursos con créditos institucionales o gremiales que juegan un doble papel: educativo y de incentivo a la adopción de recomendaciones clínicas (4, 5).

Una revisión de 235 estudios con 309 comparaciones, muestra que 73% de las intervenciones fueron multifacéticas, sin que se encontrara relación entre el número de componentes y el efecto de las intervenciones (3). Grimshaw, et al., sugieren que las estrategias podrían ser eficientes bajo determinadas circunstancias. En este sentido, los que deciden las políticas necesitan considerar las áreas clínicas potenciales para impulsar actividades efectivas, así como valorar probables beneficios y costos requeridos para introducir las guías de práctica clínica. Sobre este último tópico, solamente el 29,4% de las comparaciones reportan algún dato económico; la mayoría de los estudios sólo reportan costos de tratamiento y sólo 25 estudios reportan datos de costos del desarrollo de la guía o divulgación e implementación.

En un meta análisis que incluyó 16 ensayos clínicos de asignación aleatoria (6), se encontró evidencia de moderada calidad con referencia a la inclusión de las tecnologías informáticas en el proceso recordatorio de “acierto y error” en los sistemas de registro de historia clínica de la práctica clínica habitual, y de la conducta médica que se debe adoptar en el manejo ambulatorio del paciente. Sin embargo, se debe resaltar que la factibilidad de éxito de dichas estrategias requiere de sistemas de salud poco fragmentados, así como de sistemas de información unificados o integrados entre las instituciones y los subsistemas.

Las combinaciones de material educativo y encuentros directos no mostraron ser efectivas (7). Los resultados demuestran que los encuentros educativos producen efectos leves o moderados en la mejoría de la atención médica y los procesos subyacentes a esta atención; sin embargo, resultan costosos y su implementación resulta limitada en un contexto como el colombiano (8).

Las limitaciones metodológicas para evaluar la real efectividad de intervenciones, estrategias múltiples o interdisciplinarias, debido a la limitación temporal, el diseño de estudio para evaluar el posible efecto, así como a la posibilidad de falacia psicológica o atomista. Algunos autores consideran que las estrategias múltiples mejoran su efectividad cuando parten de un conocimiento previo del contexto y un análisis realista del mismo. La divulgación pasiva (material educativo enviado por correo electrónico, mensajes recordatorios por correo electrónico, aplicaciones, mensajes de texto a celulares), no es efectiva en la modificación de la conducta médica en las circunstancias propuestas en las recomendaciones clínicas de la guía de práctica clínica. Sin embargo, la aproximación pasiva a estas es útil para crear mayor conciencia sobre los cambios deseados. Por el contrario, la aproximación activa resulta más eficaz, pero mucho más costosa (9).

#### **11.4.2 Vigilancia del progreso de la implementación**

Davis y Taylor, 1997 (10) sugirieron que las estrategias de implementación también deben ser capaces de evaluar las fuerzas y variables relacionadas con el éxito o el fracaso de la implementación de las recomendaciones; comprendiendo este proceso se puede hacer un ejercicio dinámico de fortalecimiento del proceso de manera continua y acorde con las necesidades de los profesionales de salud, las instituciones y los pacientes. En el mismo sentido, Burgers, et al, 2003 (11), concluyeron que a pesar de que los principios de la medicina basada en la evidencia, dominan el desarrollo metodológico de la guía de práctica clínica y, en sí misma, la práctica clínica, no existe evidencia de la evaluación de dichos procesos, solo de programas que han demostrado de una u otra manera ser efectivos a pesar de no ser afines a la medicina basada en la evidencia. Dichos programas le apuntan a ser fuertemente efectivos en los procesos de difusión e implementación, dejando de producto final la adopción de dichas recomendaciones. El proceso de vigilancia se basará en dichos ejercicios de manera periódica y necesariamente reinventados, si es necesario a partir del contexto social, político y cultural.

#### **11.4.3 Análisis del contexto (identificación y análisis de barreras)**

El análisis del contexto se desarrolla en dos fases. La primera incluye el análisis del entorno en que se van a implementar las guías, la identificación de barreras externas para la adecuada atención de pacientes con infección por VIH en el Sistema General de Seguridad Social en Salud y el diseño de estrategias generales para la implementación de las guías, partiendo de un análisis estratégico, pero sin conocer todavía las recomendaciones específicas que producirá cada una de ellas. En la segunda se hará un análisis a partir de las funciones de los sistemas de salud, identificando los procesos relevantes que pueden influir en el éxito de la implementación de la guía. Las funciones que se van a evaluar son: prestación de servicios de salud, recursos humanos en salud,

rectoría, financiamiento y sistemas de información. Este análisis permitirá identificar barreras externas de implementación y requerirá un trabajo en conjunto con los participantes principales y los tomadores de decisiones en diferentes niveles del sistema, lo que facilitará el proceso de divulgación y legitimización de la guía.

La segunda fase incluye el proceso llevado a cabo por el consenso, la aplicación del instrumento GLIA para el análisis de la posibilidad de implementar las recomendaciones desarrolladas en la guía de práctica clínica, y la construcción de indicadores de seguimiento y evaluación de la implementación de las recomendaciones indicadoras (tabla 27).

**Tabla 27. Dominios del instrumento GLIA para evaluar la posibilidad de implementar las recomendaciones de la GPC.**

NO.	INSTRUMENTO	DOMINIOS
1	Facilidad de decisión	Precisa bajo qué circunstancias hacer algo.
2	Facilidad de ejecución	Precisa qué hacer en determinada circunstancia.
3	Efectos en el proceso de cuidado	El grado en el cual la recomendación impacta el flujograma usual de decisiones en un proceso terapéutico
4	Presentación y formato	El grado en el cual la recomendación es fácilmente comprensible y sucinta
5	Resultados medibles	El grado en el cual una recomendación identifica criterios de medición o resultados finales para evaluar los efectos de la implementación de dicha recomendación
6	Validez aparente	El grado en el cual la recomendación expresa claramente el propósito del desarrollador y la fuerza de la evidencia
7	Novedad o innovación	El grado en el cual la recomendación propone prácticas consideradas poco convencionales por los médicos o los pacientes.
8	Flexibilidad	El grado en el cual la recomendación contemple diversas condiciones y alternativas para su ejecución
9	Facilidad de sistematización	La facilidad con la cual una recomendación puede ser puesta en operación en un manejo clínico sistematizado

Fuente: elaboración propia del GDG.

Las opciones de respuesta fueron las siguientes: S - : la recomendación responde a este criterio plenamente; N - : la recomendación no se ajusta a este criterio. El evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experiencia en el tema. N/A - : el criterio no aplica a esta recomendación.

Este proceso anteriormente expuesto, de análisis del contexto, de identificación de barreras internas y externas, así como de los facilitadores y la formulación de estrategias de evaluación, permite desarrollar un análisis de planeación estratégica, lo que permite identificar debilidades,

fortalezas, amenazas y oportunidades para la implementación de la guía de práctica clínica, considerando factores sociales, económicos, políticos, culturales, normativos, institucionales y tecnológicos.

Para la identificación de las barreras y los facilitadores de implementación, se recolectó información relevante en el consenso de expertos que se llevó a cabo para la generación de las recomendaciones de práctica clínica. En cada una de las recomendaciones generadas, se identificaron las posibles barreras y facilitadores de su implementación, así como los puntos críticos de la gestión del sistema de salud (barreras externas).

Para analizar el contexto se utilizó el marco teórico propuesto por la Organización Mundial de la Salud de “pensamiento sistémico”, identificando los puntos y por consiguiente, las estrategias efectivas de implementación. Además de ello, se hizo un análisis DOFA (debilidades, oportunidades, fortalezas y amenazas).

## 11.5 Resultados del contexto, análisis DOFA

### 11.5.1 Fortalezas y debilidades (características internas)

**Gobernanza.** Actualización de la guía de práctica clínica bajo la responsabilidad de las sociedades científicas.

Establecimiento de la comunicación intersectorial con las sociedades científicas, liderada por el Ministerio de Salud y de Protección Social con la Asociación Colombiana de Infectología, utilizando como canal de comunicación a los tomadores de decisiones y los médicos expertos.

**Rectoría.** Fortalecimiento del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS).

Desarrollo de un proceso sistemático para el desarrollo de la GPC.

Fortalecimiento del Ministerio de Salud y Protección Social para la adopción e implementación de las GPC en los procesos del sistema que sean pertinentes.

**Sistemas de información.** Implementación un sistema de información nacional y departamental, buscar alternativas de financiación.

**Proceso de certificación y recertificación de profesionales de la salud y administrativos,** que incluya las recomendaciones propuestas por la guía de práctica clínica.

**Fortalecimiento de los pacientes.** Incluye al paciente en el conocimiento técnico de la guía de práctica clínica, así como de las decisiones tomadas a partir de ella. Un mecanismo efectivo es la creación de la guía para pacientes y la versión corta.

Inclusión de los pacientes en el proceso de implementación e implantación de la GPC.

**Educación.** Incluye la creación de grupos interdisciplinarios y la existencia de programas de educación a los profesionales de la salud.

**Financiamiento y talento humano en salud.** Incluyen la creación de un plan de incentivos para la aplicación de las recomendaciones clínicas.

**Evaluación y vigilancia.** Se crea un observatorio de seguimiento a la implementación de la guía de práctica clínica.

11.5.2 Amenazas y oportunidades (situación externa)

Gobernanza. Establecer un plan de medios de comunicación.

Debilidades en el sistema de vigilancia y control de los procesos y la prestación de servicios de salud para el diagnóstico y tratamiento de la infección por VIH/Sida.

Identificación de puntos críticos del manejo de la información y los datos por parte del sistema de información.

Sistema de habilitación ineficiente.

Tabla 28. Barreras y facilitadores de implementación de la guía de práctica clínica, en cada subsistema del sistema de salud

FUNCIÓN DEL SISTEMA DE SALUD	BARRERAS	FACILITADORES
Gobernanza y liderazgo	Falta de procesos de rendición de cuentas Limitaciones en la evaluación del desempeño de la implementación de las recomendaciones clínicas de la guía de práctica clínica Modelo de atención basado en niveles de atención y no en gestión del riesgo	Marco normativo de desarrollo e implementación de la guía de práctica clínica para el país Marco normativo para la atención de pacientes con VIH Inclusión de la infección por VIH como enfermedad de alto costo Inclusión de los pacientes dentro de la toma de decisiones en la guía de práctica clínica. Fortalecimiento del paciente en el manejo de su enfermedad
Financiamiento	Tipo de sistema de salud: fragmentado y segmentado, alto costo de los medicamentos	El objetivo propio del sistema de cobertura universal en salud Inclusión de los medicamentos para el tratamiento antirretroviral en el plan obligatorio de salud.
Generación de recursos	Desconocimiento objetivo de la necesidad del talento humano en salud en los departamentos y municipios “Tercerización” de la compra de servicios de salud. Concentración del talento humano calificado en las grandes ciudades	Fortalecimiento de los actores de las intervenciones propias de la guía de práctica clínica

FUNCIÓN DEL SISTEMA DE SALUD	BARRERAS	FACILITADORES
Prestación de servicios	<p>Limitado o inexistente acceso a los servicios de salud de manera equitativa en todo el territorio nacional</p> <p>Falta de abastecimiento de medicamentos y talento humano en salud en zonas con población altamente expuesta a factores de vulnerabilidad.</p> <p>Fragmentación de la prestación de servicios de salud y atención del paciente con infección por VIH.</p> <p>Barreras en la atención (acceso al servicio de salud en población vulnerable, baja escolaridad)</p> <p>Limitado acceso a nuevas tecnologías, no disponibles en todas las regiones</p> <p>Sistema de información inefectivo</p> <p>‘Inequidad’ de los planes de beneficios</p> <p>‘Inequidad’ en el acceso, por oferta insuficiente y de baja calidad</p> <p>Monopolios IPS/EPS en las regiones</p>	<p>Sistema de salud descentralizado</p> <p>Implementación del programa de habilitación de servicios de salud</p> <p>Sistema de información integrado y eficiente.</p>
Sistemas de información	<p>Falta de integración del sistema de información</p> <p>Baja calidad de los datos recolectados</p> <p>Limitación en la vigilancia y el control de los procesos y servicios para la atención del paciente con infección VIH</p>	<p>Actualmente se están implementando sistemas de información que buscan integralidad de funciones y descentralización de la toma de decisiones</p>

Fuente: elaboración propia del GDG.

Se evaluaron otros aspectos externos al sistema de salud, pero igualmente importantes, como son:

Ejercicio del derecho a estar informado, desarrollo de procesos de innovación tecnológica y de investigación en el área de VIH,

### **Respeto de los derechos del paciente y especialmente el derecho a estar informado**

Falta educación de los individuos sobre comportamientos de riesgo e identificación oportuna de los síntomas.

Creencias, estigmas sociales y discriminación social

Falta de humanización de la atención médica

Atención integral del paciente con VIH: se requiere incorporar procesos integrales para la atención del paciente con VIH, en capacidad de responder a los procesos sociales, psicológicos, físicos y propios de la enfermedad

Desplazamiento social

### **Desarrollo científico y tecnológico**

Falta de un sistema de evaluación de tecnologías en salud

Carencia de estudios de economía de la salud para decidir la inclusión de nuevas tecnologías en la prestación de servicios de salud

Limitada investigación local

Poco apoyo a la investigación clínica. No hay verdaderos estímulos en esta área que faciliten su desarrollo y contribuyan a resolver los problemas locales o de mayor preponderancia en Colombia. Además del análisis de contexto relatado, se priorizaron las recomendaciones con base en el criterio de la capacidad de la recomendación de incidir en el resultado clínico propuesto, y el desempeño de la práctica clínica y el sistema de salud.

El objetivo fue que el grupo revisara el primer documento donde están todas las recomendaciones de la guía por capítulos y, luego de una discusión, calificara dichas recomendaciones de 1 a 5, calificando con 5 la mayor capacidad de incidir en el resultado, la de mayor innovación o la de mejor relación costo-beneficio si la pregunta tiene estudios económicos.

Posteriormente, se aplicó el instrumento GLIA (*Guideline Implementability Appraisal*) para evaluar la posibilidad de implementar las recomendaciones clínicas de una guía de práctica clínica, de manera que contribuyera a “corregir” aspectos de la guía que pudieran entorpecer su aplicación posterior y a identificar las “oportunidades de mejoramiento” que hicieran más eficaz su implementación (Ver Anexo 11).

El proceso de aplicación del instrumento GLIA se trabajó de manera informal, enviándolo por correo electrónico a los expertos clínicos, evaluando cada una de las dimensiones del instrumento por cada recomendación clínica generada en el consenso de expertos llevado a cabo de manera presencial. La guía metodológica establece la necesidad de priorizar recomendaciones para la evaluación de barreras de implementación y facilitadores en el caso de una gran cantidad de recomendaciones. Se realizó la priorización de recomendaciones por medio de la herramienta 13 (Ver Anexo 10) propuesta por el documento de la guía metodológica; posteriormente se hizo el proceso de describir las barreras de implementación y facilitadores (Tabla 30) para las recomendaciones basadas en evidencia priorizadas de la presente guía; es decir, las recomendaciones relacionadas con inicio de tratamiento antirretroviral, tipo de tratamiento antirretroviral de primera elección y diagnóstico de la infección por VIH, las cuales fueron calificadas para ser tenidas en cuenta para el proceso de implementación de esta guía.

Las recomendaciones priorizadas se enuncian a continuación.



**Tabla 29 Priorización de recomendaciones para implementar la Guía de Práctica Clínica**

Recomendación 1	Algoritmo diagnóstico para adolescentes, adultos y mujeres embarazadas
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 : infección por VIH grave o avanzada (etapa clínica 3 o 4 de la OMS, categoría B o C de los CDC) y conteo de linfocitos T CD4 menor o igual $\leq 500$ células/mm <sup>3</sup>
Recomendación 4	Se recomiendan el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida como primera línea en elección o alternativo, los esquemas con (ITRN) ABC/3TC* o TDF/FTC* Tercer componente: efavirenz, atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, raltegravir

Fuente: elaboración propia del GDG.

Después de seleccionar, priorizar e identificar las implicaciones en la implementación de las recomendaciones clínicas seleccionadas, se procedió a generar los indicadores de gestión y de evaluación de dicha implementación según los resultados en salud de cada una de ellas. Para los indicadores de resultado clínico, se abordaron las temáticas expuestas por Donabedian, *et al.*, (14, 15) clasificando los indicadores en tres categorías: indicadores de estructura, proceso y resultado. Concomitantemente, se hizo una amplia revisión de la evidencia científica de indicadores de gestión y de resultado para la implementación de la guía de práctica clínica y de los programas de atención integral en VIH (GESIDA, *Monitoring HIV Program in United States*). La mayoría de los indicadores de resultado clínico se basan en dicha evidencia científica; cuando no fue posible utilizar los indicadores ya propuestos, se construyeron indicadores acordes con la realidad del sistema de salud, y los procesos de diagnóstico y tratamiento actuales del país.

## 11.6 Análisis

En el contexto colombiano hay resistencias adicionales derivadas de la percepción de los médicos, que son, sin duda, actores críticos de la implementación de las guías de práctica clínica. Es claro que se debe afianzar el concepto de médico experto como parte esencial para la atención del paciente con VIH, así como la comunicación y el establecimiento de procesos entre estos y los médicos especialistas en infectología. Además, las relaciones formales e informales del Estado y los aseguradores, mal balanceadas, pueden comportarse como una barrera para la implementación de las recomendaciones de esta guía de práctica clínica. La autonomía médica debe primar en el diagnóstico y el tratamiento del paciente con VIH/Sida; esta guía es solo un instrumento que busca orientar la práctica clínica basada en la mejor evidencia disponible y bajo el criterio del médico experto.

El problema más serio que debe enfrentar el plan para el manejo y el control de la infección por el VIH, es el inicio oportuno del tratamiento antirretroviral después del diagnóstico; para ello, se debe aumentar la cobertura de servicios de diagnóstico y tratamiento. Una estrategia que ha demostrado ser efectiva en este aspecto, es la implementación de estrategias integrales de atención primaria en salud y el aumento de las unidades de primer nivel de atención en áreas rurales o vulnerables, que busca descentralizar la prestación de servicios de salud, aumentando su acceso y utilización.

La reforma del sistema de salud que actualmente se encuentra en debate, plantea dos estrategias para enfrentar las barreras económicas de implementación de nuevas tecnologías en salud y que, en este caso, se deben tener en cuenta: 1) homologación de los planes de servicios entre los diferentes subsistemas de afiliación y 2) fortalecimiento de la función rectora en la negociación de precios de medicamentos y nuevas tecnologías como procesos de regulación del mercado en salud. La primera estrategia reducirá la 'inequidad' financiera y, por consiguiente, en el acceso a las tecnologías disponibles para el tratamiento y diagnóstico, y la segunda reducirá los precios del mercado de tecnologías en salud.

El acceso al tratamiento antirretroviral es inequitativo y, en ocasiones, tardío. El recurso judicial de las tutelas elimina barreras pero genera problemas de solvencia económica del sistema, aumentando el gasto público de manera incontrolable, y es un sistema de incentivos adverso para la adquisición de los tratamientos.

Por lo tanto, se debe explorar la intervención de este aspecto, evaluando la dinámica de influencias de intereses de la industria farmacéutica sobre los profesionales de la salud y los mismos pacientes, así como de las agremiaciones de estos dos actores. Este proceso puede limitar gravemente la implementación de las recomendaciones generadas en esta guía de práctica clínica.

**Tabla 30. Barreras y facilitadores de implementación de la guía de práctica clínica, en cada recomendación trazadora de la GPC**

NO	RECOMENDACIÓN	BARRERAS	FACILITADORES
Recomendación 1	Algoritmo diagnóstico para adolescentes, adultos y mujeres embarazadas	Falta de tecnologías necesarias para realizar las pruebas necesarias para la identificación de pacientes con infección por VIH grave o avanzada, intermediación de la prestación de los servicios de salud. Inequidad en el acceso a servicios de salud en áreas rurales y poblaciones vulnerables.	Socialización de las recomendaciones, fortalecimiento del sistema de referencia y contrarreferencia.  Inclusión de las pruebas diagnósticas dentro del plan obligatorio de salud.
Recomendación 3	Se recomienda para todas las personas, incluidas mujeres gestantes, de 13 años de edad, el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida, en los siguientes casos contemplados: infección por VIH grave o avanzada (etapa clínica 3 o 4 de la OMS, categoría B o C de los CDC) y conteo de linfocitos T CD4 menor o igual $\leq 500$ células/mm <sup>3</sup>	Falta de tecnologías necesarias para realizar las pruebas requeridas para la identificación de pacientes con infección por VIH grave o avanzada, talento humano concentrado y reducido.	Programa de atención integral para VIH/Sida, cobertura universal en salud, empoderamiento de las recomendaciones en los diferentes actores del sistema de salud.  Inclusión de la prueba de recuento de células LT CD4 en el plan obligatorio de salud.
Recomendación 4	Se recomiendan el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida como primera línea en elección o alternativo, los esquemas con (ITRN) ABC/3TC* o TDF/FTC* Tercer componente: efavirenz, atazanavir/ritonavir, darunavir/ritonavir, raltegravir	Disponibilidad de medicamentos, limitación de acceso a medicamentos antirretrovirales, costo de medicamentos antirretrovirales, intermediación de la prestación de los servicios de salud, talento humano concentrado y reducido, sistema fragmentado de prestación por aseguramiento. No todos los medicamentos recomendados se encuentran actualmente en el plan obligatorios de salud (darunavir, raltegravir y la coformulación de abacavir+lamivudina están excluidos)	Plan nacional de farmacia, sistema de salud descentralizado, regulación de los precios de los medicamentos, cobertura universal en salud.  Inclusión de los esquemas antirretrovirales dentro del plan obligatorio de salud, específicamente darunavir, raltegravir y la coformulación de abacavir+lamivudina.  Todos los medicamentos que requiere esta guía presentan registro INVIMA para la indicación propuesta en la guía.  El darunavir, raltegravir, coformulación de tenofovir/ entricitabina + efavirenz y la coformulación de abacavir + lamivudina presentan regulación de precios por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

Fuente: elaboración propia del GDG.

## 11.7 Estrategias identificadas para la implementación de la guía de práctica clínica

Como se expuso en la sección de metodología, se implementó el modelo de pensamiento sistémico para identificar barreras y facilitadores de la implementación y, asimismo, se utilizará para la construcción de la estrategia integral de implementación de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para VIH.

Este modelo de implementación se estructura con base en fases de implementación e intervenciones en las funciones del sistema de salud, y buscando cuatro objetivos: difusión, divulgación, implementación y adopción.

### 11.7.1 Fases de implementación

Estas fases no necesariamente deben ser secuenciales y en algunos casos se pueden desarrollar de manera concomitante (9).

**Difusión.** Se refiere a los procesos de distribución de la información. La distribución de la guía de práctica clínica, por lo general, se desarrolla de forma pasiva, por medios clásicos como la utilización de medios masivos de comunicación para la presentación de la guía y sus recomendaciones, reuniones o eventos formales de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, diseño de portales de internet para consulta libre, envío de copias impresas a los actores interesados, etc.

El objetivo de esta fase es que diferentes audiencias se enteren de la existencia de la guía de práctica clínica; por lo tanto, los procesos expuestos en esta fase concernientes a la planificación y la presentación de los objetivos de la guía y a la implementación, serán globales (9).

**Divulgación.** Es un proceso más activo que el de difusión. Se refiere a la comunicación y el desarrollo de actividades que buscan mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios blanco de la guía, prestadores de servicio y pacientes). Por lo tanto, las actividades planeadas para lograr esta meta serán más específicas para estos dos grupos. Las estrategias identificadas para esta fase son talleres, discusión de casos clínicos, planteamiento de casos simulados, etc. (9).

**Implementación.** Es un proceso más activo que los dos anteriormente enunciados. El objetivo de esta fase es trasladar las recomendaciones contenidas en la guía de práctica clínica a la práctica clínica del profesional de la salud. Implica estrategias de comunicación efectiva, conjuntamente con estrategias y actividades orientadas a la identificación y el manejo de las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas en la guía. En esta

fase se deben mejorar los procesos administrativos y de regulación, propios de la generación de recursos, así como de la prestación de servicios de salud (9).

**Adopción.** Se refiere a la decisión de cambiar la práctica clínica, en la misma dirección de las recomendaciones de la guía de práctica clínica. Por lo general, esta decisión involucra al ente rector en diferentes niveles de acción del sistema de salud (institucional, local, departamental y nacional). El efecto final de este proceso se verá reflejado solo en la utilización de la guía y sus recomendaciones por los usuarios, entendiéndose como usuarios a los pacientes y prestadores de servicios de salud (9).

## 11.8 Funciones de los sistemas de salud

**Prestación de servicios.** Comprende intervenciones, personales o no, efectivas, seguras y de calidad, otorgadas de manera eficiente a la población que lo requiera. En el caso de VIH/Sida, la incorporación de la definición de médico experto y médico especialista en infectología es definitivo en la definición de roles, rutas de acceso, diagnóstico y tratamiento en el modelo de atención de salud colombiano.

**Información sanitaria.** Es la función que habilita la producción, el análisis, la difusión y el uso de información fiable y oportuna sobre el desempeño de las estrategias de implementación en este caso; sin embargo, brindará también información sobre los factores determinantes del desempeño del sistema y de los indicadores de implementación propuestos.

**Tecnología médica.** Comprende los productos médicos y las tecnologías diagnósticas recomendadas por la guía de práctica clínica por su demostrada efectividad, seguridad y costo-efectividad. La actualización de los planes de aseguramiento en los diferentes subsistemas de salud en relación a las tecnologías necesarias para el diagnóstico y tratamiento adecuado de los pacientes con VIH/Sida son necesarios para la implementación de las recomendaciones de esta guía de práctica clínica.

**Financiación.** Se refiere a la instauración y organización de fondos suficientes para la compra de bienes y servicios de salud. En este caso se buscará la financiación sostenible del proceso de implementación de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH/Sida. Esta función se convierte relevante en este proceso, debido a que las 3 recomendaciones priorizadas y analizadas para el proceso de implementación requieren de ajustes en el proceso de atención y en el abordaje terapéutico del paciente con VIH/Sida. La inclusión dinámica de las pruebas diagnósticas y de los esquemas de tratamiento para los pacientes con VIH/Sida en los planes de aseguramiento y en el plan obligatorio de salud, así como de la regulación

por parte del ente rector en los precios de compra serán un punto clave para facilitar el proceso de implementación de esta guía.

**Liderazgo y gobernanza.** Se refiere a la generación de marcos normativos estratégicos, procesos de vigilancia del desempeño y rendición de cuentas tanto de las normas como de los procesos de control, con inclusión de la sociedad civil en todo el proceso de implementación de la guía de práctica clínica.

La estrategia de implementación integral, compuesta por diferentes intervenciones para este proceso, busca los siguientes objetivos:

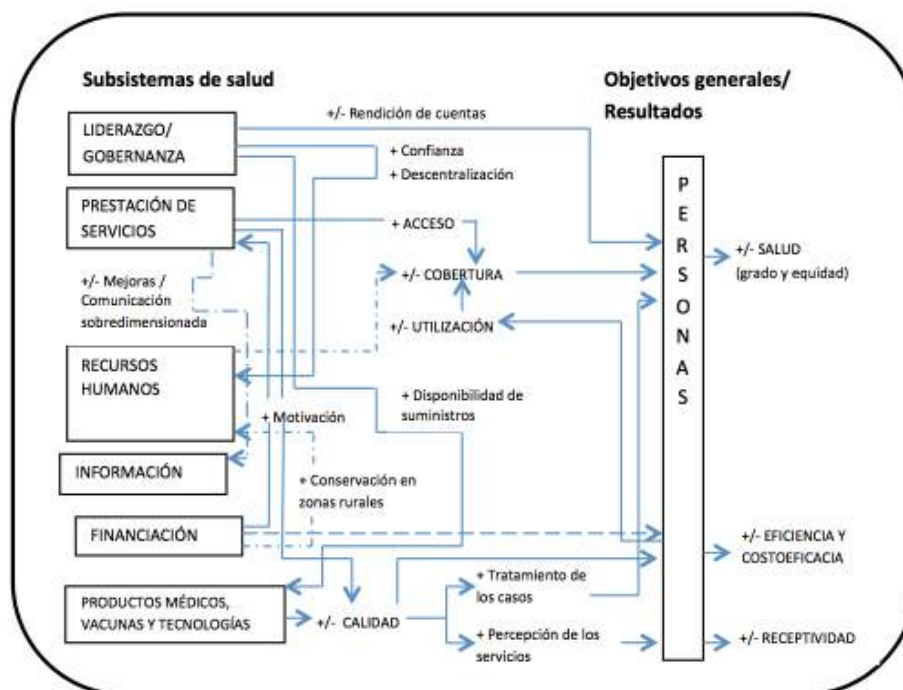
- Confianza en las instituciones de salud
- Aumento de cobertura de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH/Sida
- Aumento de la regulación de los diferentes actores del sistema de salud, en esta guía es relevante fortalecer la regulación a las empresas prestadoras de servicios de salud, las empresas promotoras de salud y la industria farmacéutica.
- Aumento del acceso equitativo a los servicios de salud recomendados en la guía de práctica clínica
- Aumento de la utilización de los servicios de salud
- Aumento de la calidad de los servicios de salud

## 11.9 Objetivos

Los objetivos de la implementación satisfactoria de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH/Sida, desde una perspectiva de los sistemas de salud, son (Gráfico 6):

- Mejoramiento de la salud (de manera equitativa)
- Protección contra riesgos sociales y financieros
- Mejoramiento de la eficiencia
- Establecimiento de redes de confianza

**Gráfico 6. Modelo de implementación basado en el pensamiento sistémico**



Las intervenciones incluidas en este documento se basan en la evidencia científica de su efectividad y eficiencia en otros contextos, y se resumen en tres procesos que se mencionan a continuación:

- Intervenciones para el fortalecimiento de la rectoría en la implementación de la guía de práctica clínica.
- Intervenciones orientadas para la implementación de las recomendaciones de la guía de práctica clínica en la prestación de los servicios de salud.
- Intervenciones orientadas para la sostenibilidad del proceso de implementación de la guía de práctica clínica.
- A continuación se ilustran, por medio de una tabla, las intervenciones incluidas, los actores y subsistemas involucrados, y los efectos esperados en el sistema de salud y los profesionales de la salud (tabla 31, gráfico7).

**Tabla 31. Estrategias e intervenciones de implementación de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH/Sida en los subsistemas del sistema de salud**

ESTRATEGIA	TIPO DE INTERVENCIÓN	INTERVENCIÓN	FASE	SUBSISTEMAS INVOLUCRADOS	ACTORES DEL SISTEMA INVOLUCRADOS	EFECTOS ESPERADOS
Educativa	Cursos y diplomados	Cursos y diplomados de divulgación y reconocimiento de las recomendaciones clínicas de la guía de práctica clínica para el manejo de pacientes con infección por VIH	Divulgación, implementación, adopción	Prestación de servicios de salud, gobernanza y liderazgo	Ministerio de Salud y Protección Social, Academia, asociaciones científicas, Asociación Colombiana de Infectología, EPS, IPS, médicos especialistas, médicos generales, médicos expertos en VIH, bacteriólogas, profesionales de la salud (enfermeras, nutricionistas, psicólogas, etc.).	Aumento del conocimiento en el manejo del paciente con VIH, estandarización de la práctica clínica en VIH, fortalecimiento de los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo del paciente con VIH según las recomendaciones de la Guía de práctica clínica
	mLearning	Utilizando <i>mLearning</i> desarrollo de actividades educativas periódicas con referencia a las guías de práctica clínica y las implicaciones de cada una de las recomendaciones clínicas en la práctica profesional	Implementación y adopción	Talento humano de la salud, prestación de servicios de salud	Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de salud, Academia, asociaciones científicas, Asociación Colombiana de Infectología, EPS, IPS, médicos especialistas, médicos generales, médicos expertos en VIH y demás profesionales de la salud.	Aumento del conocimiento en el manejo del paciente con VIH, estandarización de la práctica clínica en VIH, fortalecimiento de los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo del paciente con VIH según las recomendaciones de la Guía de práctica clínica
	Talleres	Actividades de capacitación teórico-prácticas sobre las recomendaciones clínicas de la Guía de práctica clínica	Implementación y adopción	Talento humano de la salud, prestación de servicios de salud	Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, Academia, asociaciones científicas, Asociación Colombiana de Infectología EPS, IPS, dirigida a médicos generales, médicos especialistas, médicos expertos en VIH y demás profesionales que intervienen en la atención integral del paciente con VIH/Sida	Aumento del conocimiento en el manejo del paciente con VIH, estandarización de la práctica clínica en VIH, fortalecimiento de los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo del paciente con VIH según las recomendaciones de la Guía de práctica
	Medios masivos de comunicación	Televisión, radio, periódicos, afiches y folletos, solos o en conjunto con otras intervenciones, y dirigidos a la población	Divulgación, implementación, adopción	Prestación de servicios de salud, gobernanza y liderazgo	Medios de comunicación a nivel nacional, Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología	Fortalecimiento de la comunidad, profesionales de la salud y sociedad civil, en general, en el manejo del VIH en Colombia

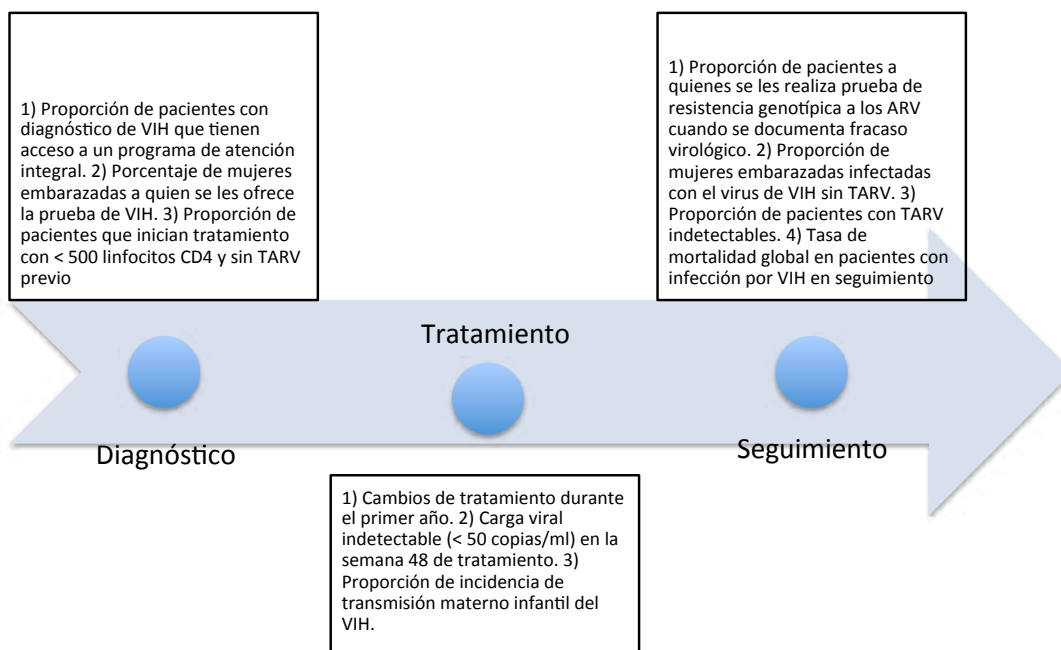


ESTRATEGIA	TIPO DE INTERVENCIÓN	INTERVENCIÓN	FASE	SUBSISTEMAS INVOLUCRADOS	ACTORES DEL SISTEMA INVOLUCRADOS	EFFECTOS ESPERADOS
	Visita de un facilitador	Una persona con formación y entrenamiento específico, visita al profesional de salud para darle información con la intención de cambiar su práctica (la información dada puede incluir retroalimentación de la práctica clínica del profesional).	Implementación y adopción	Talento humano de la salud, prestación de servicios de salud	Médicos especialistas, médicos generales, médicos expertos en VIH, profesionales de la salud, Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, Asociación Colombiana de Infectología, empresas promotoras de la salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS).	Aumento del conocimiento en el manejo del paciente con VIH, estandarización de la práctica clínica en VIH, fortalecimiento de los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo del paciente con VIH según las recomendaciones de la Guía de práctica
Vigilancia y seguimiento	Auditoría y retroalimentación	Proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actuaciones clínicas en un período específico (el resumen puede incluir recomendaciones de acción clínica, incluyendo el diagnóstico).	Implementación y adopción	Talento humano de la salud, prestación de servicios de salud	Médicos generales, médicos expertos en VIH, profesionales de la salud, médicos especialistas, Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, Asociación Colombiana de Infectología, empresas promotoras de salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS).	Aumento del conocimiento en el manejo del paciente con VIH, estandarización de la práctica clínica en VIH, fortalecimiento de los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo del paciente con VIH según las recomendaciones de la Guía de práctica
	Recordatorios	Información paciente-encuentro específica provista verbalmente, en papel o en la pantalla de un computador, diseñada para llamar la atención del profesional y para que recuerde cierta información que le permita realizar o evitar alguna acción para ayudar al paciente.	Implementación y adopción	Talento humano de la salud, prestación de servicios de salud	Médicos generales, médicos expertos en VIH, médicos especialistas, Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología, empresas promotoras de la salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS).	Aumento del conocimiento en el manejo del paciente con VIH, estandarización de la práctica clínica en VIH, fortalecimiento de los profesionales de la salud en el diagnóstico y manejo del paciente con VIH según las recomendaciones de la Guía de práctica
Intervenciones financieras	Incentivos económicos	Incentivo económico para mejorar el cumplimiento de guía de práctica clínica	Implementación y adopción	Financiamiento, talento humano en salud, prestación de servicios en salud	Médicos generales, médicos expertos en VIH, profesionales de la salud, médicos especialistas, Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología, empresas promotoras de la salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS), Ministerio de Hacienda, gobernadores y alcaldes	Adherencia a las recomendaciones clínicas de la Guía de práctica médica para VIH en adultos, estandarización de la práctica profesional médica en VIH y mejoramiento de la comunicación intersectorial para lograr la solvencia económica de dichos incentivos.

ESTRATEGIA	TIPO DE INTERVENCIÓN	INTERVENCIÓN	FASE	SUBSISTEMAS INVOLUCRADOS	ACTORES DEL SISTEMA INVOLUCRADOS	EFFECTOS ESPERADOS
		Incentivo económico para la retención de personal especializado en el manejo del VIH, en poblaciones vulnerables o en áreas geográficas de difícil acceso	Implementación y adopción	Financiamiento, talento humano en salud, prestación de servicios en salud	Médicos generales, médicos expertos en VIH, profesionales de la salud, médicos especialistas, Ministerio de Salud y Protección Social, Asociación Colombiana de Infectología, empresas promotoras de la salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS), Ministerio de Hacienda, gobernadores y alcaldes	Mejoramiento de la comunicación intersectorial y entre los actores del sistema de salud para generar procesos de retención de personal médico en áreas con poco acceso, y para capacitar a dichos centros de salud para el cumplimiento de la Guía de práctica clínica.
Intervenciones organizativas	Sistema de información	Sistema de información con capacidad para tomar información del proceso de implementación de la guía de práctica clínica por cada médico y profesional de salud e institución de salud	Implementación y adopción	Gobernanza y liderazgo, información	Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, empresas promotoras de la salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS)	Capacidad de vigilancia y evaluación del desempeño del proceso de implementación, y de las actividades propias del manejo del VIH en Colombia. Fortalecimiento y capacidad de rendición transparente de cuentas en la implementación de la Guía de práctica médica para VIH en adultos.
		Integrar el sistema de información de seguimiento de implementación, con el sistema de gestión institucional de atención médica para el paciente con VIH	Implementación y adopción	Gobernanza y liderazgo, información	Ministerio de Salud y Protección Social, Superintendencia Nacional de Salud, empresas promotoras de salud (EPS), instituciones prestadoras de servicios (IPS)	Capacidad de vigilancia y evaluación del desempeño del proceso de implementación, y de las actividades propias del manejo de VIH en Colombia. Fortalecimiento y capacidad de rendición transparente de cuentas en la implementación de la Guía de práctica clínica para VIH en adultos

Fuente: elaboración propia del GDG.

**Gráfico 7. Proceso de vigilancia de la implementación de la guía de práctica clínica en las fases de atención del paciente con VIH.**



## 11.10 Vigilancia del proceso de implementación

Para supervisar el proceso de implementación, se diseñaron los siguientes indicadores, según las recomendaciones establecidas (tabla 32).

Los indicadores propuestos están fundamentados en dos metodologías:

- 1) Metodología del *Balanced Score Card*, agrupados en dos categorías:

*Indicadores de gestión:* describen el proceso de implementación de la guía de práctica clínica para VIH.

*Indicadores de resultado clínico:* describen las consecuencias en salud de la implementación de las recomendaciones. Corresponden a aspectos clínicos y asistenciales específicos que los expertos han considerado adecuados para el seguimiento de las recomendaciones propuestas en la guía de práctica clínica para VIH.

- 2) Clasificación de indicadores según la teoría de servicios de salud propuesta por Donabedian, et al(14, 15), la cual clasifica los indicadores en tres categorías: a) indicadores de estructura, b) indicadores de proceso, y c) indicadores de resultado.

## REFERENCIAS

1. OPS/OMS (2007). La Renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas: Documento de Posición de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Washington, D.C.: OPS. Disponible en: [http://www.paho.org/spanish/AD/THS/OS/APS\\_spa.pdf](http://www.paho.org/spanish/AD/THS/OS/APS_spa.pdf); Acceso Abril 2012
2. Sandelowski M, Barroso J. Reading qualitative studies. *International Journal of Qualitative Methods* 2002; 1 (1), Article 5
3. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess.* 2004;8(6). 1-72.
4. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Getting evidence into practice. *Eff Health Care.* 1999;5:1-16.
5. Shea S, DuMouchel W, Bahamonde L. A meta-analysis of 16 randomized controlled trials to evaluate computer-based clinical reminder systems for preventive care in the ambulatory setting. *J Am Med Inform Assoc.* 1996;3:399-409.
6. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice. A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ.* 1997;157:408-16.
7. Grol R, Grimshaw J. Evidence-based implementation of evidence-based medicine. *Jt Comm J Qual Improv.* 1999;25:503-13.
8. Burgers JS, Grol R, Klazinga NS, Makela M, Zaat J; AGREE Collaboration. Towards evidence-based clinical practice: An international survey of 18 clinical guideline programs. *Int J Qual Health Care.* 2003;15:31-45.
9. Universidad Nacional Aut-45. 45. 1-45. 45. 5. 5. ce-based clinical practice: An international survey of 18 clinical guideline program [http://132.248.233.60/pet/index.php?option=com\\_content&view=article&id=47&Itemid=57](http://132.248.233.60/pet/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=57).
10. Davis DA, Taylor-Vaisey A. Translating guidelines into practice: A systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines. *CMAJ.* 1997;157:408-16.
11. Von Wichmann MA, Locuturab J, Blanco JR, Rierad M, Suarez-Lozanoe I, Sauraf RM, Vallejo P y Grupo de Estudio del Sida (GESIDA). Indicadores de calidad asistencial de GESIDA para la atención de personas infectadas por el VIH/sida. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(Supl 5):6-88.
12. Institute of Medicine. Monitoring HIV care in the United States: Indicators and data systems. Washington, DC: The National Academies Press; 2012.
13. Organización Mundial de la Salud. Programas nacionales contra el Sida. Una guía de indicadores para monitorear y evaluar los programas de prevención del VIH/SIDA para jóvenes. Ginebra: OMS; 2005.
14. Donabedian, A (2005). "Evaluating the quality of medical care. 1966.". *The Milbank quarterly* 83 (4): 691-729. doi:10.1111/j.1468-0009.2005.00397.x. PMID 16279964.
15. Donabedian, A. (1997). The quality of care. How can it be assessed? 1988. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 121(11), 1145-1150.

## 11.11 Indicadores propuestos

Para supervisar el proceso de implementación, se diseñaron los siguientes indicadores según las recomendaciones establecidas (tabla 32).

Los indicadores propuestos están fundamentados en dos metodologías:

Metodología del *Balanced Score Card*, agrupados en dos categorías:

*Indicadores de gestión:* describen el proceso de implementación de la guía de práctica clínica para VIH.

*Indicadores de resultado clínico:* describen las consecuencias en salud de la implementación de las recomendaciones. Corresponden a aspectos clínicos y asistenciales específicos que los expertos han considerado adecuados para el seguimiento de las recomendaciones propuestas en la guía de práctica clínica para VIH.

Clasificación de indicadores según la teoría de servicios de salud propuesta por Donabedian, et al., la cual clasifica los indicadores en tres categorías: a) indicadores de estructura, b) indicadores de proceso, y c) indicadores de resultados.

Tabla 32. Indicadores de gestión y de resultados de la implementación de la guía de práctica clínica para VIH

CATEGORÍAS	COMPROMISO	NOMBRE DEL INDICADOR	DOMINIO	PUESTA EN OPERACIÓN	PERIODICIDAD	FUENTE PRIMARIA	META
Gestión (50 %)	Difusión y divulgación	Localización de las instituciones públicas y privadas, y de los profesionales que agrupan a la población objetivo de la guía de práctica clínica para VIH en adultos (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Calidad técnica	En el numerador, el número de instituciones públicas y privadas que fueron informadas de la guía de práctica clínica para VIH en adultos x 100 / número de instituciones públicas y privadas identificadas como prestadoras de servicios de atención integral a pacientes con VIH (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Anual	Grupo implementador	80%
	Formación y capacitación	Actividades de formación y capacitación dirigidas al grupo de profesionales en salud usuarios de la guía de práctica clínica para VIH en adultos (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Calidad técnica	Número de jornadas de formación y capacitación realizadas para difusión de la guía de práctica clínica para VIH en adultos x 100 / número de jornadas de capacitación programadas (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Anual	Grupo implementador	80%
	Participación en los procesos de acreditación institucional	Evaluación de la observancia de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para VIH en adultos (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Calidad técnica	Número de pacientes diagnosticados con VIH con el algoritmo diagnóstico propuesto por la guía de práctica clínica para VIH en adultos x 100 / número de pacientes diagnosticados con VIH (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Anual	Grupo implementador	80%

CATEGORÍAS	COMPROMISO	TIPO DE INDICADOR	NOMBRE DEL INDICADOR	DOMINIO	DEFINICIÓN	PERIODICIDAD	PUESTA EN OPERACIÓN	META
Resultado clínico		Proceso	Proporción de pacientes con diagnóstico de VIH que tienen acceso a un programa de atención integral(Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Calidad técnica	Acceso a un programa de atención integral de VIH posterior al diagnóstico de novo(Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Semestral	Número de pacientes con diagnóstico de novo de infección por VIH que se incluyen en un programa de atención integral en los tres meses después del diagnóstico / número de pacientes con diagnóstico de novo de infección por VIH después de tres meses de dicho diagnóstico(Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Mayor >95%
	Diagnóstico y valoración inicial	Estructura	Atención por médico experto en VIH	Accesibilidad y oportunidad	La complejidad creciente del tratamiento implica que el cuidado de los pacientes debe efectuarse por personal experto que tenga los conocimientos adecuados (recomendación grado b)	Semestral	Número de pacientes nuevos con valoración inicial por médico experto (incluyendo infectólogo, internista y pediatra) // total de pacientes nuevos.	100%
		Resultado	Proporción de pacientes que inician tratamiento con LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup> y sin tratamiento previo	Calidad técnica	Número de pacientes con recuento de LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup> con inicio de tratamiento	Semestral	Numerador: número de pacientes con recuento LT CD4 <500 células/mm <sup>3</sup> con inicio de tratamiento antirretroviral Denominador: número total de pacientes con LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup>	10% de avance por semestre hasta llegar 100%



CATEGORÍAS	COMPRO-MISO	TIPO DE INDICADOR	NOMBRE DEL INDICADOR	DOMINIO	DEFINICIÓN	PERIODICIDAD	PUESTA EN OPERACIÓN	META
	Tratamiento	Proceso	Cambios de tratamiento durante el primer año	Accesibilidad y oportunidad	Cambio de fármaco Sustitución de uno o más de los antirretrovirales del esquema inicial	Semestral	Número de pacientes que cambian alguno de los fármacos del tratamiento en los 12 meses después de su inicio x 100 / número de pacientes que inician tratamiento en los últimos 12 meses	Menor <30 %
		Resultado	Carga viral indetectable (menor <50 copias/ml) a partir de la semana 48 de tratamiento	Accesibilidad y oportunidad	El éxito virológico es una medida eficaz de la selección adecuada de los medicamentos, la administración continua y el cumplimiento del tratamiento, que permite evaluar de forma fácil la atención integral.	Anual	Número de pacientes que logran una carga viral <50 copias/ml a partir de los 12 meses de iniciar el tratamiento x 100 / número de pacientes que inician el tratamiento en los últimos 12 meses	80%
	Seguimiento	Estructura	Atención por médico experto en VIH	Accesibilidad y oportunidad	La complejidad creciente del tratamiento implica que el cuidado de los pacientes debe efectuarse por personal experto que tenga los conocimientos adecuados (recomendación grado b).	Anual	Médicos adscritos a los programas de atención integral que cumplen los requisitos de médico experto y médico especialista en infectología señalados por la guía x 100 / número total de médicos adscritos a la unidad de programa integral	100%
		Proceso	Proporción de pacientes a quienes se les practica prueba de resistencia genotípica a los antirretrovirales cuando se documenta primera falla terapéutica	Accesibilidad y oportunidad	La prueba genotípica ha demostrado mayor éxito virológico en comparación con el criterio clínico para el cambio de tratamiento en caso de falla terapéutica.	Anual	Numerador: pacientes a quienes se les hace la prueba de resistencia genotípica a los antirretrovirales cuando se documenta la primera falla terapéutica x 100 Denominador: pacientes que presentan falla virológica al primer tratamiento	100%



CATEGORÍAS	COMPROMISO	TIPO DE INDICADOR	NOMBRE DEL INDICADOR	DOMINIO	DEFINICIÓN	PERIODICIDAD	PUESTA EN OPERACIÓN	META
	Seguimiento	Proceso	Proporción de mujeres embarazadas infectadas con el virus de VIH con tratamiento antirretroviral (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Accesibilidad y oportunidad	Reducción de la probabilidad de transmisión materno infantil del VIH	Anual	Número de pacientes embarazadas con VIH que reciben antirretroviral a partir de la semana 14 x 100 / número de pacientes embarazadas con VIH (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	100%
		Resultado	Tasa de mortalidad global en pacientes con infección por VIH en seguimiento (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830) (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Accesibilidad y oportunidad	Uno de los objetivos primordiales de la atención integral de los pacientes con infección por VIH, es el impacto en la mortalidad. (Código CIE-10 B20 a B24, F024, 098.7, R75, Z114, Z206, Z21, Z717 y Z830)	Anual	Número de pacientes con infección por VIH en seguimiento, fallecidos Denominador: 1.000/personas con VIH en atención integral/año	Menor <25 por 1.000 personas-año

Fuente: elaboración propia del GDG.

**Tabla 33. Anatomía y criterios de calidad de los indicadores.**

CARACTERÍSTICAS DE LA ESTRUCTURA	INDICADOR 1	SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
1. Nombre del indicador	Localización de las instituciones públicas y privadas que agrupan a la población objetivo de la guía de práctica clínica para VIH en adultos	A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
2. Definición del indicador	Proporción de instituciones públicas y privadas que fueron informadas de la GPC para VIH en adultos		A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	NA
3. ¿Qué se mide?	Distribución de instituciones que prestan servicios de salud a pacientes con diagnóstico de VIH/Sida		A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	El conocimiento de la disponibilidad de servicios en salud para VIH/Sida permite establecer las diferentes estrategias de implementación efectiva de las GPC y las recomendaciones sugeridas por la misma	B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se definirá a partir de dos fuentes de información, 1) la propia del proceso de implementación de la guía de VIH y el sistema de información SISPRO y la cuenta de alto costo que presenta datos sobre las instituciones habilitadas para la atención integral del paciente con VIH	Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
6. ¿A quién se le mide?	A todas las instituciones públicas o privadas que presten servicios de salud para pacientes con VIH/Sida	C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
7. ¿Cuándo se mide?	Anual	D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	NA
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	En el numerador, el número de instituciones públicas y privadas que fueron informadas de la guía de práctica clínica para VIH en adultos x 100 / número de instituciones públicas y privadas identificadas como prestadoras de servicios de atención integral a pacientes con VIH		D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC y el sistema de salud		D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud.		D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Se anticipan problemas en la implementación del indicador y del sistema de seguimiento de la implementación de la guía, así mismo se prevé problemas en la recolección de la información necesaria para la construcción de este indicador.		D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí

CARACTERÍSTICAS DE LA ESTRUCTURA	INDICADOR 1
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de la distribución de los recursos físicos en la atención de servicios de salud en VIH/sida
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Menor <80% se considera no cumplimiento de la meta prevista y por lo tanto se deberá evaluar el proceso de la institución en capacitaciones a actores principales para la guía. Mayor >80% es el valor mínimo de logro para el periodo anual de evaluación de este indicador, se deberá reajustar en el momento que se logre el objetivo, a partir de las estimaciones de costos y efectividad de los procesos de capacitación en la generación de conocimientos y competencias de todos los actores principales.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Sí
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 2	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Actividades de formación y capacitación dirigidas al grupo de profesionales en salud usuarios de la guía de práctica clínica para VIH en adultos
2. Definición del indicador	Proporción de jornadas de formación y capacitación realizadas con el fin de difundir y socializar la GPC.
3. ¿Qué se mide?	Realización de jornadas de formación y capacitación de la GPC.
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Es necesario generar procesos de socialización y difusión de la GPC para conocimiento técnico y empoderamiento de los procesos y recomendaciones generadas en la misma.
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los registros de los procesos de socialización dados por el grupo de implementación de guías.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		

INDICADOR 2	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
6. ¿A quién se le mide?	Todos los profesionales de la salud que hayan tomado la capacitación.
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de capacitaciones dadas en relación al número de capacitaciones programadas
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC construida para este propósito.
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud.
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la implementación del indicador y del sistema de seguimiento de la implementación de la guía, así mismo se prevé problemas en la recolección de la información necesaria para la construcción de este indicador.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de calidad del proceso de implementación
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Menor <80% se considera no cumplimiento de la meta prevista y por lo tanto se deberá evaluar el proceso de la institución en jornadas de formación y capacitación a actores principales para la guía. Mayor >80% es el valor mínimo de logro para el periodo anual de evaluación de este indicador, se deberá reajustar en el momento que se logre el objetivo, a partir de las estimaciones de costos y efectividad de las jornadas de formación en la generación de competencias de todos los actores principales.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	No
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Sí
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Sí
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 3	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Evaluación de la observancia de las recomendaciones de la guía de práctica clínica para VIH en adultos
2. Definición del indicador	Proporción de pacientes diagnosticados con VIH con el algoritmo diagnóstico propuesto por la GPC para VIH en adultos
3. ¿Qué se mide?	El seguimiento del algoritmo para diagnóstico de VIH en la atención de los pacientes
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	El proceso diagnóstico es el mecanismo de entrada más importante en el paciente con VIH al sistema de salud y a la adopción de las recomendaciones clínicas sugeridas en la GPC.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se recolectará la información a partir del sistema de información SISPRO en la subcuenta RIPS y el sistema de información de implementación de la GPC en términos de número de personas diagnosticadas a partir del flujograma diagnóstico.
6. ¿A quién se le mide?	Todos los pacientes adultos con sospecha de infección por VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción: Número de pacientes diagnosticados con VIH con el algoritmo diagnóstico propuesto por la guía de práctica clínica para VIH en adultos x 100 / número de pacientes diagnosticados con VIH
9. ¿De dónde proviene la información?	Proviene del sistema de información de la GPC, subcuenta RIPS del sistema de información SISPRO y se explorará la información recolectada por la cuenta de alto costo del Ministerio de Salud y Protección.
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud. Se tendrá en cuenta también la información extraídas de SISPRO y de la cuenta de alto costo para VIH.
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la implementación del indicador debido a que se requiere recolectar información adicional en términos de diagnósticos realizados a partir del algoritmo propuesto por la guía. Así mismo triangular la información de RIPS, cuenta de alto costo y el sistema de información implementado por la GPC se debe considerar una variable indicadora tanto del paciente como del código de diagnóstico CIE 10.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	No
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí



INDICADOR 3	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de implementación de la GPC e implementación de procesos diagnósticos para VIH.
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Menor <80% se considera no cumplimiento de la meta prevista y por lo tanto se deberá evaluar el proceso de diagnóstico en las instituciones de salud que implementen la GPC. En el caso de cumplir la meta se deberá reajustar a partir de las estimaciones de costos de implementación de las pruebas diagnósticas, laboratorios y personal experto en interpretación de dichas pruebas.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Sí
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Sí
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 4	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Acceso a un programa de atención integral de VIH posterior al diagnóstico de novo
2. Definición del indicador	Proporción de pacientes con diagnóstico de VIH que tienen acceso a un programa de atención integral
3. ¿Qué se mide?	Acceso efectivo a programa de atención integral del paciente con VIH/sida. Calidad técnica del proceso de manejo integral
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Estimar el acceso efectivo al manejo integral del paciente con VIH, es un indicador de utilización y calidad de la atención relevante en la cadena de prestación de servicios de salud y así mismo en el proceso de implementación de GPC.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se obtendrá la información a partir de la cuenta de alto costo y del sistema SISPRO en su componente REPS y RIPS.
6. ¿A quién se le mide?	Todos los pacientes adultos con diagnóstico de VIH
7. ¿Cuándo se mide?	Semestral
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Número de pacientes con diagnóstico de novo de infección por VIH que se incluyen en un programa de atención integral en los tres meses después del diagnóstico *100/ número de pacientes con diagnóstico de novo de infección por VIH después de tres meses de dicho diagnóstico
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC y el sistema SISPRO y la cuenta de alto costo
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud.
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la implementación del indicador debido a que se requiere recolectar información adicional en términos de diagnósticos realizados a partir del algoritmo propuesto por la guía. Así mismo triangular la información de RIPS, cuanta de alto costo y el sistema de información implementado por la GPC se debe considerar una variable indicadora tanto del paciente como del código de diagnóstico CIE 10.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí

INDICADOR 4	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Estandarización de la definición de programa integral para el manejo de VIH.
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control del efecto de la implementación de GPC y del acceso efectivo a los programas integrales de atención
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	90%. Nivel de observación municipal, departamental y nacional. Menor <90% se requerirá intervención inmediata por parte del ente implementador de la GPC para evaluar las razones de no alcanzar la meta. En el caso en que el avance del alcance de la meta no sea 90% de la población infectada por VIH pero su avance sea mayor del 30% anual, no se tomara decisión correctiva. En aquellas instituciones que cumplan la meta se dará incentivo del tipo que determine el ente implementador para continuar con el proceso.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí



INDICADOR 5	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Atención por médico experto en VIH/Sida en valoración inicial
2. Definición del indicador	Proporción de pacientes nuevos que han sido atendidos por médicos adscritos a los programas de atención integral que cumplen los requisitos de médico experto y médico especialista en infectología.
3. ¿Qué se mide?	Recurso humano en salud habilitado y capacitado para la atención integral del paciente con VIH/Sida
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Estimar la oferta del recurso humano en salud capacitado en atención del paciente con VIH/Sida
5. ¿Cómo se define el indicador?	Número de pacientes nuevos con valoración inicial por médico experto (incluyendo infectólogo, internista y pediatra) / Número total de pacientes nuevos.
6. ¿A quién se le mide?	Todos los programas de atención integral del paciente con VIH/Sida que implementen la GPC.
7. ¿Cuándo se mide?	Semestral
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de pacientes nuevos atendidos por médicos adscritos a los programas de atención integral que cumplen los requisitos de médico experto y médico especialista en infectología.
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC y el sistema de información SISPRO de recursos humanos en salud. Cuenta de alto costo para VIH/sida
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y sistema de salud.
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Se anticipan problemas en la validación de la información recolectada debido a que actualmente no se tiene un control sobre la oferta de infectólogos así como su distribución en el país.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Estandarización por número de población en riesgo.
Otras consideraciones	Contemplar definición de médico experto y médico especialista, propuesta en la GPC

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
	Debe cumplir con A y B para poder continuar.	
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí

INDICADOR 5	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de calidad de la prestación de servicios de salud de los programas integrales de atención para el paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100%. Se debe obtener 100% de atención por recurso humano experto en el manejo de VIH en la población en riesgo y con infección activa. Para cada periodo de evaluación se espera un avance de 5% por la densidad de profesionales de salud y teniendo en cuenta el porcentaje de egresados en esta área del conocimiento.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 6	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Número de pacientes con recuento de LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup> con inicio de tratamiento
2. Definición del indicador	Proporción de pacientes que inician tratamiento con LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup> y sin tratamiento previo
3. ¿Qué se mide?	Acceso a tratamiento antirretroviral
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Acceso a tratamiento efectivo para VIH/Sida, calidad técnica del proceso de inicio de tratamiento antirretroviral
5. ¿Cómo se define el indicador?	Se obtendrá la información a partir de la cuenta de alto costo para identificar el inicio de tratamiento de dichos pacientes y el sistema SISPRO en su componente REPS y RIPS para la identificación de los pacientes con VIH/Sida con recuento de LT CD4 menor < 500 células/
6. ¿A quién se le mide?	Todos los pacientes adultos con diagnóstico de VIH con LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup>
7. ¿Cuándo se mide?	Semestral
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de pacientes con VIH y niveles de LT CD4 menor <500 células/mm <sup>3</sup> con tratamiento antirretroviral
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC, sistema de información SISPRO y cuenta de alto costo.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí

INDICADOR 6	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud. El sistema SISPRO presenta datos basados en código CIE10.
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la integración de la información entre RIPS diagnóstico y RIPS de procedimientos del sistema SISPRO.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Estandarizar diagnósticos CIE 10.
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Aumento del 10% por periodo de observación. Se espera un progreso de acceso a tratamiento antirretroviral de 10% semestral.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cual es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 7	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Cambios de tratamiento durante el primer año
2. Definición del indicador	Proporción de cambio de fármaco (proporción de sustitución de uno o más de los antirretrovirales del esquema inicial)
3. ¿Qué se mide?	Accesibilidad y oportunidad. No debería existir sustitución farmacológica en menos de un año
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Este indicador evalúa de manera indirecta la implementación de la recomendación 4 de esta GPC, dado que no debería ocurrir cambios en los esquemas de quimioterapia en menos de un año de iniciado el tratamiento, este factor se ha relacionado con posible resistencia viral y mal pronóstico en los pacientes con VIH.
5. ¿Cómo se define el indicador?	De los registros de manejo, historia clínica de las EPS's y sistemas de información SISPRO, se tomara información relevante de la cuenta de alto costo.
6. ¿A quién se le mide?	Todos los pacientes adultos con diagnóstico de VIH en tratamiento antirretroviral
7. ¿Cuándo se mide?	Semestral
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de número de pacientes que cambian alguno de los fármacos del tratamiento ARV en los 12 meses después de su inicio x 100
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC, sistema de información SISPRO, y cuenta de alto costo.
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud.
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Se anticipan problemas en la recolección de la información, debido a la falta de integración del sistema de información de los entes prestadores, se requiere estandarizar los códigos cie 10 para la base de datos de RIPS.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
Otras consideraciones	

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí



INDICADOR 7	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de acceso y calidad de la atención del paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Menor <30% Todas las unidades o centros de salud que prestan servicios integrales para el manejo del paciente con VIH deberán presentar menos de 30% de pacientes a los cuales se les haya modificado el esquema de tratamiento ARV antes del primer año posterior al diagnóstico, valores por encima de este incurren en un problema relevante en la historia del tratamiento por VIH y en costos propios del sistema de salud.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 8	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Carga viral indetectable (menor <50 copias/ml) a partir de la semana 48 de tratamiento
2. Definición del indicador	Proporción de pacientes con VIH en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable (menor <50 copias/ml) a partir de la semana 48 de tratamiento ARV
3. ¿Qué se mide?	Número de pacientes que logran una carga viral <50 copias/ml a partir de los 12 meses del inicio del tratamiento ARV
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	El éxito virológico es una medida eficaz de la selección adecuada de los medicamentos ARV, la administración continua y el cumplimiento del tratamiento, que permite evaluar de forma fácil la atención integral.
5. ¿Cómo se define el indicador?	Número de pacientes que logran una carga viral menor <50 copias/ml a partir de los 12 meses de inicio del tratamiento x 100 / número de pacientes que se encuentran en TAR por más de 12 meses
6. ¿A quién se le mide?	Todos los pacientes adultos con diagnóstico de VIH y en tratamiento antirretroviral
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de pacientes que logran una carga viral menor <50 copias/ml a partir de los 12 meses de iniciar el tratamiento ARV

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
	Debe cumplir con A y B para poder continuar.	
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí

INDICADOR 8	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos del sistema de información para la implementación de esta GPC. En este indicador es relevante la utilización del sistema SISPRO y cuenta de alto costo.
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y/o sistema de salud.
11. ¿Existen alertas/problemas/limitaciones?	Se anticipan problemas en la integración de la información de los dos sistemas de información.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de acceso, utilización y calidad de la atención del paciente con VIH, en especial en el tratamiento antirretroviral
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	80%. Menor <80% se considera no cumplimiento de la meta prevista y por lo tanto se deberá evaluar el proceso de tratamiento antirretroviral, disponibilidad de medicamentos y acceso efectivo a los mismos en las instituciones de salud que implementen la GPC. En el caso de cumplir la meta se deberá reajustar a partir de las estimaciones de costos de implementación de los diferentes esquemas antirretrovirales y personal experto en manejo por VIH.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 9	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Atención por médico experto en VIH.
2. Definición del indicador	Proporción de médicos adscritos a los programas de atención integral que cumplen los requisitos de médico experto y médico especialista en infectología.
3. ¿Qué se mide?	Recurso humano en salud habilitado y capacitado para la atención integral del paciente con VIH/Sida
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Estimar la oferta del recurso humano en salud capacitado en atención del paciente con VIH/Sida
5. ¿Cómo se define el indicador?	Número de médicos adscritos a los programas de atención integral que cumplen los requisitos de médico experto y médico especialista en infectología señalados por la guía x 100 / número total de médicos adscritos a la unidad de programa integral
6. ¿A quién se le mide?	Todos los programas de atención integral del paciente con VIH/Sida que implementen la GPC.
7. ¿Cuándo se mide?	Anual
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de médicos adscritos a los programas de atención integral que cumplen los requisitos de médico experto y médico especialista en infectología señalados por la guía.
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC y el sistema de información SISPRO de recursos humanos en salud. Cuenta de alto costo para VIH/Sida
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y sistema de salud.
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la validación de la información recolectada debido a que actualmente no se tiene un control sobre la oferta de infectólogos así como su distribución en el país.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Estandarización por número de población en riesgo.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
	Debe cumplir con A y B para poder continuar.	
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí

INDICADOR 9	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
Otras consideraciones	Contemplar definición de médico experto y médico especialista propuesta en la presente GPC
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Control de calidad de la prestación de servicios de salud de los programas integrales de atención para el paciente con VIH
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100%. Se debe obtener 100% de recurso humano experto en el manejo de VIH en la población en riesgo y con infección activa. Para cada periodo de evaluación se espera un avance de 5% por la densidad de profesionales de salud y teniendo en cuenta el porcentaje de egresados en esta área del conocimiento.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 10	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Practica prueba de resistencia genotípica a los antirretrovirales cuando se documenta primera falla terapéutica
2. Definición del indicador	Proporción de pacientes a quienes se les practica prueba de resistencia genotípica a los antirretrovirales cuando se documenta primera falla terapéutica
3. ¿Qué se mide?	Acceso a la prueba de resistencia genotípica a los antirretrovirales cuando se documenta la primera falla terapéutica
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	La prueba genotípica ha demostrado mayor éxito virológico en comparación con el criterio clínico para el cambio de tratamiento en caso de falla terapéutica.
5. ¿Cómo se define el indicador?	A partir de los registros de falla terapéutica de los centros de atención de VIH/Sida
6. ¿A quién se le mide?	Todos los pacientes adultos con diagnóstico de VIH en primera falla terapéutica
7. ¿Cuándo se mide?	Anual

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
Debe cumplir con A y B para poder continuar.		



INDICADOR 10	RESPUESTAS Y EJEMPLOS	SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Proporción de pacientes a quienes se les practica prueba de resistencia genotípica a los antirretrovirales cuando se documenta primera falla terapéutica	C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
9. ¿De dónde proviene la información?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC, bases de datos de la cuenta de alto costo y de la base de datos de RIPS con códigos CIE 10.		C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Información de acuerdo con el organismo encargado de la implementación de la GPC y sistema SISPRO.	D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Se anticipan problemas en la integración de la información de las bases de datos de GPC en proceso de implementación y SISPRO, clave la utilización de código CIE 10.		D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No		D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
Otras consideraciones			D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?		E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Sí
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social		E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Sí
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100% para la implementación completa. Se espera que en el primer año se tenga un avance de implementación de la prueba en un 30% en relación a la línea de base. Aquellos centros de salud y unidades poblaciones que no cumplan este criterio se deberá realizar una evaluación de infraestructura y de recursos humanos en salud capacitados para el desarrollo e interpretación de dicha prueba.		E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 11	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH con tratamiento antirretroviral
2. Definición del indicador	Proporción de mujeres embarazadas infectadas con el virus de VIH con tratamiento antirretroviral
3. ¿Qué se mide?	
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Reducción de la probabilidad de la transmisión materno infantil del VIH
5. ¿Cómo se define el indicador?	Mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH con tratamiento antirretroviral
6. ¿A quién se le mide?	
7. ¿Cuándo se mide?	Reducción de la probabilidad de la transmisión materno infantil del VIH
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	El tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas reduce el riesgo de infección materno infantil y por consiguiente puede reducir la carga de enfermedad y la carga económica de esta misma en población especial (niñas y niños)
9. ¿De dónde proviene la información?	Número de pacientes embarazadas con VIH que reciben antirretroviral a partir de la semana 14 x 100/Numero de mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Todas las mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH/Sida
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	No
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	No
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	Acceso a tratamiento efectivo. Control de calidad de la atención de las paciente embarazadas con diagnóstico de VIH/Sida
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
	Debe cumplir con A y B para poder continuar.	
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí

INDICADOR 11	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	100%. Para el primer año se propone alcanzar una meta de incremento de la proporción de mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH/sida de 15% basados en la prevalencia de infección en este grupo especial y la probabilidad de infección materno infantil reportada en diferentes poblaciones de riesgo.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	No
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	No
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

INDICADOR 12	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
1. Nombre del indicador	Tasa de mortalidad global en pacientes con infección por VIH en seguimiento
2. Definición del indicador	Proporción de muertes de pacientes con diagnóstico de VIH/Sida en seguimiento por una institución prestadora de servicios de salud.
3. ¿Qué se mide?	Número de pacientes con infección por VIH en seguimiento, fallecidos Denominador: 1.000/ personas con VIH en atención integral/año
4. ¿Por qué se mide? (Relevancia)	Uno de los objetivos primordiales de la atención integral de los pacientes con infección por VIH, es el impacto en la mortalidad.
5. ¿Cómo se define el indicador?	
6. ¿A quién se le mide?	La reducción de la mortalidad es un desenlace que evalúa el impacto de la implementación de medidas efectivas en diagnóstico y tratamiento en cualquier condición de salud.
7. ¿Cuándo se mide?	De los registros de mortalidad por causa de muerte del RIPS diagnóstico, sistemas de información hospitalaria.
8. ¿Se mide en números absolutos o proporciones?	Todos los pacientes adultos con diagnóstico de VIH/Sida y que se certifica muerte por esta causa
9. ¿De dónde proviene la información?	Anual
10. ¿Qué tan completos y confiables son los datos?	Proporción de pacientes con infección por VIH en seguimiento, fallecidos por 1.000/personas

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
A. Importancia y relevancia	A1. ¿El indicador mide los desenlaces relevantes?	Sí
	A2. ¿Si se ha diseñado un set de indicadores, están estos balanceados y reflejan el espectro de desenlaces?	No
	A3. ¿Podría el set de indicadores elegido ayudar a producir consenso alrededor de los procesos de atención?	NA
B. Validez ¿Mide el indicador realmente lo que dice medir? Podría requerir procesos de validación	B1. ¿Mide el indicador realmente el hecho?	Sí
	Debe cumplir con A y B para poder continuar.	
C. Viabilidad ¿Es posible acceder a los datos para calcular el indicador?	C1. ¿Existe información válida, accesible y con comparadores adecuados?	Sí
	C2. ¿Si no existe información, se justifica el costo y esfuerzo adicional para conseguirla?	Sí

INDICADOR 12	RESPUESTAS Y EJEMPLOS
11. ¿Existen alertas/ problemas/ limitaciones?	Fuente de los datos de acuerdo con el sistema de implementación de la GPC y sistema de certificados de defunción y SISPRO.
12. ¿Se anticipa el uso de pruebas especiales como estandarización, pruebas de significancia, procesos estadísticos para el significado de los resultados y la variabilidad?	Se debe estandarizar por grupo etario y género
Otras consideraciones	
13. ¿Otras razones para incluir este indicador?	
14. ¿Relevancia en políticas de atención?	Ministerio de Salud y Protección Social
15. ¿Significado de un valor alto bajo del indicador?	Menor <25 por 1.000 personas-año. Esta meta se estandarizo para poblaciones con riesgo promedio de infección por VIH y probabilidad de muerte en condiciones de acceso a atención integral por VIH.

SECCIÓN	PREGUNTAS	CUMPLE
D. Significado ¿Qué información refleja el indicador y cuál es su precisión?	D1. ¿Tiene la sensibilidad suficiente para detectar la variación suficiente que requiera mayor investigación?	Sí
	D2. ¿Es fácil de interpretar cuando hay valores altos o bajos? ¿Esta información soporta investigación adicional o una conducta?	Sí
	D3. ¿Se puede entender el origen de sus resultados?	Sí
	D4. ¿Los resultados del indicador pueden ser entendidos y utilizados por la audiencia específica que se desea?	Sí
E. Implicaciones ¿Cuál es la acción ante el resultado?	E1. ¿Hay conocimiento suficiente del proceso que soporte cómo actuar ante los resultados del indicador?	Sí
	E2. ¿El resultado del indicador induce incentivos perversos y consecuencias no intencionales?	Sí
	E3. ¿La frecuencia de medición del indicador asegura que se actúe en forma oportuna?	Sí

## 12. ANEXOS

### Anexo 1. Herramienta 2. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores. Parte 1. Análisis de intereses al interior del GDG

Fecha: Junio, 2013

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
	No	Si		Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Si	No	Si	No
Albis Jossie	X			X			X			X
Álvarez Moreno Carlos Arturo			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica.	X			X			X
Alvis Nelson	X			X			X			X
Anaya Ángel	X			X			X			X
Arévalo Leonardo			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso.	X			X			X
Castañeda Barragán Carlos Gabriel			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Interés económico personal, específico: socio de una empresa de biología molecular en Barranquilla		X		X	X	X	Ver decisión comité. Parte 2
Castro María Clara			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso.	X			X			X

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
	No	Si		Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Si	No	Si	No
Cataño Juan Carlos	X		Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Interés económico personal, específico: socio de una IPS que ofrece servicios de infectología a diferentes EPS		X			X	X	Ver decisión comité. Parte
Cepeda Magda	X			X			X			X
Gómez Carlos	X			X			X			X
Guerrero Lozano Sonia	X			X			X			X
Hoyos Hernández Paula Andrea			Interés personal, no económico por participación en varios estudios de investigación que no tienen relación con el objeto de la guía y no interfieren con su imparcialidad.	X			X			X
Jaimes Trino Alfonso	X			X			X			X
Lenis Quintero William			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica.	X			X			X



Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
	No	Si		Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
							Si	No	Si	No
Martínez Buitrago Ernesto			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica.	X			X			X
Miranda Pablo Andrés	X			X			X			X
Osorio Dimelza	X			X			X			X
Paternina Caicedo Ángel	X			X			X			X
Pinzón Carlos	X			X			X			X
Posada Vergara María Paulina	X		Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso.	X			X			X
Saavedra Carlos				X			X			X
Salamanca Ramírez Heidy Tatiana	X			X			X			X

Nombre	Presencia de interés(es)		Tipo de interés(es) declarados Especifique Participa	Decisión sobre participación en el desarrollo de la guía						
				Limitación parcial	Exclusión	Acuerdo entre el GDG sobre la decisión		Presentación a Comité independiente		Aspectos en los que estará limitado
	No	Si					Si	No	Si	No
Sussmann Peña Otto Alberto			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultor para la industria farmacéutica. Interés económico personal, específico: socio de una IPS que ofrece servicios de infectología a diferentes EPS. Interés económico personal de un familiar: Refiere tener un familiar que trabaja en una IPS que atiende pacientes con VIH.		X			X	X	Ver decisión comité. Parte 2
Valderrama Beltrán Sandra Liliana			Interés económico personal no específico: patrocinio laboratorio para asistir a un congreso como ponente y como asistente; y ha participado como consultora para la industria farmacéutica.	X			X			X
Zakzuk Polchlopek Marco	X			X			X			X



## Anexo 2. Herramienta 2. Reporte de análisis de intereses y toma de decisiones sobre la conformación de los grupos desarrolladores Parte 2. Análisis de intereses por el comité independiente

Fecha: Julio, 2013

Nombre	Tipo de interés(es) declarados Especifique	Toma de decisión por Comité independiente			
		Participa	Limitación parcial	Exclusión	Aspectos en los que estará limitado
Castañeda Barragán Carlos Gabriel	Interés económico personal, específico: socio de una empresa de biología molecular en Barranquilla		X		Su declaración de conflicto de intereses sugiere que su imparcialidad pudiera estar comprometida solamente en la parte de diagnóstico y cambio por fracaso terapéutico, interfiriendo por pruebas diagnósticas que se practican en la empresa de la que es socio. Para las demás preguntas no se evidencia que esté comprometida su imparcialidad.
Cataño Juan Carlos	Interés económico personal, específico: socio de una IPS que ofrece servicios de infectología a diferentes EPS		X		Su posición genera conflictos de interés en la generación de recomendaciones sobre el tratamiento. Para las demás preguntas no se evidencia que esté comprometida su imparcialidad.
Sussmann Peña Otto Alberto	Interés económico personal, específico: socio de una IPS que ofrece servicios de infectología a diferentes EPS. Interés económico personal de un familiar: Refiere tener un familiar que trabaja en una IPS que atiende pacientes con VIH.		X		Su posición genera conflictos de interés en la generación de recomendaciones sobre el tratamiento. Para las demás preguntas no se evidencia que esté comprometida su imparcialidad.

### Anexo 3. Herramienta 5: Matriz de clasificación de desenlaces. Parte 1

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
Pregunta 1.	Calidad de vida	6	3	4	5	6	8	9	5	9	6	6	9	9	9	9	9
	Discapacidad	4	2	2	3	7	8	9	5	9	5	4	8	9	6	9	7
	Transmisión	8	7	3	7	9	8	9	8	9	7	6	9	6	7	9	7
	Inicio de tratamiento temprano	8	7	8	8	8	7	6	8	9	7	9	8	4	7	9	8
	Morbilidad	8	6	7	6	8	9	9	8	9	5	9	9	3	8	8	6
	Mortalidad	6	5	5	4	9	9	9	9	9	6	9	8	3	8	7	5
	Rendimiento operativo para diagnóstico	9	8	6	8	8	9	6	8	7	8	8	9	9	7	8	8
	Rendimiento operativo para confirmación	9	9	6	9	8	9	6	8	7	9	8	9	9	6	9	9
Pregunta 2.	Calidad de vida	9	5	4	6	6	4	9	5	9	5	6	8	9	9	5	9
	Hospitalización	7	6	5	5	7	4	6	6	6	4	5	8	9	8	1	5
	Discapacidad	6	4	2	3	7	4	9	5	4	6	7	8	9	7	4	7
	Enfermedad renal	8	7	6	7	8	9	7	7	6	7	8	9	9	6	7	5
	Enfermedad hepática	8	7	8	7	8	9	7	7	6	7	8	9	9	9	7	8
	Resistencia	9	7	2	4	9	2	9	8	9	8	9	8	1	6	8	4
	Eventos adversos	6	6	1	3	8	9	9	8	9	3	9	8	2	8	9	7
	Toxicidad	7	8	1	2	9	8	9	9	9	5	9	8	1	7	8	3
	Morbilidad infecciosa	8	8	9	8	9	2	7	8	6	8	5	9	9	9	7	6
	Enfermedad cardiovascular	8	7	7	7	8	9	7	7	6	7	8	9	9	6	7	6
	Neoplasia	9	7	3	6	8	2	9	7	6	7	4	8	9	9	2	7
	Mortalidad	8	8	4	5	9	6	9	8	7	6	6	8	3	9	6	5
	Progresión de la enfermedad	8	9	7	9	9	2	9	9	9	9	5	9	2	8	9	8

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
Pregunta 3.	Calidad de vida	9	6	3	8	6	7	9	6	9	8	8	8	8	9	2	9
	Hospitalización	7	6	7	5	7	9	6	6	9	5	6	8	8	9	1	3
	Discapacidad	6	5	1	4	7	8	9	6	9	6	8	7	9	7	2	8
	Resistencia	8	4	6	5	9	9	9	7	7	8	8	8	4	7	4	5
	Eventos adversos	8	6	8	8	9	8	9	6	7	6	7	8	1	9	7	4
	Comorbilidades infecciosa	7	7	8	5	9	9	7	8	9	7	8	9	9	7	7	3
	Toxicidad crónica	8	6	7	6	9	9	9	5	7	7	8	8	6	8	8	6
	Transmisión	8	5	4	7	9	9	9	7	9	8	9	9	1	9	5	7
	Mortalidad	9	8	9	8	9	9	9	9	9	6	6	8	9	8	4	8
	Enfermedad renal	7	7	2	6	8	8	7	7	7	6	6	7	9	7	9	3
	Enfermedad hepática	7	7	2	8	8	5	7	7	7	7	6	7	9	7	8	5
	Progresión de la enfermedad	8	7	9	9	9	9	8	8	9	9	8	9	9	8	6	9
	Enfermedad cardiovascular	7	7	4	7	8	8	7	7	7	8	8	7	9	7	9	2
	Neoplasia	6	6	5	4	8	5	8	7	7	7	6	9	8	8	1	7
Pregunta 4.	Morbilidad no VIH	7	4	5	6	6	8	6	8	9	7	6	7	5	6	6	2
	Adherencia relacionada con los eventos adversos	8	8	7	8	7	9	9	7	9	7	9	9	4	8	7	3
	Resistencia	8	7	6	5	9	8	9	7	9	9	7	9	7	9	4	2
	Eventos adversos	8	5	7	6	8	9	9	8	8	8	8	8	5	9	9	5
	Interacción farmacológica	7	6	4	4	9	8	7	6	9	6	7	9	9	9	8	6
	Calidad de vida	9	6	3	8	6	9	9	5	9	7	8	9	9	9	2	9
	Adherencia relacionada con falla virológica	9	3	9	9	9	9	9	7	9	7	9	9	9	7	7	2
	Fracaso virológico (48 semanas)	9	2	8	7	9	9	7	9	9	9	9	8	9	9	6	1
	Progresión de la enfermedad	7	8	6	4	9	6	8	7	9	4	9	9	8	9	5	8
	Reconstitución inmune (48 semanas)	7	8	5	6	9	5	7	6	4	1	8	9	9	9	8	3
	Morbilidad infecciosa	4	3	8	3	9	9	7	7	9	4	6	8	9	6	6	7
	Morbilidad no VIH	5	3	2	5	6	6	7	8	7	4	6	7	8	8	5	2

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
	Transmisión	4	7	3	6	9	8	9	7	9	8	7	9	1	9	3	4
	Toxicidad crónica	9	8	7	7	9	8	9	7	6	8	7	8	2	9	3	1
	Discapacidad	5	3	1	7	7	9	9	4	4	5	6	8	9	8	1	4
Pregunta 5.	Adherencia relacionada con eventos adversos	9	4	9	9	8	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	5
	Adherencia relacionada con falla virológica	8	8	7	8	9	9	9	8	9	3	9	9	9	9	9	7
	Calidad de vida	8	7	3	8	6	7	9	6	9	8	8	8	9	8	2	8
	Discapacidad	7	2	1	6	7	6	9	5	5	4	7	7	8	8	1	3
	Eventos adversos	9	8	8	7	7	9	9	8	9	9	8	9	9	9	8	4
	Fracaso virológico (48 semanas)	8	8	9	9	9	9	8	9	9	4	8	8	9	9	8	2
	Interacción farmacológica	6	5	6	5	8	9	8	6	6	5	8	9	9	9	7	6
	Morbilidad infecciosa	5	5	5	4	9	9	7	7	6	3	6	7	8	9	5	4
	Morbilidad no VIH	5	4	2	6	7	6	7	8	6	3	6	7	8	9	5	3
	Mortalidad	8	6	7	3	9	9	9	9	9	6	6	8	8	9	3	3
	Progresión de la enfermedad	7	8	8	3	9	7	9	8	9	3	5	9	8	9	4	8
	Reconstitución inmune (48 semanas)	3	6	6	4	9	2	7	5	6	4	5	9	8	9	7	9
	Resistencia	7	9	8	5	9	8	9	7	9	5	9	9	8	9	6	4
	Toxicidad crónica	9	8	7	4	9	8	9	7	6	9	9	8	8	9	6	5
	Transmisión	3	4	4	5	9	7	9	6	9	2	7	9	1	9	4	4
Pregunta 6.	Adherencia relacionada con eventos adversos	7	5	7	8	7	1	9	7	1	8	9	9	9	8	6	6
	Adherencia relacionada con falla virológica	9	7	8	9	7	2	7	6	9	8	9	9	8	8	6	7
	Calidad de vida	7	8	4	7	7	6	9	5	9	7	7	9	7	9	2	8
	Discapacidad	5	3	1	5	7	8	9	4	9	3	6	9	1	6	1	4
	Eventos adversos	7	5	6	5	8	8	9	7	3	7	9	9	8	7	8	7
	Fracaso virológico (48 semanas)	9	8	9	9	9	9	6	9	8	9	6	9	8	7	9	5
	Interacción farmacológica	6	3	7	3	8	9	7	6	1	6	9	9	3	7	5	7
	Morbilidad infecciosa	4	5	3	4	9	8	7	7	6	5	5	7	1	7	3	3

PREGUNTA	DESENLACE	SIGLAS NOMBRE DE EVALUADOR															
		EMB	JCC	LAM	MPV	CEPF	WLQ	DOS	SLVB	OSP	CGCB	MC	MCCA	PAHH	HTSR	TAJ	RDS
	Morbilidad no VIH	4	4	2	7	8	7	7	8	6	5	5	7	1	8	5	4
	Mortalidad	9	8	8	5	9	8	9	9	9	7	8	8	1	9	3	5
	Progresión de la enfermedad	8	9	6	6	9	9	9	8	9	9	5	9	1	9	8	9
	Reconstitución inmune (48 semanas)	5	7	9	6	9	8	7	5	4	4	7	8	7	9	7	6
	Resistencia	8	8	9	8	9	9	9	7	9	8	8	9	4	9	4	5
	Toxicidad crónica	7	9	5	3	9	8	9	6	4	8	9	8	4	9	4	7
	Transmisión	3	4	3	2	9	6	9	6	9	6	6	9	1	9	3	8
Pregunta 7.	Adherencia relacionada con eventos adversos	3	7	3	4	7	9	7	6	6	7	9	9	9	9	5	4
	Adherencia relacionada con falla virológica	8	3	2	5	7	2	7	6	9	7	6	9	9	9	5	3
	Fracaso virológico (48 semanas)	9	4	9	9	9	3	7	9	9	9	7	8	8	8	7	7
	Interacción farmacológica	6	2	5	2	9	2	8	6	6	3	6	9	8	9	6	8
	Mortalidad	8	8	7	7	9	7	9	9	9	5	5	8	7	5	3	6
	Discapacidad	5	6	1	4	7	2	7	5	6	3	5	8	8	9	1	5
	Resistencia	8	5	3	8	9	4	9	8	9	7	9	9	9	9	9	4
	Eventos adversos	4	3	7	8	8	8	9	8	9	8	8	9	8	7	7	6
	Calidad de vida	9	8	4	7	7	6	7	6	9	8	5	9	9	9	2	8
	Morbilidades infecciosas	8	8	8	8	9	2	8	6	5	4	5	7	5	8	3	4
	Toxicidad crónica	9	6	2	8	9	9	9	7	9	8	9	9	9	9	8	2
	Transmisión	5	3	1	3	9	9	9	7	9	6	9	9	1	9	2	3
	Morbilidad no VIH	8	7	4	9	9	2	8	8	5	8	5	7	5	9	3	5
	Progresión de la enfermedad	9	8	8	6	9	2	9	8	9	9	8	9	9	7	9	7
	Reconstitución inmune (48 semanas)	8	7	6	9	9	2	7	5	9	9	7	8	8	9	4	6

## Anexo 4. Herramienta 5: Matriz de clasificación de desenlaces. Parte 2

PREGUNTA	DESENLACE	CONSENSO CLASIFICACIÓN DEL DESENLACE
1. ¿Cuál es el mejor algoritmo para el diagnóstico de infección por VIH en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes?	Calidad de vida	Crítico
	Discapacidad	Crítico
	Transmisión	Crítico
	Inicio de tratamiento temprano	Crítico
	Morbilidad	Crítico
	Mortalidad	Crítico
	Rendimiento operativo para diagnóstico	Crítico
	Rendimiento operativo para confirmación	Crítico
2. ¿Qué incluye la valoración inicial en adolescentes (con 13 años de edad o más), adultos y gestantes con diagnóstico de infección por VIH/Sida?	Calidad de vida	Crítico
	Hospitalización	Importante, pero no crítico
	Discapacidad	Crítico
	Enfermedad renal	Crítico
	Enfermedad hepática	Crítico
	Resistencia	Importante, pero no crítico
	Eventos adversos	Crítico
	Toxicidad	Crítico
	Morbilidad infecciosa	Crítico
	Enfermedad cardiovascular	Crítico
	Neoplasia	Crítico
	Mortalidad	Importante, pero no crítico
	Progresión de la enfermedad	Crítico
3. ¿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?	Calidad de vida	Crítico
	Hospitalización	Importante, pero no crítico
	Discapacidad	Crítico
	Resistencia	Importante, pero no crítico
	Eventos adversos	Crítico
	Comorbilidades infecciosas	Crítico
	Toxicidad crónica	Crítico
	Transmisión	Crítico
	Mortalidad	Crítico
	Enfermedad renal	Crítico
	Enfermedad hepática	Crítico
	Progresión de la enfermedad	Crítico
	Enfermedad cardiovascular	Crítico
	Neoplasia	Crítico
	Morbilidad no VIH	Importante, pero no crítico



PREGUNTA	DESENLACE	CONSENSO CLASIFICACIÓN DEL DESENLACE
4. ¿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?	Adherencia relacionada con los eventos adversos	Crítico
	Resistencia	Crítico
	Eventos adversos	Crítico
	Interacción farmacológica	Crítico
	Calidad de vida	Crítico
	Adherencia relacionada con falla virológica	Crítico
	Fracaso virológico (48 semanas)	Crítico
	Progresión de la enfermedad	Crítico
	Reconstitución inmune (48 semanas)	Importante, pero no crítico
	Morbilidad infecciosa	Importante, pero no crítico
	Morbilidad no VIH	Importante, pero no crítico
	Transmisión	Importante, pero no crítico
	Toxicidad crónica	Crítico
	Discapacidad	
5. ¿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?	Adherencia relacionada con eventos adversos	Crítico
	Adherencia relacionada con falla virológica	Crítico
	Calidad de vida	Crítico
	Discapacidad	
	Eventos adversos	Crítico
	Fracaso virológico (48 semanas)	Crítico
	Interacción farmacológica	Crítico
	Morbilidad infecciosa	Importante, pero no crítico
	Morbilidad no VIH	Importante, pero no crítico
	Mortalidad	Importante, pero no crítico
	Progresión de la enfermedad	Crítico
	Reconstitución inmune (48 semanas)	Crítico
	Resistencia	Crítico
	Toxicidad crónica	Crítico
	Transmisión	Importante, pero no crítico
6. ¿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?	Adherencia relacionada con eventos adversos	Importante, pero no crítico
	Adherencia relacionada con falla virológica	Crítico
	Calidad de vida	Crítico
	Discapacidad	
	Eventos adversos	Crítico
	Fracaso virológico (48 semanas)	Crítico
	Interacción farmacológica	Crítico
	Morbilidad infecciosa	Importante, pero no crítico

PREGUNTA	DESENLACE	CONSENSO CLASIFICACIÓN DEL DESENLACE
	Morbilidad no VIH	Importante, pero no crítico
	Mortalidad	Crítico
	Progresión de la enfermedad	Crítico
	Reconstitución inmune (48 semanas)	Crítico
	Resistencia	Crítico
	Toxicidad crónica	Crítico
	Transmisión	Crítico
7. ¿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?	Adherencia relacionada con eventos adversos	Importante, pero no crítico
	Adherencia relacionada con falla virológica	Importante, pero no crítico
	Fracaso virológico (48 semanas)	Crítico
	Interacción farmacológica	Importante, pero no crítico
	Mortalidad	Importante, pero no crítico
	Discapacidad	Importante, pero no crítico
	Resistencia	Crítico
	Eventos adversos	Crítico
	Calidad de vida	Crítico
	Morbilidades infecciosas	Importante, pero no crítico
	Toxicidad crónica	Crítico
	Transmisión	Importante, pero no crítico
	Morbilidad no VIH	Importante, pero no crítico
	Progresión de la enfermedad	Crítico
	Reconstitución inmune (48 semanas)	Importante, pero no crítico



## Anexo 5. Herramienta 7. Calificación de guías de práctica clínica

Nombre de documento	Desarrollador	Tipo de desarrollador	Año de publicación	Tipo de guía	Dominios de calificación AGREE (%)						Decisión de adopción de guía para su uso
					1	2	3	4	5	6	
Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV	Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância em Saúde Programa Nacional de DST e Aids	Gobierno	2008	Basada en evidencia	27,8	16,7	18,8	50,0	0,0	0,0	No
Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, VIH/ Sida	Ministerio de Salud Chile	Gobierno	2005	Basada en evidencia	0,0	22,2	18,8	55,0	8,0	0,0	No
Guía para el manejo de VIH/ Sida basada en la evidencia	Ministerio de la Protección Social	Gobierno	2006	Basada en evidencia	61,1	72,2	62,5	44,0	46,0	50,0	No
Guía de atención integral a PVVS	Ministerio de Salud Pública del Ecuador Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/ SIDA-ITS	Gobierno	2007	Basada en evidencia	0,0	0,0	4,2	0,0	0,0	0,0	No
Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents	Recommendations desde CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America	Gobierno	2009	Basada en evidencia	55,6	0,0	10,4	16,0	0,0	50,0	No
Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America	Association of the Infectious Diseases Society of America	Sociedad científica	2009	Basada en evidencia	55,6	33,3	29,2	83,0	25,0	42,0	No

Nombre de documento	Desarrollador	Tipo de desarrollador	Año de publicación	Tipo de guía	Dominios de calificación AGREE (%)						Decisión de adopción de guía para su uso
					1	2	3	4	5	6	
Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States	National Institutes of Health	Gobierno	2010	Basada en evidencia	33,3	38,9	35,4	39,0	38,0	83,0	No
Essential prevention and care interventions for adults and adolescents living with HIV in resource-limited settings	World Health Organization	Institución	2007	Basada en evidencia	22,2	0,0	4,2	22,0	0,0	0,0	No
Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach	World Health Organization	Institución	2010	Basada en evidencia	77,8	27,8	79,2	78,0	25,0	58,0	No
Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: 2009 update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America	Infectious Diseases Society of America	Sociedad científica	2009	Basada en evidencia	0,0	0,0	14,6	11,0	0,0	0,0	No
Management of HIV infection in pregnant women	Ministry of health Malasya	Gobierno	2008	Basada en evidencia	22,2	27,8	72,9	28,0	46,0	0,0	No
Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States	Department of Health and Human Services (USA)	Gobierno	2010	Basada en evidencia	0,0	0,0	16,7	0,0	17,0	0,0	No

Nombre de documento	Desarrollador	Tipo de desarrollador	Año de publicación	Tipo de guía	Dominios de calificación AGREE (%)						Decisión de adopción de guía para su uso
					1	2	3	4	5	6	
Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents Recommendations for a public health approach	World Health Organization	Institución	2010	Basada en evidencia	83,3	44,4	29,2	78,0	13,0	42,0	No
Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: Rapid advice	World Health Organization	Institución	2010	Basada en evidencia	0,0	27,8	20,8	0,0	4,2	0,0	No
therapeutic guidelines, antiretroviral treatment of adult HIV infection	British Columbia Centre for Excellence in HIV-AIDS	Gobierno	2009	Basada en evidencia	44,4	38,9	20,8	28,0	17,0	8,0	No
Guía OMS	World Health Organization	Institución	2013	Basada en evidencia	100	86	80	83	75	88	Sí
Guía DHHS	DHHS	Institución	2013	Basada en evidencia	42	72	61	72	52	79	Sí, con recomendaciones

Dominios de calificación AGREE II: 1. Alcance y objetivo. 2. Participación de los implicados. 3. Rigor en la elaboración. 4. Claridad en la presentación. 5. Aplicabilidad. 6. Independencia editorial

## Anexo 6. Pregunta 1

### Anexo 6.1. Tabla de evidencia de estudios de rendimiento operativo de algoritmos diagnósticos en población adulta y gestantes

Para emplear la evidencia disponible sobre el rendimiento operativo de los algoritmos diagnósticos evaluados en la evidencia seleccionada para responder esta pregunta se emplearon los parámetros de rendimiento operativo especificados en los hallazgos de los estudios y se estimaron los parámetros de valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), tasa de falsos positivos (TPN), y tasa de falsos negativos (TFN). Para esto, se aplicaron los parámetros de sensibilidad y especificidad a una población hipotética de 1000 sujetos, con una prevalencia de infección por VIH/Sida del 0.7%. A partir de la estimación de los verdaderos positivos y los verdaderos negativos se estimaron las tasas de TFP y TFN, considerados desenlaces críticos para la toma de decisiones en preguntas de prueba diagnóstica.

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Andersson 1997	Aceptable (+)	Guinea-Bissau	1110 muestras consecutivas tomadas para tamización de VIH más 95 muestras HIV positivas tomadas para evaluar sensibilidad y reactividad cruzada.	ELISA: Enzygnost	Western blot (Genelabs Diagnostic HIV blot 2.2, Singapore)	100	98	26.1	100.0	2.0	0.0
				Enzygnost+Enzygnost		100	99.7	70.1	100.0	0.3	0.0
				Enzygnost+Enzygnost+UBI		100	99.8	77.9	100.0	0.2	0.0
				Enzygnost+Enzygnost+Innotest		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost+Enzygnost+other		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost+Innotest		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost+Innotest+UBI		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost+Innotest+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost+UBI		100	99.2	46.8	100.0	0.8	0.0
				Enzygnost+UBI+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost+Recombigen		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost+Recombigen+Multispot		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost+Recombigen+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost+RT: Multispot		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost+Multispot+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost+Capillus		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost+Immunocomb		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				PR: Capillus		100	99.8	77.9	100.0	0.2	0.0
				Capillus+Capillus		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Capillus+Capillus+UBI		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Capillus+Capillus+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Capillus+UBI		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Capillus+UBI+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Capillus+other assay		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Aboud 2006	Aceptable (+)	Tanzania	Se emplearon las muestras provenientes de 508 donantes de sangre, 511 gestantes y 361 pacientes del hospital.	Murex antigen/antibody + Enzygnost® Plus	En muestras re-activas se aplicó Inno-Lia y en caso de discrepancia se usó test de antígenos con InnoTest p24		100		100.0	0.0	
				Vironostika antigen/antibody + Enzygnost® Plus							
				Enzygnost® Plus + Vironostika plus O							
				Vironostika plus O + Enzygnost® Plus							
				Murex antigen/antibody + Vironostika plus O							
Baveewo 2012	Aceptable (+)	Mulago	3388 mayores de 18 años sin diagnóstico previo de infección por VIH e interesados en participar en el estudio, en el hospital de Mulago	Vironostika antigen/antibody + Vironostika antigen/antibody	PR en serie, se incluyeron en el análisis pacientes que tuvieron De-terminine (+) StatPak (-) y Uni-Gold(+) [Determine HIV-1/2 (Alere Med-ical Company Ltds, Chiba, Japón), HIV 1/2 StatPak DipStick (Chembio Diagnostic System, Medford, NY), Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity BioTech, Wicklow, Ireland)]	100.00	95.00	12.4	100.0	5.0	0.0
				DNA PCR QL (Amplicor HIV-1 DNA PCR Test version 1.5)							
Costagliola 2008	Aceptable (+)	Francia	27586 muestras evaluadas en 3 laboratorios de París en el 2006; de las cuales 1107 fueron VIH+.	Prueba Antigéno-Anticuerpo (Vidas HIV Duo Ultra Biomerieux, Marcy l'Etoile, France; Genscreen plus HIV antigen-antibody, Bio-Rad, Marnes la Coquette, France; or Ag/Ac HIV Combo, Abbott, Rungis, France) y un test de anticuerpo (Genscreen HIV-1/2, Bio-Rad or Biotest anti-HIV Tetra Elisa Diasorin, Antony, France).	No indica	100	99	41.3	100.0	1.0	0.0
				Pruebas ELISA Ag-Ab+Ab							
				Sólo ELISA Ag-Ab							
				Sólo ELISA Ab							

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Christopoulos 2013	Alta calidad (++)	San Francisco (USA)	7927 muestras de clínicas y hospitales, pacientes hospitalizados y departamentos de emergencias.	PR: Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity BioTech, Wicklow, Ireland)	Algoritmo diagnóstico compuesto por: IEA: Genetic Systems HIV-1/HIV-2 Plus O EIA, Bio-Rad, Redmond, WA, IFA: Fluorognost HIV-1 IFA, Sanochemia Pharmazeutika, Vienna, Austria), NAT: APTIMA HIV-1 RNA; Gen-Probe Inc, San Diego CA	98.9	99.9	87.5	100.0	0.1	1.1
Delaney 2011	Alta calidad (++)	NA	Muestras de personas que asistieron a estudio de pruebas diagnósticas, buscando evaluación para VIH en dos clínicas de Los Angeles CA; entre Junio 2003 a Agosto 2005.	Algoritmo diagnóstico: tamización con IEA, con confirmación con prueba rápida en caso de que fuera positivo. El desempate se realizó con medición de ARN con APTIMA HIV-1 Qualitative RNA Assay  RT: Clearview complete HIV 1/2 IA Vitros anti HIV 1/2 IA Advia Centaur EHIV IA Bio-Rad (GS HIV-1/2 plus O) IA Abbott (HIVAB HIV-1/HIV-2 rDNA IA)  RT: Clearview Stat-Pak HIV 1/2 IA Vitros anti HIV 1/2 IA Advia Centaur EHIV IA Bio-Rad (GS HIV-1/2 plus O)	Verdaderos positivos (ELISA4G (+) / WB ó Carga viral (+) / EIA (+)) y Falsos positivos (ELISA4G (-) /WB ó Carga viral (-) / EIA (+))	97.6 97.6 97 98.8	100 100 100 100	100.0 100.0 100.0 100.0	0.0 0.0 0.0 0.0	2.4 2.4 3.0 1.2	
						97.8	100	100.0	100.0	0.0	2.2
						97.8	100	100.0	100.0	0.0	2.2
						96.7	100	100.0	100.0	0.0	3.3

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
				IA Abbott (HIVAB HIV-1/HIV-2 rDNA IA)		98.8	100	100.0	100.0	0.0	1.2
				RT: OraQuick Advance HIV 1/2							
				IA Vitros anti HIV 1/2		98	100	100.0	100.0	0.0	2.0
				IA Advia Centaur EHIV		98	100	100.0	100.0	0.0	2.0
				IA Bio-Rad (GS HIV-1/2 plus O)		97	100	100.0	100.0	0.0	3.0
				IA Abbott (HIVAB HIV-1/HIV-2 rDNA IA)		99	100	100.0	100.0	0.0	1.0
				RT: Multispot HIV-1/2							
				IA Vitros anti HIV 1/2		98	100	100.0	100.0	0.0	2.0
				IA Advia Centaur EHIV		98	100	100.0	100.0	0.0	2.0
				IA Bio-Rad (GS HIV-1/2 plus O)		98	98.4	30.2	100.0	1.6	2.0
				IA Abbott (HIVAB HIV-1/HIV-2 rDNA IA)		99	100	100.0	100.0	0.0	1.0
				RT: Reveal G3 HIV-1							
				IA Vitros anti HIV 1/2		97.5	100	100.0	100.0	0.0	2.5
				IA Advia Centaur EHIV		97.5	100	100.0	100.0	0.0	2.5
				IA Bio-Rad (GS HIV-1/2 plus O)		96.6	100	100.0	100.0	0.0	3.4
				IA Abbott (HIVAB HIV-1/HIV-2 rDNA IA)		98.5	100	100.0	100.0	0.0	1.5
				RT: Unigold Recombigen HIV-1							
				IA Vitros anti HIV 1/2		96.2	100	100.0	100.0	0.0	3.8
				IA Advia Centaur EHIV		96.2	100	100.0	100.0	0.0	3.8
				IA Bio-Rad (GS HIV-1/2 plus O)		96.2	100	100.0	100.0	0.0	3.8
				IA Abbott (HIVAB HIV-1/HIV-2 rDNA IA)		97.2	100	100.0	100.0	0.0	2.8



AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Downing 1998	Aceptable (+)	Uganda	Se invitaron 325 pacientes a una clínica de consejería en VIH/sida (AIC), para evaluar algoritmos diagnósticos basados en pruebas rápidas.	Algoritmo 1: pruebas en paralelo, si discordantes, se repite. Si persiste discordancia, se aplica tercera prueba de desempate (MultiSpot).	EIA+WB	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				SeroStrip + SeroCard		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				SeroStrip + Capillus		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				SeroCard + Capillus							
				Algoritmo 2: pruebas aplicadas en serie.							
				SeroStrip como prueba de tamización		98.4	100	100.0	100.0	0.0	1.6
				SeroCard como prueba de tamización		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Capillus como prueba de tamización		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Capillus HIV-1/HIV-2 and Uni-Gold HIV (Trinity Biotech plc, IDA Business Park, Bray, Co., Wicklow, Ireland)							
				Sero Strip HIV-1/2 (Saliva Diagnostic Systems, Singapore)							
Galiwango 2013	Aceptable (+)	Uganda	Las muestras de 2520 participantes de la población general invitada a ser diagnosticados por VIH con pruebas rápidas fueron comparadas con los resultados obtenidos con un algoritmo diagnóstico no basado en pruebas rápidas	Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón), HIV 1/2 StatPak DipStick (Chembio Diagnostic System, Medford, NY), Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity BioTech, Wicklow, Ireland)	2IEA (Murex HIV-1, 2.O, Murex Biotech Ltd, Dartford, UK + Vironostika HIV Uni-Form II plus O Mircoelisa System, BioMérieux: Marcy Létoile, France) y desempate con WB (GS HIV-1 Western Blot, BioRad Laboratories, Redmond, WA)						
				Señal débil incluida:							
				Algoritmo en serie: 1.StatPak 2.Determine 3. UniGold		99.7	96.9	18.5	100.0	3.1	0.3
				Algoritmo en serie: 1.Determine 2.StatPak 3. UniGold		97.4	99.7	69.6	100.0	0.3	2.6
				Algoritmo paralelo: 1.Determine+StatPak 2. UniGold		99.7	99.6	63.7	100.0	0.4	0.3
				Señal débil excluida							
				Algoritmo en serie: 1.StatPak 2.Determine 3. UniGold		99.7	99.7	70.1	100.0	0.3	0.3
				Algoritmo en serie: 1.Determine 2.StatPak 3. UniGold		97.3	99.9	87.3	100.0	0.1	2.7
				Algoritmo paralelo: 1.Determine+StatPak 2. UniGold		99.7	99.8	77.8	100.0	0.2	0.3
				Algoritmo paralelo: 1.Determine+StatPak 2. UniGold							



AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Gallo 1997	Aceptable (+)	EEUU	Se obtuvieron muestras de trasudado oral del 3570 sujetos, provenientes de donantes de sangre, clínicas de medicina general, clínicas de VIH, clínicas de enfermedades de transmisión sexual y centro de hemofilia	Algoritmo en fluido oral: Tamización con EIA, confirmación con WB Oral Fluid Vironostika HIV-1 Microelisa System, Organon Teknika Corp. Durham, NC. OraSure HIV-1 Western Blot Kit (Epitope Inc).	2EIA + WB en suero	98.8	99.9	87.4	100.0	0.1	1.2
Gray 2007	Alta calidad (++)	Uganda	Las muestras de 1517 de hombres incluidos en ensayos clínicos sobre circuncisión para prevención de infección por VIH/Sida fueron evaluadas con algoritmos basados en pruebas rápidas y se compararon con algoritmo no basado en prueba rápida.	Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón) para tamización. Si positiva, HIV 1/2 StatPak Dipstick (Chembio Diagnostic System, Medford, NY). Si discordante, Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity Bio Tech, Wicklow, Ireland). Asumiendo como positivo resultados reactivo débil Excluyendo resultados reactivo débil	(Vironostika HIV-1, Organon Teknika, Charlotte, NC and Cambridge Biotech, Worcester, MA), las pruebas discordantes se confirmaron con WB (HIV-1 Western Blot: BioMérieux-Vitek, St Louis, MO)	97.6	90.4	6.7	100.0	9.6	2.4
Gray 2007	Alta calidad (++)	Uganda				97.8	94.1	10.5	100.0	5.9	2.2
Gray 2007	Alta calidad (++)	Uganda				97.7	99.6	63.3	100.0	0.4	2.3
Holguín 2009	Aceptable (+)	España y Suramérica	Suero y fluidos orales de 100 sujetos + 56 muestras de plasma y 39 de fluidos orales de 56 africanos con HIV-no B	Suero: OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1=2 Antibody test (OraSure Technologies Inc., Bethlehem, PA) Saliva: OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1=2 Antibody test (OraSure Technologies Inc., Bethlehem, PA)	2ELISA: (AxSYM, Madrid, Spain and BIO-RAD, Marnes la Coquette, France) y confirmación con WB: WB, Gen-Screen Ultra HIV Ag-Ab, BIO-RAD	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
Holguín 2009	Aceptable (+)	España y Suramérica				97.84	100	100.0	100.0	0.0	2.2

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Kagulire 2011	Aceptable (+)	Uganda	150 muestras de sangre provenientes del estudio Rakai Community Cohort Study	HIV 1/2 StatPak DipStick (Chembio Diagnostic System, Medford, NY)	2EIA + WB [Abbott Murex, Murex Biotech Ltd, Dartford, UK, Vironostika HIV Uniform II Micro ELISA, bioMérieux, Geneva, Switzerland, Calypte Biomedical Corporation, Portland, OR, USA]	100	99.1	43.9	100.0	0.9	0.0
				Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón)		100	85.2	4.5	100.0	14.8	0.0
				Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity Bio Tech, Wicklow, Ireland)		100	97.4	21.3	100.0	2.6	0.0
				Advanced Quality Rapid Anti-HIV 1/2 (Advanced Quality; InTec Product Inc, Xiamen, China)		100	97.4	21.3	100.0	2.6	0.0
				First Response 1-2.0 (First Response; PMC Medical, Nani Daman, India)		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
Lyamuya 2009	Aceptable (+)	Tanzania	1433 muestras de pacientes infectados, mujeres gestantes, asistentes a consejería voluntaria y donantes de sangre	Rendimiento operativo con primera prueba							
				Determine		100	99.6	63.8	100.0	0.4	0.0
				SD bioline		100	99.4	54.0	100.0	0.6	0.0
				First Response		99.5	99.6	63.7	100.0	0.4	0.5
				Unigold		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Stat pack		97.7	99.8	77.5	100.0	0.2	2.3
				Rendimiento operativo con segunda prueba concordante	Inno-Lia HIV I/II immunoblot assay (immunogenetics)						
				Determine			99.8	0.0		0.2	
				SD bioline			99.8	0.0		0.2	
				First Response		100	99.7	70.1	100.0	0.3	0.0
Louie 2009	Aceptable (+)	EEUU	463 especímenes de fluido oral (saliva)	Stat pack		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Algoritmo 1 (SD Bioline + Determine + UniGold)		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Algoritmo 2 (Determine + SD Bioline + UniGold)		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Vironostika Microelisa (bioMérieux)	Vironostika Microelisa EIA (todos)	98.8	100	100.0	100.0	0.0	1.2
				Genetic System HIV-1/HIV-2 PLUS O EIA (BioRad)	Oral Fluid Western Blot (OraSure Technologies)	97	99.7	69.5	100.0	0.3	3.0
				Genetic Systems rLAV HIV-1 EIA (BioRad)		94.8	100	100.0	100.0	0.0	5.2

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Klarkowski 2009	Aceptable (+)		2864 participantes que fueron invitados en una clínica de consejería y diagnóstico de Médicos Sin Fronteras.	Determine HIV-1/2H and UniGold HIVH en paralelo: Fuertes positivos	Organics Immunocomb Combind HIVH (OIC-HIV) y/o WB (GeneLabs Diagnostics HIV BLOT 2.2H) para confirmar dobles positivos en PR		96.70			3.3	
Martin 2002	Aceptable (+)	EEUU	896 páneles de uso único para evaluación de pruebas diagnósticas	Murex (SUDS)  EIA (Abbott HIV 1/2)	SUDS (+) ó EIA Abbott (+) se confirmaron con WB (Organon Teknika).	100  100	99.3  99.7	50.2  70.1	100.0  100.0	0.7  0.3	0.0  0.0
Masciotra 2011	Aceptable (+)	NA	Set de 830 especímenes de plasma, previamente caracterizadas, 416 HIV+ y 414 HIV-; procedentes de 26 donantes de sangre, cerca de la seroconversión.	Three-test algorithm Architect ó GS+O/Multispot/NAAT  Architect ó GS+O/OraQuick/NAAT  Architect ó GS+O/Reveal G2/NAAT  Architect ó GS+O/Unigold/NAAT	Previamente caracterizadas	99.8  99.3  99.3  99.5	100  100  100  100	100.0  100.0  100.0  100.0	100.0  100.0  100.0  100.0	0.0  0.0  0.0  0.0	0.2  0.7  0.7  0.5
				Capillus HIV-1/HIV-2 Rapid Test Kit Trinity Biotech, USA  Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón)  Capillus HIV-1/HIV-2 Rapid Test Kit Trinity Biotech, USA  Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón)  Capillus HIV-1/HIV-2 Rapid Test Kit Trinity Biotech, USA  Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón)	2PR  2PR  ELISA  ELISA  2PR o ELISA  2PR o ELISA	99.69  99.59  96.61  93.33  99.69  99.59	99.77  99.91  94.86  97.94  99.77  99.91	75.2  88.3  11.7  24.2  75.2  88.3	100.0  100.0  100.0  100.0  100.0  100.0	0.2  0.1  5.1  2.1  0.2  0.1	0.3  0.4  3.4  6.7  0.3  0.4
Mayhood 2008	Aceptable (+)	Tanzania	12737 participantes que incluyeron pacientes hospitalizados y clientes de una clínica de diagnóstico de VIH.	Capillus sólo  Determine sólo  Secuencial (inicio Capillus)  Secuencial (inicio Determine)	Dos PR concordantes ó ELISA, si PR discordantes	99.69  99.59  99.69  99.59	99.77  99.91  100.00  100.00	75.2  88.3  100.0  100.0	100.0  100.0  100.0  100.0	0.2  0.1  0.0  0.0	0.3  0.4  0.3  0.4

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Molesworth 2010	Alta calidad (++)	Malawi	Encuesta basada en población de Malawi. 10819 participantes usan en sus casas dos algoritmos de pruebas rápidas, previa consejería y entrenamiento, y se compara con gold standard de laboratorio.	Algoritmo seriado: PR, si (+) o indeterminado-> 2PR, si discordante se aplica 3PR. Con dos pruebas positivas se diagnostica positivo.	Edware modification of the Serodia® HIV-1/2 (Fujirebio Inc, Tokyo, Japan). EIA: Vironostika® HIV Uni-Form II plus O (bioMérieux bv, Boxtel, The Netherlands), Discrepancias entre estas pruebas se resuelve repitiendo.	99.5	100	100.0	100.0	0.0	0.5
				Algoritmo paralelo: 2PR simultáneas, 3PR si pruebas discordantes. Con dos pruebas positivas se diagnostica positivo.		99.6	100	100.0	100.0	0.0	0.4
				Determine HIV-1/2 (Alerie Medical Company Ltds, Chiba, Japón) (Presentó 6 resultados inconclusos, que eran negativos según el GS).		99.6	97.5	21.9	100.0	2.5	0.4
				Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity Bio Tech, Wicklow, Ireland)	Discrepancias en comparación con la prueba índice, se resuelve repitiendo PR en el laboratorio.	99	99.7	69.9	100.0	0.3	1.0
Nasrullah 2013	Aceptable (+)	EEUU	10 014 especímenes de aplicantes a seguro de vida, 493 especímenes positivos previamente evaluados con WB GS HIV-1 de aplicantes a seguro de vida y 20 especímenes indeterminados con GS HIV-1 western blot sometidos previamente para diagnóstico	Prueba de desempate en ambos algoritmos: SD Bioline HIV-1/2 3.0 Stander Diagnostic Inc, Korea							
				GS HIV-1/HIV-2 Plus O third-generation immunoassay + Algoritmo alternativo			99.98		100.0	0.0	
				GS HIV Combo Ag/Ab fourth-generation immunoassay (Bio-Rad Laboratories) + Algoritmo alternativo	Las muestras con immunoensayo (cualquiera) positivo de forma repetida se evaluaron con WB.		99.91		100.0	0.1	
				Algoritmo alternativo: Las pruebas que fueron positivas con estos IE fueron re-evaluadas con el mismo ensayo. Los especímenes reactivos en duplicado fueron evaluados con Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid test (Bio-Rad Laboratories), y si fueron negativos con APTIMA HIV-1 RNA Qualitative assay (Gen-Probe Incorporated, San Diego, California, USA).							

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Owen 2008	Aceptable (+)	NA	Especímenes de donantes de sangre de EEUU, infectados y no infectados (n=997) y de donantes internacionales (n=64). Adicionalmente, 114 especímenes de estudio hecho en Camerún.	Combinaciones de EIA de tercera y segunda generación carga viral y pruebas rápidas	Consenso en negatividad de pruebas de tamizaje o positividad en reactividad de WB.						
				GS HIV-1/2+O - Vir HIV-1+O - Abbott		99.8	99.6	63.8	100.0	0.4	0.2
				Abbott - Vir HIV-1+O - GS HIV-1/2+O		99.8	99.6	63.8	100.0	0.4	0.2
				GS HIV-1/2 peptide - GS rLAV - VirHIV-1		98.7	100	100.0	100.0	0.0	1.3
				GS HIV-1/2 peptide - Vir HIV-1 - GS rLAV		98.7	100	100.0	100.0	0.0	1.3
				GS rLAV - Vir HIV-1 - GS HIV-1/2 peptide		98.7	100	100.0	100.0	0.0	1.3
				GS HIV-1/2+O - Abbott - Procleix		99.4	99.6	63.7	100.0	0.4	0.6
				GS HIV-1/2+O - Procleix - Abbott		99.4	99.6	63.7	100.0	0.4	0.6
				Abbott - Procleix - GS HIV-1/2+O		99.4	99.6	63.7	100.0	0.4	0.6
				Oraquick - Reveal - UniGold		98.7	100	100.0	100.0	0.0	1.3
Piwowar-Manning 2010	Aceptable (+)	Malawi, Zambia, Zimbabwe, SurÁfrica y EEUU	Se hizo la validación de PR en 5 laboratorios (4 en África y uno en USA), sobre al menos 100 muestras con anticuerpo positivo y 100 muestras con anticuerpo negativo. En USA sólo se evaluó OraQuick	Oraquick - UniGold - Reveal	Muestras positivas: Abbott HIVAB HIV-1/ HIV-2 (rdNA) EIA, Abbott Laboratories Abbott Park, IL ó Genetic Systems rLAV EIA, Bio-Rad Laboratories Redmond, WA y/o WB: Genetic Systems HIV-1 Western Blot Bio-Rad laboratories Redmond, WA or Cambridge Biotech HIV-1 Western Blot Kit Calypte Biomedical Corp. Berkeley, CA). Muestras negativas: EIA ó WB	98.7	100	100.0	100.0	0.0	1.3
				Reveal - UniGold - Oraquick		98.7	100	100.0	100.0	0.0	1.3
				OraQuickADVANCE, the Abbott DETERMINE for HIV 1/2 (Abbott Laboratories, Chicago, IL), and Uni-Gold Recombigen (Trinity Biotech, Wicklow, Ireland).		99.3	99.3	50.0	100.0	0.7	0.7
				Abbott DETERMINE for HIV 1/2 (Abbott Laboratories, Chicago, IL)		99.8	99.4	54.0	100.0	0.6	0.2
				Uni-Gold Recombigen (Trinity Biotech, Wicklow, Ireland).		98.5	99.5	58.1	100.0	0.5	1.5



AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Plourde 1998	Aceptable (+)	Zambia	Se incluyeron 500 individuos de tres hospitales rurales.	HIV Dipstick test, con resultado positivo confirmado por Capillus test.	Pruebas positivas con alguna de las pruebas índice así como cada décima prueba negativa fue evaluada con WB.	95.8	90.3	6.5	100.0	9.7	4.2
				HIV Dipstick							
				HIV Dipstick + Capillus							
Styer 2011	Aceptable (+)	EEUU	38257 especímenes recibidos entre enero 2007 y junio 2010, sometidas para diagnóstico estándar de infección por VIH, o para confirmación de una prueba rápida reactiva. Sujetos mayores a 13 años que sometieron el consentimiento informado para evaluación.	HIV-1/HIV-2 EIA, seguido por HIV-1 Western Blot. Si indeterminado o discordante, HIV-2 EIA, si reactivo Perform HIV-2 Supplemental Test.	HIV-1/HIV-2 Plus O EIA seguido por HIV-1/HIV-2 Discriminatory Assay y HIV-1 Western Blot. Posteriormente HIV-2 WB or HIV-2 RNA NAT ó HIV-1 RNA NAT (NYSDOH Wadsworth Center HIV Diagnostic Algorithm)	99.7	98.1	27.0	100.0	1.9	0.3
				HIV-1/HIV-2 EIA (3rd or 4th generation) seguido por HIV-1/HIV-2 Discriminatory Assay. Si NR para VIH 1 y 2, HIV-1 RNA NAT							
Waheed 2012	Alta calidad (++)	Pakistán	472 muestras de suero de población pakistani que consultó en un laboratorio de referencia para consejería y test voluntario.	Pruebas en paralelo: Capillus HIV-1/HIV-2 Rapid Test Kit Trinity Biotech, USA SD Bioline HIV-1/2 3.0 Stander Diagnostic Inc, Korea ELISA Ab/Ac Vironostika HIV Uni-Form II Ag/Ab BioMeriux, The Netherlands)	Confirmado con WB (GS) Genetics System HIV-1 Western-Blot: BioRad Laboratories, Marnes La Coquette, France)	94.6	100	100.0	100.0	0.0	5.4

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Wesolowski 2013	Aceptable (+)	Estados Unidos	Población remitida para diagnóstico por VIH/sida en laboratorio. Se seleccionaron 3273 especímenes con muestra suficiente para las pruebas de los algoritmos.	Algoritmo 1: 2 IA positivos con WB indeterminado y NAT (APTIMA) para desempate	Se consideraron positivas las muestras reactivas con APTIMA, desconocido con Multispot, independientemente de los resultados de APTIMA	51.6	96.87	10.4	99.6	3.1	48.4
				Clearview HIV-1/2 StatPak (Clearview, Arele, Orlando)		73.1	94.97	9.3	99.8	5.0	26.9
				Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test (Multispot, BioRad Laboratories, Redmond)		47.3	96.46	8.6	99.6	3.5	52.7
				Oraquick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test (Oraquick, Orasure Technologies, Bethlehem)		43.0	97.82	12.2	99.6	2.2	57.0
				Reveal G3 Rapid HIV-1 Antibody Test (Reveal, MedMira Laboratories, Halifax, Nova Scotia, Canada)		63.4	96.05	10.2	99.7	3.9	36.6
				Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity Bio Tech, Wicklow, Ireland)							
				Algoritmo 2: 2 IA positivos con WB negativo y NAT (APTIMA) para desempate		17.6	99.57	22.5	99.4	0.4	82.4
				Clearview HIV-1/2 StatPak (Clearview, Arele, Orlando)		22.0	98.89	12.3	99.4	1.1	78.0
				Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test (Multispot, BioRad Laboratories, Redmond)		15.4	99.57	20.3	99.4	0.4	84.6
				Oraquick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody Test (Oraquick, Orasure Technologies, Bethlehem)		17.6	99.40	17.2	99.4	0.6	82.4
Wesolowski 2011	Aceptable (+)	EEUU	Muestras de suero y plasma obtenidas por el CDC en nueve clínicas de EEUU. Se reclutaron adultos HIV+ que no hubieran recibido TARV por al menos 3 meses antes del examen.	EIA*2+EIA discriminatorio + Carga viral1 (APTIMA)	EIA*2+EIA discriminatorio + Carga viral2	99.95	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				EIA*2+EIA discriminatorio + Carga viral2 (AMPLICOR)		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Zeh 2011	Aceptable (+)	Kenia	769 muestras de suero humano para desecharse, recolectadas entre 2003 y 2004, obtenidas en centros de transfusión de Nairobi y Kisumu, Kenia. Las muestras se seleccionaron para obtener una prevalencia de 50 % de VIH.	2 IEA en paralelo (Vironostika y Enzygnost) + WB + HIV-1 ADNP-PCR	Muestras previamente clasificadas	100	99.4	54.0	100.0	0.6	0.0
				PR + 2PR + 3PR + WB + HIV-1 ADNP-PCR		100	99.4	54.0	100.0	0.6	0.0
RENDIMIENTO OPERATIVO DE PRUEBAS RÁPIDAS VS. ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS SIN PRUEBAS RÁPIDAS											
Aidoo 2001	Aceptable (+)	Ghana	Plasma o suero obtenidos entre 1998 y 1990 de mujeres gestantes, sospechosas de VIH y donadores de sangre de Ghana. Una vez clasificados, se seleccionaron 125 especímenes VIH (+) y 75 VIH (-)	Ensayo con suero	Serodia HIV 1/2 PA, diferenciación con PEPTI LAV 1-2 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Marnes-La-Coquette, France). Confirmación con WB assay (New LAV-blot 1 and New LAV-blot 2; Sanofi Diagnostics Pasteur).	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine HIV 1/2		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				HIV SPOT		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Innotest HIV 1/2		100	97.6	22.7	100.0	2.4	0.0
				Ensayo con plasma		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine HIV 1/2		96.8	100	100.0	100.0	0.0	3.2
				HIV SPOT		98.4	97.2	19.9	100.0	2.8	1.6
				Innotest HIV 1/2							
				Total		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine HIV 1/2		98.4	100	100.0	100.0	0.0	1.6
HIV SPOT	99.2	97.4	21.2	100.0	2.6	0.8					
Innotest HIV 1/2											



AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Arens 2005	Aceptable (+)	Estados Unidos	(n=2954) Participantes infectados con VIH y confirmación previa (clínicas de VIH), pacientes de bajo riesgo (clínicas de atención general [prev <=1%], participantes de alto riesgo de VIH (prevalencia >=3 %).	Efoora HIV (Prueba rápida) en toda la población del estudio.	EIA Ab HIV (Abbott HIV-1/2 EIA) con EIA repetido y HIV-1 WB (Bio-Rad) en EIA reactivos. Para serodiscordancia entre Efoora HIV rapid test matrix results y/o EIA WB de referencia, se repitió en el laboratorio central por triplicado HIV antibody testing (Abbott and Bio-Rad HIV-1/2 EIA), WB (Bio-Rad), y cuantificación de HIV viral RNA usando ensayo Roche Amplicor Monitor assay (nucleic acid testing [NAT]) en plasma.	99.8	99	41.3	100.0	1.0	0.2
				Efoora HIV (Prueba rápida) en población de bajo riesgo.		100	99.5	58.5	100.0	0.5	0.0
				Efoora HIV (Prueba rápida) en población de alto riesgo.		98.1	98.6	33.1	100.0	1.4	1.9
Egwaga 2007	Aceptable (+)	Tanzania	Las muestras de saliva de 377 pacientes recientemente diagnosticados con tuberculosis fueron evaluadas con OraQuick, y posterior a la aplicación de cetylpyridiniumchloride (descontaminante), se revaloraron las muestras con OraQuick a los días 4 y 7 posteriores.	OraQuick HIV-1/2® Assay	Vironostika HIV Uni-Form II Ag/Ab (BioMerieux, Boxtel, The Netherlands) y las pruebas reactivas se evaluaron con Vironostika HIV Uni-Form II Plus O BioMerieux, Boxtel, The Netherlands).	94.7	92.9	8.6	100.0	7.1	5.3
				Día 1							
				Sin CPC							
				Día 4		93.2	76.7	2.7	99.9	23.3	6.8
				Día 7		92.9	62.7	1.7	99.9	37.3	7.1
				Con CPC							
				Día 4		93.9	67.8	2.0	99.9	32.2	6.1
				Día 7		94.9	49.6	1.3	99.9	50.4	5.1

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Ferreira 2005	Alta calidad (++)	Brasil	1100 muestras de pacientes de clínicas de consejería en VIH (prev 1/4400), ANC (1/4500) y pacientes infectados con VIC (1/4200).	Determine HIV-1/2 (Abbott Laboratories, Diagnostics Division, 100 Abbott Park Road, Abbott Park, IL 60064-3500, USA)	Dos EIA de diferentes manufacturas: Vitrus anti-HIV1/2 (Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, New York, USA) y AxSYM HIV-1/2 gO (Abbott GmbH, Wiesbaden, Delkenheim, Germany) + New Lav Blot I (Bio-Rad, Marnes-la-Coquette, France) como confirmatorio.	100	99.89	86.5	100.0	0.1	0.0
				HIV Rapid Check (NDI-UFES, Núcleo de Deonças Infec-ciosas, Universidade Federal do Espírito Santo, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, 29.040-091, Vitória (ES), Brazil)		100	99.89	86.5	100.0	0.1	0.0
				UniGold		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				HIV 1/2 STAT PAK (Chembio Diagnostic Systems Inc., 3661 Horseblock Road, Medford, NY 11763, USA)		100	99.77	75.4	100.0	0.2	0.0
				Capillus HIV-1/HIV-2 and Uni-Gold HIV (Trinity Biotech plc, IDA Business Park, Bray, Co., Wicklow, Ireland)		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Hema-Strip HIV-1/2 (Saliva Diagnostic Systems, (SDS), 11719 NE 95th Street, Vancouver, WA 98682, USA)		97.74	100	100.0	100.0	0.0	2.3
				Hexagon HIV 1p2 (Human GmbH, Max-Planck-Ring 21, D 65205, Wiesbaden, Germany)		99.1	99.43	55.1	100.0	0.6	0.9
				Vitrus EIA		100	99.66	67.5	100.0	0.3	0.0
				AxSYM EIA		100	99.32	50.9	100.0	0.7	0.0
Ferreira 2005	Aceptable (+)	Brasil	Se obtuvieron muestras de clínicas de consejería y diagnóstico (400), clínicas de diagnóstico prenatal (500) y de 200 participantes previamente diagnosticados como VIH positivo.	Determine	Dos EIA: Vitrus anti-HIV1/2 (Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., Rochester, New York, USA) y AxSYM HIV-1/2 gO (Abbott GmbH, Wiesbaden, Delkenheim, Germany) and the New Lav Blot I (BioRad, Marnes-la-Conquette, France)	100.00	99.89	86.5	100.0	0.1	0.0
				RapidCheck		100.00	99.89	86.5	100.0	0.1	0.0
				UniGold		100.00	100.00	100.0	100.0	0.0	0.0
				StatPark		100.00	99.77	75.4	100.0	0.2	0.0
				Capillus		100.00	100.00	100.0	100.0	0.0	0.0
				HemaStrip		97.74	100.00	100.0	100.0	0.0	2.3
				Hexagon		99.10	99.43	55.1	100.0	0.6	0.9
				Vitrus EIA		100.00	99.66	67.5	100.0	0.3	0.0
				AxSYM EIA		100.00	99.32	50.9	100.0	0.7	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Irwin 1996	Aceptable (+)	USA (Nueva York)	Se incluyeron 837 pacientes adultos sin estatus de infección conocido previamente, que consultaron en el BronxLebanon Hospital Center. Un 5.4 % de los pacientes presentaron infección.	Genie HIV-1 and HIV-2 assay (Genetic Systems, Seattle, Washington)	Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois para todos los epítopes virales. Las muestras reactivas de forma repetida se confirmaron con Western blot assay for HIV-1 (Cambridge Biotech, Worcester, Massachusetts)	100.00	99.10	43.9	100.0	0.9	0.0
Kassler 1998	Aceptable (+)	Uganda	2135 muestras de participantes invitados en una clínica de consejería y diagnóstico en VIH (AIC)	Capillus	2EIA (Murex HIV 1/2, Organon Uniform)	100	99.5	58.5	100.0	0.5	0.0
King 2000	Aceptable (+)	Jamaica	257 individuos con bajo riesgo (clínica de planificación familiar y aplicantes a visa)	OraScreen saliva	La de rutina y confirmación con inmunoblot testing (HIV Western Blot, Organon Teknika); y EIA Ab de screening (HIV-1/HIV-2 EIA Genetic Systems) + dos pruebas confirmatorias (HIV-1 Western Blot, Genetic Systems; Novopath HIV-1 Immunoblot, Biorad).	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
			52 voluntarios con HIV diagnosticados previamente		Grupo 2: screened by EIA only.						
Kshatriya 2008	Aceptable (+)		100 sujetos en screening para ensayo clínico de pacientes con infección reciente (>=6 meses desde seroconversión)	Determine HIV-1/2 Abbott  Oraquick Advance HIV-1/2 OraSure	Vironostika LS EIA	96	100	100.0	100.0	0.0	4.0
						91	97	17.6	99.9	3.0	9.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Kelen 1999	Aceptable (+)	-	1448 participantes incluidos de pacientes atendidos en servicio de urgencias. Se ofreció tanto algoritmo estándar (n=981) como prueba rápida (n=467) para diagnóstico.	Prueba rápida	No indica	100	98.89	38.8	100.0	1.1	0.0
Kagulire 2007	Alta calidad (++)	Uganda	Población de cohorte comunitaria en Uganda	Aware BSP serum test  Aware urine test	Dos EIAs, Abbott Murex HIV-1/2 ELISA (Murex Biotech limited, United Kingdom) y Vironostika HIV Uni-Form II MicroELISA (bioMerieux, Switzerland). Si uno o más EIA positivos se hizo WB (Calypte Biomedical).	98.2	99.8	77.6	100.0	0.2	1.8
Ketema 2001	Alta calidad (++)	Brasil, Gabon, Ivory Coast, Filipinas, Trinidad	988 muestras HIV positivas y negativas de Brasil, Gabon, Ivory Coast, Filipinas y Trinidad. 975 muestras EEUU de donadores de sangre, pacientes hospitalizados, que pudieran implicar interferencia. 37 muestras de páneles de seroconversión	Efoora HIV 1/2/O  ELISA	Dos pruebas de screening: Abbott HIV/AB HIV-1 HIV-2 (rADN) y Genetec systems HIV-1/ HIV-2 Peptide EIA; confirmatorio: WB (Bio-Rad NovaPath HIV-1 Immunoblot)	99	99.9	87.5	100.0	0.1	1.0
						100	100	100.0	100.0	0.0	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Lien 2000	Aceptable (+)	Vietnam	199 sujetos evaluados (voluntarios de alto riesgo, gestantes, pacientes con enfermedades infecciosas conocidas); 347 especímenes	Determine HIV 1/2	Indirect EIA (Genscreen HIV-1/-2) y EB (NewLav Blot); positivos y serodiscordantes se reevaluaron con EIA (OTC Vironostika HIV Uniform II Plus O, Organon) y microparticle enzyme immunoassay (Imms) HIV test	100	99.6	63.8	100.0	0.4	0.0
				Serodia HIV		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Capillus HIV-1/HIV-2		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
Lee 2011	Aceptable (+)	Canada	Se incluyeron 1737 personas mayores de 17 años si cumplían con los siguientes criterios: Mujeres gestantes, en fase cercana o en parto sin valoración previa o negativa en 4 semanas previas o más con factores de riesgo para VIH, expuestos ocupacionales a fluidos corporales o sangre, pacientes enfermos agudos con diagnóstico diferencial de infección por VIH/Sida	PR: INSTITM HIV-1/HIV-2 Antibody Test (biolyticalTM Laboratories, Richmond, BC, Canada)	AxSYM HIV1/2 go system (Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA). Si reactiva: Vironostika HIV-1/2, Ortho-Clinical Diagnostics, Amersham, UK o EIA Genetic SystemsTM, Bio-Rad, Montreal, QC, Canada. Confirmación: Genetic SystemsTM HIV-1 Western Blot, Bio-Rad Laboratories, Montreal, QC, Canada	100.00	99.94	92.3	100.0	0.1	0.0
Maity 2012	Aceptable (+)	India	300 sets de suero para evaluación	ELISA							
				J Mitra & Co	Kit ELISA: Vironostika HIV Ag/Ab BioMérieux y Genscreen HIV 1/2 v2 BioRad. Kit test rápido: HIV Tri-Dot (Jmitra & Co). WB: New Lav Blot 1 (BioRad Lab)	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				SPAN diagnostics Ltd		100	98.9	39.1	100.0	1.1	0.0
				TransasiaBio medicals Ltd		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Rapid test							
				J Mitra & Co		98.3	100	100.0	100.0	0.0	1.7
				SPAN diagnostics Ltd		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				TransasiaBio medicals Ltd		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
						100	100	100.0	100.0	0.0	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA INDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Makuwa 2002	Aceptable (+)	África	4 paneles de suero, 50 muestras HIV+, 6 muestras de seroconversión tardía, 20 HIV2+, 9 HIV1 grupo 0 y 56 muestras de pacientes seronegativos atendidos en clínica de enfermedad de transmisión sexual	Genelavia	EIA (Genscreen HIV-1/2, BioRad)	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Immunocomb		100	98.2	28.1	100.0	1.8	0.0
				Particle Agglutination		100	94.6	11.5	100.0	5.4	0.0
				Genie II		97.4	100	100.0	100.0	0.0	2.6
Pant-Pai 2007	Alta calidad (++)	India	450 pacientes atendidos en un hospital rural. Se incluyeron pacientes adultos que presentaran signos y síntomas de VIH, de infecciones oportunistas o uno o más factores de riesgo para infección por VIH	Sangre con OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"])	Se realizó venipuntura para muestra de sangre evaluada con ELISA VironostikaHIV Uniform II Ag/Ab Plus O; Organon Teknika Corp, NC, USA] y Western Blot test (Qualicode HIV1/2 Kit; Immunetics technologies, Boston, USA]	100	99.7	70.1	100.0	0.3	0.0
				Saliva con OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"])		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
Patel 2012	Aceptable (+)	Los Angeles, Nueva York, Florida	Muestras de sujetos que firmaron consentimiento informado para test de VIH en clínicas de enfermedades de transmisión sexual y una clínica de la comunidad gay, 3 clínicas de enfermedades de transmisión sexual del departamento de salud y aproximadamente 80 clínicas de salud pública	Architect HIV-1 Ag/Ab Combo	NAAT como prueba de referencia. Todas las muestras positivas con NAAT fueron evaluadas con Genetic Systems 1/2 + O® IA y Multispot HIV-1/ HIV-2®	87.8		100.0			12.2
				Determine HIV-1 Ag/Ab Rapid Test		75.8		100.0			24.2
				Genetic Systems HIV 1/2+O		57.5		100.0			42.5
				Multispot HIV-1/HIV-2 Rapid Test		33.3		100.0			66.7
				Clearview Complete HIV 1/1" Assay		29.6		100.0			70.4
				Unigold Recombigen HIV		24		100.0			76.0
				Clearview HIV 1/2 Stat-Pak Assay		22.6		100.0			77.4
				Oraquick Advance Rapid HIV-1/2 Antibody test		21.9		100.0			78.1



AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Phillips 2000	Aceptable (+)	NA	241 especímenes provenientes de 172 pacientes infectados con VIH y 69 sujetos no infectados.	Capillus	Muestras previamente identificadas	98.5	100	100.0	100.0	0.0	1.5
				HIVChek		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Multispot		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				RTD		100.00	100.00	100.0	100.0	0.0	0.0
				SeroStrip		100.00	100.00	100.0	100.0	0.0	0.0
Pascoe 2009	Aceptable (+)	Zimbabwe	591 participantes invitados a participar como voluntarios en clínicas de consejería y diagnóstico.	SUDS	ELISA: Vironostika HIV Uni-Form II Ag=Ab Microelisa System; Biomerieux BV, Boxtel, The Netherlands y AniLabsystems HIV EIA; AniLabsystems Ltd., Vantaa, Finland, seguido por WB: AniLabsystems HIV EIA; niLabsystems Ltd., Vantaa, Finland	100.00	93.24	9.4	100.0	6.8	0.0
				OraQuick ADVANCE Rapid HIV-1-2 Antibody test (OraSure Technologies Inc., Bethlehem, PA		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
Reynolds 2002	Aceptable (+)	República Democrática del Congo	72 pacientes seropositivos y 131 seronegativos de alto riesgo.	OraQuick HIV 1/2 con suero	Vironostika HIV-1 Microelisa System (EIA-1) (Organon Teknika) y positivas se re-evaluaron con Bio-Rad HIV-1 Genetic Systems rLAV EIA (EIA-2) (Bio-Rad). Muestras discrepantes (EIA-1-positive and EIA-2-negative) se confirmaron con Cambridge Biotech HIV-1 Western Blot Kit	100.00	100.00	100.0	100.0	0.0	0.0



AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Rosenberg 2012	Aceptable (+)	Malawi	Pacientes de la clínica de infecciones de transmisión sexual de un hospital. Se invitaron pacientes adultos, interesados en participar. Detección de infección temprana.	Combo RT (Inverness Medical Japan) + ELISA (Alliance HIV-1 p24; Perkin Elmer Life Sciences)	Determine HIV-1/2 antibody assay, seguido por Uni-Gold	0	98.3	0.0	99.3	1.7	100.0
				Combo RT Ag	Recombinogen y Biotline HIV 1/2	71.4	100	100.0	99.8	0.0	28.6
				p24 ultrasensible	3.0. Finalmente, Roche Monitor	25	99.3	20.1	99.5	0.7	75.0
				Combo RT Ab	HIV RNA PCR y ultrasensitive p24 antigen assay	25	97.9	7.7	99.5	2.1	75.0
				Infeción establecida							
				Combo RT Ab		99.4	99.2	46.7	100.0	0.8	0.6
Santos 2011	Aceptable (+)	Angola	435 muestras de plasma de sujetos, 210 pacientes con VIH-1 y 225 donantes de sangre seronegativos.	VIKIA HIV 1/2	ELISA de cuarta generación (BioRad Genscreen) para verificar seronegatividad. Determine HIV1/2 (Inverness) + UniGold HIV (Trinity Biotech) - pruebas rápidas- ó ELISA (bioMerieux VIDAS HIV Duo Quick) y Western blot (BioRad New Lav).	100.00	100.00	100.0	100.0	0.0	0.0
Sickinger 2004	Aceptable (+)	NA	Para evaluar especificidad: random blood donors y pacientes de hospital de pacientes sin infección por VIH, con otras entidades que pudieran inducir error. La sensibilidad, sujetos en todos los estadios de la enfermedad según definición OMS.	AxSYM Combo (Abbott)	New LAV Blot I y New LAV Blot II (Bio-Rad, Hercules, Calif. HIV Antigen MAB (p24 antigen test)) y HIV Antigen Confirmatory (Murex Biotech Ltd., Dartford, United Kingdom). AmpliCor HIV-1 Monitor (Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Germany).		99.88	0.0	100.0	0.1	
				AxSYM gO			99.91	0.0	100.0	0.1	

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Shafraan 2002	Aceptable (+)	Canada	Sujetos HIV positivos según EIA y WB previos. 2500 sujetos con estatus desconocido y 500 seropositivos.	Merlin POC test	AxSYM7 HIV-1/ HIV-2 MEIA (Abbott) ó DETECT-HIV7 EIA; positivos con POC o EIA fueron llevados a WB.	99.83		100.0	0.0		0.2
Walensky 2008	Aceptable (+)	Boston	Se incluyeron 849 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias de un hospital general y tenían resultados válidos de pruebas rápidas orales.	Muestra oral para OraQuickw ADVANCE Rapid HIV-1/2 Test (OraQuick – OraSure Technologies Inc, Bethlehem, PA, USA)	En muestras reactivas se ofreció (EIA) [ADVIA Centaur HIV 1/0/2, Bayer HealthCare, Tarrytown, New York]) y serum Western blot (Genetic Systems HIV-1 WB, Bio-Rad Laboratories, Redmond, Washington), CD4 count, y plasma HIV-1 RNA testing	100	96.9	18.5	100.0	3.1	0.0
ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS EN GESTANTES											
Bhore 2003	Aceptable (+)	Pune	1258 gestantes que asistieron a clínica de atención prenatal y parto	Saliva con OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"]) Sangre con OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"]) Sangre de punta de dedo con OraQuick Abbott Determine Finger Stick Cadila Finger Stick Cadila + Oraquick Cadila + Abbot Determine OraQuick+Cadila ORaQuick + Abbott Determine Abbott Determine + Cadila Abbott Determine + OraQuick	El plasma fue re evaluado con HIV EIA (LabSystems, Oy, Finland) y HIV Tri-dot (J. Mitra & Co. Ltd., India) EIA. Las muestras positivas se confirmaron con HIV Qualicode HIV-1/2 WB (Transasia Bio-Medicals Ltd., India). Una submuestra de plasma se evaluó para detector HIV-1 RNA por HIV-1 (RT-PCR)	75 86.4 90.3 88.6 84.1 91.2 92.6 91.2 88.6 92.6 88.6	100 99.9 99.9 99.9 96.4 100 100 100 100 100 100	100.0 85.9 86.4 86.2 14.1 100.0 100.0 100.0 100.0 100.0 100.0	99.8 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9 99.9	0.0 0.1 0.1 0.1 3.6 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0	25.0 13.6 9.7 11.4 15.9 8.8 7.4 8.8 11.4 7.4 11.4

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Bello 2011	Aceptable (+)	Nigeria	418 gestantes en trabajo de parto que no recibieron atención prenatal durante la gestación.	Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón)	ELISA	85.7142857	100	100.0	99.9	0.0	14.3
Black 2009	Aceptable (+)		Se invitaron mujeres gestantes en su primera visita prenatal, se llevó a cabo consejería pre y post test, y se aplicaron algoritmos diagnósticos de acuerdo a reglamentación local.	Comparación de dos algoritmos: First Response vs Standard Diagnostic en paralelo para tamización, seguidas por Pareekshak test para confirmación	ELISA indeterminado o discordante, se evaluó con PCR RNA test: COBAS AmpliPrep/COBAS Amplicor HIV-1 Monitor version 1.5; Roche Diagnostics, Branchburg, NJ, USA) and an automated HIV fourth generation ELISA (Abbott AxSYM, Abbott Laboratories.	94.5	100	100.0	100.0	0.0	5.5
				First Response 1,2,3 test (PMC Medical Pty. Ltd, Daman, India) + Standard Diagnostic test (Standard Diagnostic, Inc, Kyonggi-do, Korea).		87.5	100	100.0	99.9	0.0	12.5
				Pareekshak test (Bhat Bio-Tech India Private Limited, Karnataka, India)		90.2	100	100.0	99.9	0.0	9.8
Bulterys 2004	Alta calidad (++)	Estados Unidos	4849 gestantes en trabajo de parto o después de la semana 34 de la gestación (Estudio MIRIAD)	Ora-Quick Rapid HIV-1 Antibody Test (Ora-Sure Technologies Inc, Bethlehem, Pa) en sangre	2EIA + WB	100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
Delaney 2006	Alta calidad (++)	USA	Mujeres gestantes incluidas en el estudio MIRIAD + Población de alto riesgo proveniente de clínicas de enfermedades de transmisión sexual.	Sangre con OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"])		99.7	99.9	87.5	100.0	0.1	0.3
				Saliva con OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (OraSure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"])	2EIA+WB	99.1	99.6	63.6	100.0	0.4	0.9
				EIA			99.7		100.0	0.3	

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Granade 2005	Alta calidad (++)	Cameroon	859 mujeres gestantes en clínicas prenatales. Se aplicó el algoritmo diagnóstico de pruebas rápidas en sangre o plasma.	Algoritmo seriado: Determine -> Hema-Strip -> Capillus ó SeroCard	2EIA+WB en sangre seca EIA	97.6	99.7	69.6	100.0	0.3	2.4
				Algoritmo paralelo: Determine y (Hema-Strip ó HIV-Check) -> Capillus ó SeroCard	rLAV: Tamización Uniform II+O: Tamización Select: HIV-1/HIV-2: Confirmación WB	100	99.7	70.1	100.0	0.3	0.0
				Determine: Test 1 ó test 2 Hema-Strip: Test 1 ó test 2 HIV-Check: Test 2 Sero-Card: Test 3 Capillus: Test 3	2: Confirmación NovaPath HIV-1: Confirmación Miniblot HIV-1: Confirmación LAV HIV-2 blot: Confirmación						
Hamers 2008	Aceptable (+)	Namibia	273 gestantes adultas atendidas en una clínica de atención prenatal.	OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (Orasure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"])	ELISA seriado en sangre para detectar. En línea de base se evaluó AxSYM HIV 1/2 GO assay (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL). Los especímenes que fueron positivos o repetidamente indeterminados se evaluaron con Access HIV 1/2 New test (Bio-Rad Laboratories, Marnes-la-Coquette, France).	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Oral Fluid Vironostika HIV Uni-Form II microELISA (bioMérieux Inc., Durham, NC)		97.1	99.5	57.8	100.0	0.5	2.9
Jamieson 2007	Alta calidad (++)	Estados Unidos	7753 gestantes que llegan a hospitales participantes en fase de parto sin status de infección por VIH documentado previamente.	OraQuick Rapid HIV-1/2 Antibody Test (Orasure Technologies, Inc., Bethlehem, PA ["OraQuick"]) en sangre	2EIA+WB	100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				EIA		100	99.8	77.9	100.0	0.2	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Koblavi-Deme 2001	Aceptable (+)	Abidjan	1216 páneles de suero previamente diagnosticados en su estatus serológico y dos páneles de diagnóstico reciente. Posteriormente se aplicaron algoritmos en serie y en paralelo em muestras de 1179 mujeres gestantes que se presentaron en una clínica prenatal	Genie II	Dos ELISAS (Enzygnost Anti-HIV1/2 Plus [Behring Diagnostic, Marburg, Germany] y ICE 1.0.2 [Abbott, Murex, Dartford, United Kingdom]). Los sueros reactivos concordantes reactivos o no reactivos por Enzygnost and ICE 1.0.2 se consideraron verdaderos positivos o negativos, respectivamente. Si discordantes, se usó Vironostika HIV Uni-Form II Plus O (Organon Teknika bv, Boxtel, The Netherlands)	100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine		100	99.4	54.0	100.0	0.6	0.0
				HIV-SPOT		100	99.6	63.8	100.0	0.4	0.0
				Capillus		100	99.7	70.1	100.0	0.3	0.0
				Determine -> Genie II		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine+Genie II -> Capillus		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Melo 2009	Alta calidad (+)	Mozambique	Se evaluaron muestras de sangre de 823 mujeres gestantes en los servicios de atención prenatal de 3 centros médicos de Mozambique. Se aplicaron múltiples algoritmos, que incluyeron pruebas rápidas, para evaluar el rendimiento operativo de los algoritmos.	Determine HIV-1/2	Capillus HIV-1/HIV-2, confirmation by ImmunoComb II HIV-1&2 BiSpot	100	99.6	63.8	100.0	0.4	0.0
				Determine HIV-1/2 + Determine HIV-1/2		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Determine HIV-1/2 + DoubleCheckGold HIV-1&2		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Determine HIV-1/2 + Determine HIV-1/2 + DoubleCheckGold HIV-1&2		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine HIV-1/2 + Uni-Gold HIV		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Determine HIV-1/2 + Enzygnost Anti-HIV-1/2 Plus		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				DoubleCheckGold HIV-1&2		100	99.7	70.1	100.0	0.3	0.0
				DoubleCheckGold HIV-1&2 + DoubleCheckGold HIV-1&2		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				DoubleCheckGold HIV-1&2 + Uni-Gold HIV		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				DoubleCheckGold HIV-1&2 + Determine HIV-1/2		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				DoubleCheckGold HIV-1&2 + Enzygnost Anti-HIV-1/2 Plus		100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
				Enzygnost Anti-HIV-1/2 Plus		100	99.4	54.0	100.0	0.6	0.0
				Enzygnost Anti-HIV-1/2 Plus + Enzygnost Anti-HIV-1/2 Plus		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
				Enzygnost Anti-HIV-1/2 Plus + Determine HIV-1/2		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0
Rouet 2004	Aceptable (+)	Abidjan	1039 muestras de gestantes incluidas en la cohorte ANRS 1201/1202 Ditrane Plus	Determine seguido por Genie	2EIA						
				Determine HIV-1/2 assay (the Determine assay; Abbott Laboratories, Abbott Park, Ill.)	Vironostika HIV Uni-Form II plus O assay (Organon Teknika, Boxtel, The Netherlands) and the Murex HIV-1.2.O assay (Abbott Laboratories)	100	98.4	30.6	100.0	1.6	0.0
				Genie II HIV-1/HIV-2 assay (the Genie II assay; Marnes-La-Coquette, France)		100	100	100.0	100.0	0.0	0.0

AUTOR (AÑO)	CALIDAD METODOLÓGICA	LUGAR DEL ESTUDIO	POBLACIÓN ESTUDIADA	PRUEBA ÍNDICE	PRUEBA REFERENTE	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)	TFP (%)	TFN (%)
Shima-sano 2010	Alta calidad (++)	Japón	6461 gestantes en dos hospitales del área metropolitana de Tokio entre septiembre de 2004 y enero de 2006.	Enzygost HIV Integral como primera prueba, muestras positivas fueron re-evaluadas con VIDAS HIV DUO Quick. Se realizaron pruebas confirmatorias con WB y carga viral.	Mismo algoritmo sin VIDAS HIV DUO Quick	100	99.6	63.8	100.0	0.4	0.0
Viani 2013	Aceptable (+)	México	1383 mujeres gestantes atendidas en hospital de Tijuana, Baja California, en etapa de parto	PR en paralelo Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón) Uni-Gold Recombigen HIV Test (Uni-Gold J, Trinity BioTech, Wicklow, Ireland)	EIA+WB	100	99.9	87.6	100.0	0.1	0.0
Viani 2007	Aceptable (+)	México	Mujeres gestantes sin valoración de infección por VIH/sida, atendidas en un hospital general para manejo de parto, o buscando atención prenatal	Determine HIV-1/2 (Alere Medical Company Ltds, Chiba, Japón)		100	99.8	77.9	100.0	0.2	0.0
Webber 2001	Aceptable (+)	Nueva York	106 mujeres gestantes aceptaron participar en estudio sobre consejería y diagnóstico de infección por VIH/sida durante el trabajo de parto	SUDS Multispot EIA estándar	Confirmación con WB	100 100	98 100	26.1 100.0	100.0 100.0	2.0 0.0	0.0 0.0



## Anexo 6.2. Tabla de evidencia de estudios de rendimiento operativo de algoritmos diagnósticos en población adulta y gestantes

PERFIL GRADE PARA ESTUDIOS DE RENDIMIENTO OPERATIVO DE ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS EN POBLACIÓN ADOLESCENTE O ADULTA							
NO. DE ESTUDIOS	DISEÑO	LIMITACIONES	INCONSISTENCIA	INDIRECTNESS	IMPRESIÓN	OTROS	CALIDAD
<b>Desenlace: sensibilidad (comparado con diversos estándar de oro, en diversas prevalencias de VIH)</b>							
28	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: especificidad (comparado con diversos estándar de oro, en diversas prevalencias de VIH)</b>							
28	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: tasas de falsos positivos</b>							
28	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: tasas de falsos negativos</b>							
28	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada

(a) La calidad de los estudios incluidos en esta revisión fue evaluada con el instrumento QUADAS.

(b) Limitaciones serias debido a diversos estudios con estándar de oro aplicados sin enmascaramiento ó no claramente especificados, pacientes no seleccionados de forma consecutiva, páneles previamente diagnosticados ó diferentes estándar de oro.

(c) Si bien se observaron sensibilidad y especificidad extremos, esta heterogeneidad está explicada por el uso de muestras que implican rendimiento variable, como son muestras de infección aguda, así como la clasificación de pruebas rápidas reactivas débiles o fuertes como positivas o negativas, que implica diferencias en el rendimiento operativo de las pruebas.

PERFIL GRADE PARA ESTUDIOS DE RENDIMIENTO OPERATIVO DE PRUEBAS RÁPIDAS VS. OTROS ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS							
NO. DE ESTUDIOS	DISEÑO	LIMITACIONES	INCONSISTENCIA	INDIRECTNESS	IMPRECISIÓN	OTROS	CALIDAD
<b>Desenlace: sensibilidad (comparado con diversos estándar de oro, en diversas prevalencias de VIH)</b>							
26	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: especificidad (comparado con diversos estándar de oro, en diversas prevalencias de VIH)</b>							
26	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: tasas de falsos positivos</b>							
26	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: tasas de falsos negativos</b>							
26	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio (c)	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada

(a) La calidad de los estudios incluidos en esta revisión fue evaluada con el instrumento QUADAS.

(b) Limitaciones serias debido a diversos estudios con estándar de oro aplicados sin enmascaramiento ó no claramente especificados, pacientes no seleccionados de forma consecutiva, paneles previamente diagnosticados ó diferentes estándar de oro.

(c) Si bien se observaron sensibilidad y especificidad extremos, esta heterogeneidad está explicada por el uso de muestras que implican rendimiento variable, como son muestras de infección aguda, así como la clasificación de pruebas rápidas reactivas débiles o fuertes como positivas o negativas, que implica diferencias en el rendimiento operativo de las pruebas.

PERFIL GRADE PARA ESTUDIOS DE RENDIMIENTO OPERATIVO DE ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS EN POBLACIÓN GESTANTE							
NO. DE ESTUDIOS	DISEÑO	LIMITACIONES	INCONSISTENCIA	INDIRECTNESS	IMPRECISIÓN	OTROS	CALIDAD
<b>Desenlace: sensibilidad (comparado con diversos estándar de oro, en diversas prevalencias de VIH)</b>							
15	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: especificidad (comparado con diversos estándar de oro, en diversas prevalencias de VIH)</b>							
15	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: tasas de falsos positivos</b>							
15	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada
<b>Desenlace: tasas de falsos negativos</b>							
15	Estudios observacionales de prueba diagnóstica (a)	Limitaciones serias (b)	No serio	No serio	No serio	No sesgo de publicación	Moderada

(a) La calidad de los estudios incluidos en esta revisión fue evaluada con el instrumento QUADAS.

(b) Limitaciones serias debido a diversos estudios sin claridad en la aplicación del estándar de oro o pacientes no seleccionados de forma consecutiva.

## Anexo 7. Tablas GRADE Pregunta 3

**Pregunta:** Cuando empezar terapia ART: Tratamiento como prevención > 350 HIV+Individuos  
**Responsable:** Carlos Eduardo Pinzón Flórez  
**Fecha:** 2013-09-15  
**Bibliografía:** Cohen 2011, SMART 2008, Grant 2011

No de estudios		Diseño	Evaluación de la calidad				No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia	
			Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	350+	<350	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Evento adverso serio													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	No serio	No serio	Ninguno	127/886 (14.3%)	119/877 (13.6%)	RR 1.06 (0.84 - 1.33)	8 o más por 1000 (desde menos de 22 a más de 45)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Grado 3 o 4 anormalidades de laboratorio													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	No serio	No serio	Ninguno	242/886 (27.3%)	161/877 (18.4%)	RR 1.49 (1.25 - 1.77)	90 más por 1000 (desde mas 46 a 141 o más)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Eventos no SIDA graves y enfermedades no oportunistas													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (4)	Muy serio (3)	Ninguno	2/249 (0.8%) <sub>2</sub>	12/228 (5.3%) <sub>2</sub>	RR 0.14 (0.03 - 0.64)	45 menos por 1000 (desde menos de 19 a menos de 51)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJO	CRITICO
Progresión a SIDA													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (4)	Muy serio (3)	Ninguno	4/364 (1.1%) <sub>2</sub>	11/314 (3.5%) <sub>2</sub>	RR 0.31 (0.10 - 0.96)	24 menos por 1000 (desde menos 1 a menor 32)	⊕⊕⊕⊕ MUY BAJO	CRITICO
Muerte o progresión a SIDA													
2		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (4)	Serio (1)	Ninguno	44/1257 (3.5%) <sub>2</sub>	76/1196 (6.4%) <sub>2</sub>	RR 0.48 (0.26 - 0.91)	33 menos por 1000 (desde menos 6 a menos 47)	⊕⊕⊕⊕ BAJO	CRITICO
Falla virológica (ABC/3TC)													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	No serio	Muy serio (3)	Ninguno	25/204 (12.3%) <sub>2</sub>	25/324 (7.7%) <sub>2</sub>	RR 1.54 (0.92 to 2.56)	42 más por 1000 (desde menos 6 a más 120)	⊕⊕⊕⊕ BAJO	CRITICO
Falla virológica (TDF/FTC)													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	No serio	Muy serio (3)	Ninguno	20/204 (9.8%) <sub>2</sub>	25/324 (7.7%) <sub>2</sub>	RR 1.30 (0.77 - 2.20)	23 más por 1000 (desde menos 18 a más de 93)	⊕⊕⊕⊕ BAJO	CRITICO
Muerte													
1		Estudio aleatorizado	No serio	No serio	No serio	Muy serio (3)	Ninguno	10/893 (1.1%) <sub>2</sub>	13/882 (1.5%) <sub>2</sub>	RR 0.77 (0.34 - 1.75)	menos de 3 por 1000 (desde menos 10 a más de 11)	⊕⊕⊕⊕ BAJO	CRITICO

1. Pocos Eventos  
3. Denominadores volver a calcular y / o estimados a partir de texto. No estimaciones utilizadas en el cálculo de las estimaciones relativas, que sólo fueron utilizados en las estimaciones absolutas. 3 Muy pocos eventos  
4 ART en el grupo tardío se inició realmente cuando CD4 cayó por debajo de 250, no 350.

Pregunta: Cuando empezar terapia ART: Tratamiento como prevención > 350 HIV + Individuos  
Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Florez  
Fecha: 2013-09-15  
Bibliografía: Ahdieh-Grant 2003, Althoff 2010, ART Cohort Collaborator 2003, ART Cohort Collaboration 2009, CASCADE 2011, Cozzi Lepri 2001, Egger 2002, Gallant 2011, García 2004, Gras 2007, HIV CAUSAL 2010, HIV CAUSAL 2011, Kitahata 2009, Krishnan 2011, Merito 2006, Opravil 2002, Palella 2003, Phillips 2001, Plettenberg 2011, When to Start Consortium 2009

No de estudios		Evaluación de la calidad					No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	350+	<350	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
SIDA (restringido a los pacientes cuyos CD4 aumentó en 6 meses después de la iniciación)												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio (9)	Ninguno	96/4066 (2.4%)	128/6233 (2.1%)	RR 1.15 (0.89 - 1.49)	3 más por 1000 (desde menos dos a más diez)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
SIDA (restringido a los pacientes cuyos CD4 aumentado por lo menos 100 células en 6 meses después de la iniciación)												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	Serio (2)	Ninguno	71/2777 (2.6%)	70/4084 (1.7%)	RR 1.49 (1.08 - 2.07)	8 más por 1000 (desde más 1 a más 18)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
SIDA (restringido a los pacientes cuyos CD4 aumentado por lo menos 50 células en 6 meses después de la iniciación)												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio (9)	Ninguno	82/3409 (2.4%)	101/5322 (1.9%)	RR 1.27 (0.95 - 1.69)	5 más por 1000 (desde menos 1 a más de 13)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Mortalidad (restringido a los pacientes cuyos CD4 aumentado por lo menos 100 células en 6 meses después de la iniciación)												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio (9)	Ninguno	53/2778 (1.9%)	73/4085 (1.8%)	RR 1.07 (0.75 to 1.52)	1 más por 1000 (desde menos 4 hasta más de nueve)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Mortalidad (restringido a los pacientes cuyos CD4 aumentado por lo menos 50 células en 6 meses después de la iniciación)												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio (9)	Ninguno	60/3410 (1.8%)	100/5324 (1.9%)	RR 0.94 (0.68 to 1.29)	1 menos por 1000 (desde menos 6 a más 5)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Mortalidad (restringido a los pacientes cuyos CD4 aumentó en 6 meses después de la iniciación)												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio (9)	Ninguno	76/4067 (1.9%)	118/6235 (1.9%)	RR 0.99 (0.74 to 1.31)	0 menor de 1000 (desde menos 5 a más 6)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Sobrevivida 2 años												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio	Ninguno	729/733 (99.5%)	1102/1124 (98%)	RR 1.01 (1-1.02)	10 más por 1000 (desde más cero a más 20)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Sobrevivida 4 años												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio	Ninguno	537/545 (98.5%)	699/721 (96.9%)	RR 1.02 (1 to 1.03)	19 más por 1000 (desde más 0 a más 29)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO

		Evaluación de la calidad					No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	350+	<350	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
La supervivencia libre de SIDA a los 2 años												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio	Ninguno	718/733 (98 %)	1090/1124 (97 %)	RR 1.01 (1-1.03)	10 más por 1000 (desde más cero a más 29)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
La supervivencia libre de SIDA a los 4 años												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	No serio	Ninguno	518/545 (95 %)	678/721 (94 %)	RR 1.01 (0.98 - 1.04)	9 más por 1000 (desde menos 19 a más 38)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Aumento de CD4 (células de al menos 50) 6 meses después de la HAART												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	Serio (2)	Ninguno	136/174 (78.2 %)	143/199 (71.9 %)	RR 1.09 (0.97 - 1.22)	65 más por 1000 (desde menos 22 a más 158)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Aumento de CD4 (células de al menos 100) 6 meses después de la HAART												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	Serio (2)	Ninguno	111/174 (63.8 %)	119/199 (59.8 %)	RR 1.07 (0.91 to 1.25)	42 más por 1000 (desde menos 54 a más 149)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
CD4 increase (at least +150 cells) 6 months after HAART												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	Serio (2)	Ninguno	84/174 (48.3 %)	94/199 (47.2 %)	RR 1.02 (0.83 - 1.26)	9 más por 1000 (desde menos 80 a más 123)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
CD4 increase (at least +200 cells) 6 months after HAART												
1	Estudio observacional	Serio (1)	No serio	No serio	Serio (2)	Ninguno	64/174 (36.8 %)	62/199 (31.2 %)	RR 1.18 (0.89 - 1.57)	56 más por 1000 (desde menos 34 a más 178)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Progresión a SIDA												
4	Estudio observacional	Serio (3)	Serio (4)	No serio	No serio	Ninguno	152/5962 (2.5 %)(5)	230/7796 (3 %)(5)	RR 0.70 (0.40 - 1.24)	menos 9 por 1000 (desde menos 18 a más 7)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Progresión a SIDA/Muerte												
9	Estudio observacional	No riesgo (6)	No serio	No serio	No serio	Ninguno	841/22659 (3.7 %)	1151/23161 (5 %)	RR 0.72 (0.65 - 0.81)	menos 14 por 1000 (desde menos 9 a menos 17)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
Mortalidad												
16	Estudio observacional	No riesgo (7)	No serio	No serio	No serio	Ninguno	1083/47488 (2.3 %)(5)	1253/49779 (2.5 %)(5)	RR 0.66 (0.55 - 0.79)	Menos 9 por 1000 (desde menos 5 a menos 11)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO



No de estudios		Evaluación de la calidad					No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	350+	<350	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Aumentar el conteo de células CD4 de 100 células / ml												
1	Estudio observacional	No riesgo	No serio	No serio	No serio	Ninguno	5000/6098 (82 %)(5)	4800/6098 (78.7 %)(5)	RR 1.05 (0.98 -1.12)	más de 39 por 1000 (desde menos 16 a más 94)	⊕⊕00 BAJO	CRITICO
CD4 alcanzar 800 o más después de iniciar HAART												
1	Estudio observacional	No riesgo	No serio	No serio	No serio	Ninguno	550/694 (79.3 %)(5)	500/1513 (33 %)(5)	RR 2.83 (2.44 - 3.28)	605 más por 1000 (desde más 476 a más 753)	⊕⊕00 BAJO	CRITICO
Supresión viral (menor <500 copias/ml)												
3	Estudio observacional	No riesgo	No serio	No serio	No serio	Ninguno	5709/6886 (82.9 %)(5)	5578/6962 (80.1 %)(5)	RR 0.94 (0.89 - 0.99)	48 menos por 1000 (desde menos 8 a menos 88)	⊕⊕00 BAJO	CRITICO
Falla virológica												
1	Estudio observacional	No riesgo	No serio	No serio	No serio	Ninguno	242/692 (35 %)(5)	260/767 (33.9 %)(5)	RR 1.16 (0.94 - 1.44)	54 más por 1000 (desde menos 20 a más 149)	⊕⊕00 BAJO	CRITICO
Definición de cáncer sin Sida												
1	Estudio observacional	No riesgo	No serio	No serio	No serio (9)	Ninguno	11/3874 (0.28 %)(5)	22/3662 (0.6 %)(5)	RR 0.47 (0.23 - 0.98)	3 menos por 1000 (desde menos 0 a menos 5)	⊕⊕00 BAJO	CRITICO
Progresión de estadio B a C												
1	Estudio observacional	No riesgo	No serio	No serio	Muy serio (9)	Ninguno	18/283	230/7796 (3 %)(5)	RR 0.70 (0.40 - 1.24)	menos 9 por 1000 (desde menos 18 a más 7)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO

1 No ajustados por factores de confusión.  
2 Pocos casos  
3 Tres de cuatro estudios ajustan por potenciales factores de confusión.  
4 Tres de cuatro estudios incluidos reportan una reducción del riesgo.  
5 Denominadores volver a calcular y / o estimados a partir de texto. No estimaciones utilizadas en el cálculo de las estimaciones relativas, sólo se utilizaron en 6 Ocho de los nueve estudios informaron estimaciones ajustadas.  
7 Once de los trece estudios reportaron estimaciones ajustadas o no diseñó un estudio de tal manera que los sesgos eran mínimos.  
8 Muy pocos casos  
9 Baja tasa de eventos y tamaño de muestra altos

Pregunta: ¿Deben las mujeres embarazadas asintomáticas pueden iniciar el TAR con recuentos de CD4 > 350 células en?  
 Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Flórez  
 Fecha: 2013-09-15  
 Bibliografía: Cohen 2011, SMART 2008, Grant 2011

No de estudios		Evaluación de la calidad				No de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Diseño		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	350+	<350	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Muerte												
3	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serío (1)	Muy serio (2)	Ninguno	10/893 (1.1 %) <sup>2</sup>	13/882 (1.5 %) <sup>2</sup>	RR 0.73 (0.34 - 1.75)	3 menos por 1000 (desde menos 10 a más 11)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Muerte o progresión a Sida												
2	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serío (1)	Serío (3)	Ninguno	44/1257	76/1196	RR 0.48 (0.26 - 0.91)	33 menos por 1000 (desde menos 6 a menos 47)	⊕000 BAJO	CRITICO
Progresión a Sida												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serío (1)	Muy serio (2)	Ninguno	4/364 (1.1 %) <sup>2</sup>	11/314 (3.5 %) <sup>2</sup>	RR 0.31 (0.10 - 0.96)	24 menos por 1000 (desde menos 1 a menos 32)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Eventos adversos serios no Sida no oportunistas												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serío (1)	Muy serio (2)	Ninguno	2/249 (0.8 %) <sup>2</sup>	12/228 (5.3 %) <sup>2</sup>	RR 0.14 (0.03 to 0.64)	45 menos por 1000 (desde menos 19 a menos 51)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Evento adverso serio												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serío (1)	Ninguno	Ninguno	127/886 (14.3 %)	119/877 (13.6 %)	RR 1.06 (0.84 - 1.33)	8 más por 1000 (desde menos 22 a más 45)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO

1 Estudio no conducido en mujeres embarazadas

2 Muy pocos eventos

3 Pocos eventos

4 ART en el grupo tardío se inició realmente cuando CD4 cayó por debajo de 250



Pregunta: ¿El uso profiláctico de ARV vs ZDV + sdNVP debe ser utilizado para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH en las mujeres embarazadas?  
Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Flórez  
Fecha: 2013-09-15  
Bibliografía: Kesho Bora Study Group 2011, Kesho Bora Study Group 2012, Jamieson 2012

Evaluación de la calidad			No de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia			
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Triple ARV	ZDV + sdNVP	Relativo (IC 95%)	Absoluto		
Maternal mortality (48-52 weeks)												
2	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (1)	Muy serio (2)	Ninguno	5/1261 (0.4%)	10/1080 (0.93%)	RR 0.46 (0.16 to 1.29)	5 menos por 1000 (desde menos 8 a más de 3)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Infant mortality (48-52 weeks)												
2	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (1)	Muy serio (2)	Ninguno	47/1250 (3.8%)	66/1072 (6.2%)	RR 0.64 (0.45 - 0.92)	22 menos por 1000 (desde menos 5 a menos 34)	⊕000 BAJO	CRITICO
Maternal morbidity (48-52 weeks) 3												
2 (3)	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (1)	Serio (4)	Ninguno	110/1261 (8.7%)	82/1080 (7.6%)	RR 1.23 (0.94 - 1.62)	17 más de 1000 (desde menos 5 a más 47)	⊕000 BAJO	CRITICO
Infant HIV infections (48-52 weeks)												
2	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (1)	Ninguno	Ninguno	97/1250 (7.8%)	11/1072 (10.4%)	RR 0.74 (0.57 - 0.95)	27 menos por 1000 (desde menos 5 a menos 45)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
Maternal TB (48 weeks)												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (1)	Muy serio (2)	Ninguno	4/849 (0.47%)	4/668 (0.6%)	RR 0.79 (0.2 - 3.13)	1 menos por 1000 (desde menos 5 a más 13)	⊕000 BAJO	CRITICO

1 Ninguno incluye una intervención directa replicada como opción "B" vs. "A" y ambas intervenciones incluyen mujeres con CD4 < 350. 2 Pocos eventos.  
3 Combined count of all clinical SAEs  
4 Pocos eventos  
5 Defined in de Vincenzi 2011 as infant retention and Jamieson 2012 as maternal-infant pairs retention.

Pregunta: ¿ARV vs ZDV + sdNVP ser utilizado para las mujeres embarazadas y sus bebés?  
Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Florez  
Fecha: 2013-09-15  
Bibliografía: Dryden-Peterson 2011

		Evaluación de la calidad					No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Triple ART	AZT + sdNVP	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Mortalidad infantil (seguimiento 6 meses)												
1	Estudios observacionales	Serio	No serio	Serio (2)	Muy serio (3)	Ninguno	10/258 (3.9 %)	10/170 (5.9 %)	RR 0.66 (0.28 - 1.55)	20 menos por 1000 (desde menos 42 a más 32)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Infección infantil por VIH (seguimiento 6 meses)												
1	Estudios observacionales	Serio	No serio	Serio (2)	Muy serio (3)	Ninguno	1/258 (0.39 %)	9/170 (5.3 %)	RR 0.07 (0.01 - 0.57)	49 menos por 1000 (desde menos 23 a menos 52)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO

1 El estudio no aleatorizó mujeres embarazadas con CD4 >350cells/μL a brazos con TAR temprano o tardío.  
2 A las mujeres se les dio TAR si tenía CD4 menores o iguales a 250.  
3 Pocos eventos.

Pregunta: La terapia ART debe iniciarse en pacientes co infectados con HIV y hepatitis C cuando los títulos CD4 son mayores > 350 cells/ul o en su defecto CD4 menores < 350 cells/ul  
Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Flórez  
Fecha: 2013-09-15  
Bibliografía: Chung 2002, Moore 2006

Evaluación de la calidad			No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia				
No de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Incon-sistencia	Evi-dencia directa	Impre-cisión	Otras consi-deraciones	ART >350	ART <350	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
La mortalidad (muertes no accidentales, como proporción de los pacientes que inician el TAR con ≥ 350 frente a CD4 <350 células / ul)												
1(1)	Estudio ob-servacional	Muy serio (2)	No serio	No serio (3)	Serio (4)	Asociación fuerte (5)	22/244 (9 %)	99/429 (23.1 %)	RR 0.39 (0.25 to 0.6)	141 menos muertes por 1000 (desde 92 menos a 173 )	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Aumento de células CD4 a las 16 semanas después del inicio del TAR (mejor indicado por valores más altos)												
1	Estudio ob-servacional	Muy serio (6)	No serio	No serio	Serio (7)	Ninguno	30/60	10/60.	RR 3 (0.25 to 5.58)	MD9 45 cells/μL (31.47 a 121.47) 92 menos a 173)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Aumento de células CD4 a las 48 semanas después del inicio del TAR (mejor indicado por valores más altos)												
1	Estudio ob-servacional	Muy serio (6)	No serio	No serio	Serio (7)	Ninguno	11/39.	4/39.	RR 2.75 (0.96 to 7.9)	MD9 5 cells/μL (131.02 a 121.02)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Aumento ARN del VHC a las 16 semanas después del inicio del TAR (mejor indicado por valores más bajos)												
1(8)	Estudio ob-servacional	Muy serio (6)	No serio	No serio	Muy serio (4)	Ninguno	29/60	31/60	RR 0.94 (0.65 to 1.34)	MD9 0.17 log10 HCV RNA (0.6 a 0.26)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO
Aumento ARN del VHC a las 48 semanas después del inicio del TAR (mejor indicado por valores más bajos)												
1	Estudio ob-servacional	Muy serio (6)	No serio	No serio	Serio (7)	Ninguno	13/39	26/39	RR 0.47 (0.29 to 0.77)	MD9 0.49 log10 HCV RNA (0.94 a 0.04) más bajo	⊕000 MUY BAJO	CRITICO

1 En comparación con los resultados de células CD4 en los pacientes que se despiertan o que accedieron a las pérdidas de seguimiento.  
2 Tiempo Person de observación dentro de los estratos no se informó. Los únicos datos disponibles para el análisis de los estratos específicos de los resultados de los pacientes se despiertan o que accedieron a las pérdidas de seguimiento.  
3 Una cuarta parte de la cohorte seguida no fue incluido debido a la falta de serología VHC, los pacientes perdidos eran diferentes de los pacientes incluidos. Los pacientes tenían anticuerpos contra el VHC positivo, pero no hay datos que se presentan en la viremia del VHC.

- 5 Efecto (< 0.5).
- 6 No ajustaron por potenciales factores de confusión (ej., edad, adherencia a TAR).
- 7 Muy pocos casos (menor <50).
- 8 De los seis ensayos de tratamiento ACTG diferentes, los resultados publicados en mismo manuscrito como resultados de CD4 en esta tabla para otra cohorte (que provenía de un ensayo de tratamiento ACTG).
- 9 MD: diferencia de promedios.

Pregunta: La terapia ART debe iniciarse en pacientes co infectados con HIV y hepatitis C cuando los títulos CD4 son mayores > 350 cells/ul o en su defecto CD4 menores < 350 cells/ul  
Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Flórez  
Fecha: 2013-09-15  
Bibliografía: Chung 2002, Moore 2006

No de estudios		Evaluación de la calidad					No de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	TAR temprano (CD4 >350)	TAR diferido (CD4 < 350)	Relativo (IC 95 %)	Absoluto			
La incidencia de tuberculosis (medido en ECA, la mediana de seguimiento 2,1 años)												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (2)	No serio	Ninguno	17/886 (1.9 %)	37/875 (4.2 %)	RR 0.46 (0.26 a 0.80) <sup>4</sup>	23 menos por 1000 (desde 8 menos a 31) <sup>5</sup>	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
La incidencia de tuberculosis (medida en los estudios de observación, seguimiento mediana 1,63 años)												
2	Estudio observacional	No serio (1)	No serio	No serio	No serio (9)	strong association <sup>7</sup>	2/1008	14/3888	IRR 0.39 (0.24 a 0.63)	22 menos por 1000 (desde 13 menos a 27 menos) (8)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
Eventos adversos potencialmente mortales 9 (medida en ECA, la mediana de seguimiento 1,7 años)												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (2)	No serio	Ninguno	127/886 (14.3 %)	119/877 (13.6 %)	RR 1.05 (0.84 a 1.33)	7 más per 1000 (desde 22 menos a 45 más)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
La adherencia a la terapia antirretroviral ≥ 95 % 11 (medido en los ECA, la mediana de seguimiento 1,7 años)												
1	Estudio aleatorizado	No serio	No serio	Serio (2)	No serio	Ninguno	671/851 (78.9 %)	184/249 (73.9 %)	RR 1.07 (0.98 a 1.16)	52 más per 1000 (desde 15 menos a 118 más)	⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO

1 Grinsztajn et al. (2012) \* datos de Cohen et al actualizarse. 2011

2 ART se inició a partir de CD4 350-550 en el brazo de intervención y se inició <250 en el grupo de comparación

3 Por riesgo promedio de la tuberculosis y la óptima valoración del tamaño del efecto

4 Tamaño del efecto consistente con los estudios observacionales

5 Aunque el riesgo relativo de ART es similar en los países de altos ingresos, el riesgo de tuberculosis es menor (0,64 %), produciendo efectos absolutos inferiores

6 Golub et al. (2007), Badri et al. (2002)

7 Gran magnitud del efecto según la definición de GRADE (estimación RR <0,5)

8 Estos resultados son de Badri et al. Golub et al. informado de un estimación del efecto y no el número de participantes en la categoría 350.

9 Grado 3 o 4 eventos adversos antirretrovirales definidos por la División del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida en los Institutos Nacionales de 10 Cohen et al. (2011)

11 Medido por el número de pastillas

Anexo 8. Pregunta 4

Anexo 8.1 Tablas de evidencia para la pregunta 4 – Evidencia para adultos y adolescentes no gestantes

Título de la revisión  
PREGUNTA 4  
Revisor  
Leonardo Arévalo  
Período de tiempo de la revisión  
Desde año 2,000

Autor (año)	Calidad Metodológica (SIGN)	Diseño	Tiempo del estudio	Intervención	Número de expuestos	Control	Número de no expuestos	Tiempo de seguimiento	Nota metodológica (si aplica)
Spaulding (2011)	BAJA	Meta-análisis	48 semanas	Tenofovir	292	Zidovudina	294	2002-2008	Uno de los estudios fue suspendido prematuramente a la semana 38,
Arribas (2008)	MODERADA	ECA open label	144 semanas	Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	257	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz	254	2006	
Campbell 2012	MODERADA	ECA open label	184 semanas	Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	418	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz	444	2005-2007	
Pozniak (2006)	BAJA	ECA open label	96 semanas	Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	257	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz	254	2004-2005	
Daar (2011)	ALTA	ECA open label	138 semanas	Abacavir/Lamivudina+Efavirenz	465	Tenofovir/Emtricitabina+Efavirenz	464	2005-2007	
Post (2010)	ALTA	ECA open label	48 semanas	Tenofovir/Emtricitabina+Efavirenz	197	Abacavir/Lamivudina+Efavirenz	195	2007	
Sax (2009)	MODERADA	ECA doble ciego	96 semanas	Tenofovir/Emtricitabina+Efavirenz	399	Abacavir/Lamivudina+Efavirenz	398	2007-2008	
DeJesus (2004)	ALTA	ECA doble ciego	48 semanas	Abacavir/Lamivudina + Efavirenz	324	Zidovudina/Lamivudina + Efavirenz	325	2000-2002	
Annan (2009)	BAJA	Cohorte prospectiva	240 semanas	Efavirenz + 2NRTI	723	Nevirapina + 2 NRTI	271	1998-2003	



Autor (año)	Calidad Metodológica (SIGN)	Diseño	Tiempo del estudio	Intervención	Número de expuestos	Control	Número de no expuestos	Tiempo de seguimiento	Nota metodológica (si aplica)
Cohen (2013)	ALTA	ECA doble ciego doble dummy	96 semanas	Rilpivirina	686	Efavirenz	682	2008-2009	
Molina (2013)	ALTA	ECA doble ciego	96 semanas	Rilpivirina	368	Efavirenz	329	2008-2011	
Hill (2009)	BAJA	Meta-análisis	48 semanas	Tenofovir/Emtricitabina+IP	3399	Abacavir/Lamivudina+IP	1769	2000-2008	
Smith (2009)	MODERADA	ECA doble ciego	96 semanas	Abacavir/Lamivudina + Lopinavir/ritonavir	343	Tenofovir/Emtricitabina + Lopinavir/ritonavir	345	2005-2006	
Calza (2008)	BAJA	Observacional open label cross-sectional	72 semanas	Fosamprenavir/ritonavir + NRTI	39	Lopinavir/ritonavir + NRTI	43	2005	
Eron (2006)	MODERADA	ECA doble ciego	48 semanas	Fosamprenavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	443	Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	444	2004-2005	
Pulido (2009)	MODERADA	ECA open label	144 semanas	Fosamprenavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	105	Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	91	2004-2007	
Smith (2008)	MODERADA	ECA open label	48 semanas	Fosamprenavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	53	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	53	2005-2006	
Molina (2008)	MODERADA	ECA open label	48 semanas	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	440	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	443	2005-2006	
Molina (2009)	MODERADA	ECA open label	96 semanas	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	440	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	443	2005-2007	
Estrada (2008)	MODERADA	ECA open label	48 semanas	Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	343	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	346	2005-2006	
Mills (2009)	MODERADA	ECA open label	96 semanas	Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	343	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	346	2005-2008	
Orkin (2013)	MODERADA	ECA open label	192 semanas	Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	343	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	346	2005-2011	
Lockman (2012)	MODERADA	ECA open label	144 semanas	Nevirapina + Tenofovir/Emtricitabina	249	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	251	2008-2009	

Autor (año)	Calidad Metodológica (SIGN)	Diseño	Tiempo del estudio	Intervención	Número de expuestos	Control	Número de no expuestos	Tiempo de seguimiento	Nota metodológica (si aplica)
Daar (2011)	ALTA	ECA open label	138 semanas	Efavirenz + Tenofovir/ Emtricitabina	464	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	465	2005-2007	
Puls (2010)	MODERADA	ECA open label	48 semanas	Efavirenz + Tenofovir/ Emtricitabina	114	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	105	2007-2008	
Echeverría (2009)	MODERADA	ECA	48 semanas	Efavirenz + Abacavir/ Lamivudina	63	Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	63	2005-2006	
DeJesus (2011)	MODERADA	ECA open label	48 semanas	Nevirapina + Tenofovir/ Emtricitabina	75	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	77	2007-2010	
Soriano (2011)	MODERADA	ECA open label	48 semanas	Nevirapina + Tenofovir/ Emtricitabina	188	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	193	2006-2007	
Daar (2011)	MODERADA	ECA open label	138 semanas	Atazanavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	463	Efavirenz + Abacavir/ Lamivudina	465	2005-2007	
Squires (2004)	ALTA	ECA doble ciego doble dummy	48 semanas	Atazanavir/ritonavir + Zidovudina/Lamivudina	405	Efavirenz + Zidovudina/ Lamivudina	405	2001	
Riddley (2008)	MODERADA	ECA open label	112 semanas	Efavirenz + 2NRTI	250	Lopinavir/ritonavir + 2NRTI	253	2003-2004	
Nishijima (2013)	BAJA	Observacional open label cross-sectional	48 semanas	Darunavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	21	Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	59	2009-2011	
Raffi (2013)	ALTA	ECA doble ciego doble dummy	48 semanas	Dolutegravir + 2NRTI	364	Raltegravir + 2NRTI	355	2010-2012	
Gotuzzo (2012)	BAJA	ECA doble ciego	240 semanas	Tenofovir/ Lamivudina+Raltegravir	160	Tenofovir/ Lamivudina+Efavirenz	38	2005-2010	
Lennox (2009)	MODERADA	ECA doble ciego	48 semanas	Raltegravir	282	Efavirenz	284	2006-2008	
Lennox (2010)	MODERADA	ECA doble ciego	96 semanas	Raltegravir	281	Efavirenz	282	2006-2009	
Rockstroh (2013)	MODERADA	ECA doble ciego	240 semanas	Raltegravir	281	Efavirenz	282	2006-2012	



Autor (año)	Calidad Metodológica (SIGN)	Diseño	Tiempo del estudio	Intervención	Número de expuestos	Control	Número de no expuestos	Tiempo de seguimiento	Nota metodológica (si aplica)
Stellbrink (2013)	MODERADA	ECA open label	96 semanas	Dolutegravir + 2NRTI	51	Efavirenz + 2NRTI	50	2009-2011	ING112276 (SPRING-1) was a 96-week, randomized, partially blinded, phase IIb dose-ranging study
Sax (2012)	MODERADA	ECA doble ciego doble dummy	48 semanas	Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir	353	Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	354	2010-2011	
Zolopa (2013)	MODERADA	ECA doble ciego doble dummy	96 semanas	Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir	348	Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	352	2010-2011	
DeJesus (2012)	ALTA	ECA doble ciego	48 semanas	Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir	357	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabine	358	2010-2011	
Rockstroh (2013b)	ALTA	ECA doble ciego	96 semanas	Elvitegravir/Cobicistat/ Emtricitabine/Tenofovir	353	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabine	355	2010-2012	
Sierra-Madero (2010)	MODERADA	ECA	96 semanas	Maraviroc + Zidovudina/ Lamivudina	208	Efavirenz + Zidovudina/ Lamivudina	200	2006-2008	

Anexo 8.2 GRADE para la pregunta 4 – Evidencia para adultos y adolescentes no gestantes

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Tenofovir vs Zidovudina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI)?  
Bibliografía: Spaulding, 2011

Evaluación de la calidad										Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		
							Tenofovir	Zidovudina	Relativo (IC 95%)	Absoluto	
Adherencia (Seguimiento 48 semanas)											
2	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	Sesgo de información <sup>2</sup>	228/292 (78.1%)	197/294 (67%)	RR 1.17 (1.06 to 1.29)	114 más por 1000 (desde 40 más a 194 más)	ÁA00 BAJO
								0%		-	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)											
2	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	Sesgo de información <sup>2</sup>	169/292 (57.9%)	171/294 (58.2%)	RR 0.92 (0.6 to 1.43)	47 menos por 1000 (desde 233 menos a 250 más)	Á000 MUY BAJO
								0%		-	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)											
2	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	serio <sup>4</sup>	no serio	serio <sup>5</sup>	Sesgo de información <sup>2</sup>	69/292 (23.6%)	87/294 (29.6%)	RR 2.04 (0.17 to 24.84)	308 más por 1000 (desde 246 menos a 1000 más)	Á000 MUY BAJO
								0%		-	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; rango de puntuaciones: 105-190; Mejor indicada por los valores más altos)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>6</sup>	no serio	no serio	no serio	Sesgo de información <sup>2</sup>	259	256	-	MD 32 Mas alto (13.86 to 50.14 Mas alto)	ÁA00 BAJO
											CRITICO
Resistencia (Seguimiento 12 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>6</sup>	Muy serio <sup>7</sup>	no serio	serio <sup>7</sup>	ninguna <sup>2</sup>	-	-	RR 20.43 (1.24 to 335.9)	-	Á000 MUY BAJO
								0%		-	CRITICO

1 Ambos estudios fueron estudios abiertos. Un estudio informó asignación adecuada oculta (Gallant 2006a), y el otro estudio no reportó esta información (Rey 2009). Ambos estudios fueron financiados por la industria farmacéutica (Gallant 2006a; Rey 2009), pero este financiamiento fue divulgado y no hubo evidencia que los informes de resultados fueran suprimidos por deslances no deseados.

2 Rey, 2009 El estudio se detuvo antes de tiempo por lo que los resultados se presentan de 12 semanas, debido a que se presentó resistencia a las 36 semanas en 10 de los 36 pacientes en el brazo de TDF

3 El Intervalo de confianza cruza el umbral de decisión.

4 Los intervalos de confianza no se solapan, el valor de p para la heterogeneidad es muy pequeño, y un valor muy largo de i2 (84%)

5 El Intervalo de Confianza para Rey, 2009 es muy amplio (1.17-65.49), dado por el tamaño de muestra.

6 Estudio abierto (Open label)

7 El ensayo DAUFIN, estudio abierto, multicéntrico y aleatorizado de no inferioridad que comparo AZT+3TC+NVP vs. TDF+3TC+NVP entre 71 pacientes sin tratamiento previo que asisten a 41 centros clínicos en Francia, y seguidos por 96 semanas (pero el estudio se suspendió prematuramente por lo que los resultados se presentan a las 12 Semanas por experimentar resistencia a las 36 semanas en 10/36 en el brazo de TDF)

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	Zidovudine/Lamivudine + Efavirenz	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	11/232 (4.7 %)	27/231 (11.7 %)	RR 0.41 (0.21 to 0.8)	69 menos por 1000 (desde 23 menos a 92 menos)	AAA MODERADO	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	185/257 (72 %)	180/254 (70.9 %)	RR 1.02 (0.91 to 1.13)	14 más per 1000 (desde 64 menos a 92 más)	AAA MODERADO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 144 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	66/227 (29.1 %)	96/227 (42.32 %)	RR 0.69 (0.53 to 0.89)	131 menos por 1000 (desde 47 menos a 199)	AAA ALTO	CRITICO
Mortalidad (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>3,4</sup>	no serio	no serio	Muy serio <sup>2</sup>	ninguna	2/258 (0.78 %)	2/259 (0.77 %)	RR 1 (0.14 to 7.07)	0 menos por 1000 (desde 7 menos a 47 más)	AAO BAJO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 144 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
2	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>3,4</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	232	231	-	MD 41 Mas alto (o to Mas alto) <sup>5,6</sup>	AAA ALTO	CRITICO

1 Estudio abierto (Open label)

2 Muy pocos eventos

3 Dos estudios (tres publicaciones) fueron financiados por la industria farmacéutica.

4 Tres de cuatro son estudios abiertos.

5 No hay datos de desviación estándar dentro del estudio para cálculo de IC

6 (P = 0,09).

Autor: Incorporado de Guía OMS 2013  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Tenofovir/Emtricitabina+Efavirenz vs Abacavir/Lamivudina+Efavirenz en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI)?  
Bibliografía: Daar, 2011 Post, 2010 Sax, 2009

Nro. de estudios	Diseño	Evaluación de la calidad					Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
		Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Tenofovir/ Emtricitabina+ Efavirenz	Abacavir/ Lamivudina+ Efavirenz	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio1,2	no serio	no serio3	no serio4	ninguna	60/197 (30.5 %)	81/195 (41.5 %)	RR 0.73 (0.56 to 0.96)	112 menos por 1000 (desde 17 menos a 183 menos)	⊕⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio1	no serio	no serio	no serio	ninguna	57/464 (12.3 %)	72/465 (15.5 %)	RR 1.26 (0.91 to 1.74)	40 más por 1000 (desde 14 menos a 115 más)	⊕⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Mortalidad (Seguimiento mediana 138 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio Riesgo de sesgo1	no serio Inconsistencia	no serio Evidencia directa3	serio4	ninguna	6/464 (1.3 %)	11/465 (2.4 %)	RR 0.55 (0.2 to 1.47)	11 menos por 1000 (desde 19 menos a 11 más)	⊕⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 48 semanas)												
2	Ensayos Aleatorizados	no serio1,2	no serio	no serio	serio4	ninguna	22/596 (3.7 %)	29/593 (4.9 %)	RR 0.82 (0.37 to 1.81)	9 menos por 1000 (desde 31 menos a 40 más)	⊕⊕⊕⊕0 MODERADO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio1,2	no serio3	no serio	no serio	ninguna	197	195	-	MD 20 Mas alto (9.7 a 49.7 Mas alto)	⊕⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO

1 Todos los estudios son abiertos (open label). 2 Un estudio financiado por la industria. 3 Todos los estudios fueron llevados a cabo sólo en países desarrollados.  
4 Muy pocos eventos

Autor: Incorporado de Guía OMS 2013  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Tenofovir/Emtricitabina+Efavirenz en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI)?  
 Bibliografía: Daar, 2011 Post, 2010 Sax, 2009

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia	
							Abacavir/Lamivudina + Lopinavir/ritonavir	Tenofovir/Emtricitabina + Lopinavir/ritonavir	Relativo (IC 95 %)			Absoluto
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	16/327 (4.9 %)	25/327 (7.6 %)	RR 0.64 (0.35 to 1.18)	28 menos por 1000 (desde 50 menos a 14 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna <sup>1</sup>	70/324 (21.6 %)	77/325 (23.7 %)	RR 0.91 (0.69 to 1.21)	21 menos por 1000 (desde 73 menos a 50 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio <sup>2</sup>	ninguna <sup>1</sup>	98/324 (30.2 %)	101/325 (31.1 %)	RR 0.97 (0.77 to 1.23)	9 menos por 1000 (desde 71 menos a 71 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna <sup>1</sup>	8/324 (2.5 %)	5/325 (1.5 %)	RR 1.6 (0.53 to 4.85)	9 más por 1000 (desde 7 menos a 59 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; rango de puntuaciones: 50-155; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna <sup>1</sup>	324	325	-	media 118 Mas alto (o to 0 Mas alto) <sup>3</sup>	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO

<sup>1</sup> Todos los estudios son abiertos (open label). <sup>2</sup> Un estudio financiado por la industria. <sup>3</sup> Todos los estudios fueron llevados a cabo sólo en países desarrollados.

<sup>4</sup> Muy pocos eventos

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Efavirenz + 2NRTI vs Nevirapina + 2 NRTI en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI)?  
Bibliografía: Annan, 2009

Evaluación de la calidad					Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Efavirenz + 2NRTI	Nevirapina + 2 NRTI	Relativo (IC 95 %)	Absoluto
Fracaso virológico (Seguimiento 12 semanas)										
1	Estudio observacional	Muy serio <sup>1,2,3</sup>	no serio	no serio	serio <sup>4</sup>	Gradiente dosis-respuesta <sup>3</sup>	166/723 (23 %)	71/271 (26.2 %)	RR 0.88 (0.69 to 1.11)	31 menos por 1000 (desde 81 menos a 29 más)
								0 %		-
									⊕000 MUY BAJO	CRITICO

1 Estudio observacional  
2 No refiere tiempo de evaluación total  
3 Se consideró la falla terapéutica con solo 12 semanas de tratamiento: “..Treatment failure was defined as toxicity failure (NNRTI only) or virological failure after 12 semanas of commencing HAART. Virological failure was defined as 2 successive VLs >500 copies per milliliter performed at least 4 semanas apart”.  
4 Diferencia significativa entre el número de muestra de cada subgrupo.



Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Rilpivirina vs Efavirenz en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI)?  
Bibliografía: Cohen, 2013 Molina, 2013

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Rilpivirina	Efavirenz	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)												
2	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	28/686 (4.1 %)	58/682 (8.5 %)	RR 0.48 (0.31 to 0.74)	44 menos por 1000 (desde 22 menos a 59 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
								0 %		-		
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)												
2	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	116/686 (16.9 %)	226/682 (33.1 %)	RR 0.51 (0.42 to 0.62)	162 menos por 1000 (desde 126 menos a 192 menos)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
								0 %		-		
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
2	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	96/686 (14 %)	52/682 (7.6 %)	RR 1.84 (1.33 to 2.53)	64 más per 1000 (desde 25 más to 117 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO
								0 %		-		
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
2	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	686	682	-	MD 9 Mas alto (0 to 0 Mas alto) <sup>1</sup>	⊕⊕⊕⊕ ALTO	CRITICO

1 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para cálculo de IC



Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Efavirenz + 2NRTI vs Nevirapina + 2 NRTI en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI)?  
Bibliografía: Annan, 2009

Evaluación de la calidad													
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
							Tenofovir/ Emtricitabina+IP	Abacavir/ Lamivudina+IP	Relativo (IC 95 %)	Absoluto			
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)													
12	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	Muy serio <sup>2</sup>	no serio	serio <sup>3,4,5</sup>	ninguna	1026/3399 (30.2 %)	475/1769 (26.9 %)	RR 1.12 (1.02 to 1.23)	32 más por 1000 (desde 5 más a 62 más)	⊕000 MUY BAJO	CRITICO	
								0 %	-				

1 Seis estudios (GEMINI, ARTEMIS, KLEAN, ALERT, CASTLE and BI1182.33) fueron comparaciones directas cabeza a cabeza de IP potenciados con RTV. El ensayo SOLO comparó IP potenciados contra IP sin potenciar. El estudio Abbott 418 y Abbott 730 eran comparaciones entre dosificación una vez al día vs dos veces al día de lopinavir / ritonavir. El ensayo HEAT evaluado LPV / r con TDF / FTC y ABC/3TC. El estudio REDUCE comparó dos dosis de RTV en combinación con fosamprenavir contra una vez al día. El ensayo SHARE fue una estudio abierto de fosamprenavir / RTV una vez al día.2 Estimación de efecto varía, es muy heterogéneo.  
3 El IC cruza el umbral que define recomendación para FSP/r+TDF/FTC, ATV/r+ABC/3TC,  
4 La interpretación de los resultados debe hacerse con la advertencia de que había una amplia gama de características basales de los pacientes y de que todos los ensayos no se llevaron a cabo de forma idéntica.  
5 Número de muestra para ambas intervenciones con diferencia significativa

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Abacavir/Lamivudina + Lopinavir/ritonavir vs Tenofovir/Emtricitabina + Lopinavir/ritonavir en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (zNRTI + 1IP)?  
 Bibliografía: Smith, 2009

Evaluación de la calidad				Nro. de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Abacavir/Lamivudina + Lopinavir/ritonavir	Tenofovir/Emtricitabina + Lopinavir/ritonavir	Relativo (IC 95 %)	Absoluto
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	ninguna	ninguna	20/343 (5.8 %)	21/345 (6.1 %)	RR 0.96 (0.53 to 1.73)	2 menos por 1000 (desde 29 menos a 44 más)
								0 %		-
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	ninguna	ninguna	222/343 (64.7 %)	210/345 (60.9 %)	RR 1.06 (0.95 to 1.19)	37 más por 1000 (desde 30 menos a 116 más)
								0 %		-
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	Muy serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	ninguna	ninguna	110/343 (32.1 %)	114/345 (33 %)	RR 0.97 (0.78 to 1.2)	10 menos por 1000 (desde 73 menos a 66 más)
								0 %		-
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	ninguna	ninguna	138/343 (40.2 %)	145/345 (42 %)	RR 0.96 (0.8 to 1.14)	17 menos por 1000 (desde 84 menos a 59 más)
								0 %		-
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)										
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	ninguna	ninguna	343	345	RR 0.97 (0.78 to 1.2)	median 250 Mas alto (0 to 0 Mas alto) <sup>3</sup>
Resistencia (Seguimiento 96 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	ninguna	ninguna	11/49 (22.4 %) <sup>3</sup>	17/48 (35.4 %)	RR 0.62 (0.33 to 1.19)	135 menos por 1000 (desde 237 menos a 67 más)
								0.63 %		2 menos por 1000 (desde 4 menos a 1 más)

1 68 y 64 % discontinuaron el estudio por diversas razones. A pesar de análisis de intent-to-treat exposed (ITT-E)

2 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para cálculo de IC

3 Veintiocho de 86 (33 %) pacientes tenían virus con mutaciones asociadas a INTR.

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Fosamprenavir/ritonavir + NRTI vs Lopinavir/ritonavir + NRTI en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1P)?  
Bibliografía: Calza, 2008

Evaluación de la calidad					Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Fosamprenavir/ritonavir + NRTI	Lopinavir/ritonavir + NRTI	Relativo (IC 95%)	Absoluto
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 72 semanas)										
1	Estudios observacionales	serio <sup>1,2</sup>	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	Asociación fuerte <sup>1</sup> Gradiente dosis respu- esta <sup>3</sup>	4/39 (10.3%)	6/43 (14%)	RR 0.74 (0.22 to 2.41)	36 menos por 1000 (desde 109 menos a 197 más)
								0%		-
Fracaso virológico (Seguimiento 72 semanas)										
1	Estudios observacionales	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	Asociación fuerte <sup>1,2</sup> Gradiente dosis respu- esta <sup>3</sup>	9/39 (23.1%)	11/43 (25.6%)	RR 0.9 (0.42 to 1.94)	26 menos por 1000 (desde 148 menos a 240 más)
								0%		-

1 Estudio observacional  
2 Estudio abierto (Open Label)  
3 Datos escasos por tamaño de muestra y pocos desenlaces

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Fosamprenavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina vs Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP)?  
 Bibliografía: Eron, 2006 Pulido, 2009

Evaluación de la calidad											
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
							Fosamprenavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	Relativo (IC 95 %)		
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1,2</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	27/434 (6.2 %)	25/444 (5.6 %)	RR 1.1 (0.65 to 1.87)	6 más por 1000 (desde 20 menos a 49 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	152/436 (34.9 %)	112/443 (25.3 %)	RR 1.38 (1.12 to 1.69)	96 más por 1000 (desde 30 más to 174 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Eventos Adversos (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>4</sup>	ninguna	44/104 (42.3 %)	25/92 (27.2 %)	RR 1.56 (1.04 to 2.33)	152 más por 1000 (desde 11 más to 361 más)	CRÍTICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	26/341 (7.6 %)	30/347 (8.6 %)	RR 0.88 (0.53 to 1.46)	10 menos por 1000 (desde 41 menos a 40 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Fracaso virológico (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>4</sup>	ninguna	28/105 (26.7 %)	36/91 (39.6 %)	RR 0.67 (0.45 to 1.01)	131 menos por 1000 (desde 218 menos a 4 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 48 semanas)											

1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>2</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	11/434 (2.5%)	11/444 (2.5%)	RR 1.02 (0.45 to 2.33)	o más per 1000 (desde 14 menos a 33 más)	ÁÁÁO MOD-ERADO	CRITI-CO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>2</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	434	444	-	median 375 Mas alto (o to o Mas alto) <sup>5</sup>	ÁÁÁO MOD-ERADO	CRITI-CO
Reconstitución inmune (Seguimiento 144 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	104	92	-	median 300 Mas alto (o to o Mas alto) <sup>5</sup>	ÁÁÁO MOD-ERADO	CRITI-CO
Resistencia (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	se-rio <sup>1,2</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	5/434 (1.2%)	9/444 (2%)	RR 0.57 (0.19 to 1.68)	9 menos por 1000 (desde 16 menos a 14 más)	ÁÁOO BAJO	CRITI-CO

1 Estudio abierto (open-label)  
2 100 y 99 pérdidas en cada brazo  
3 Cambio en número de muestra sin explicación  
4 Datos escasos por tamaño de muestra y pocos desenlaces  
5 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para cálculo de IC  
6 Datos escasos por pocos desenlaces

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Fosamprenavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina vs Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP)?  
 Bibliografía: Smith, 2008

Evaluación de la calidad					Nro. de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Fosamprenavir/ritonavir + Tenofovir/ Emtricitabina	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Relativo (IC 95 %)		
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	28/53 (52.8 %)	16/53 (30.2 %)	RR 1.75 (1.08 to 2.83)	226 más por 1000 (desde 24 más to 552 más)	CRÍTICO
								0 %	-		
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio <sup>2</sup>	ninguna	11/53 (20.8 %)	7/53 (13.2 %)	RR 1.57 (0.66 to 3.74)	75 más por 1000 (desde 45 menos a 362 más)	CRÍTICO
								0 %	-		
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; rango de valores: 205-392; Mejor indicada por los valores más altos)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	53	53	-	MD 13 más bajo (o to 0 Mas alto) <sup>4,5</sup>	CRÍTICO

- 1 Estudio abierto (Open-label)  
 2 El brazo FPV/r100 incluyó más caucásicos y pacientes con una línea base más baja de CD4 +.  
 3 Número de pacientes p=0.398  
 4 p=0.398  
 5 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para cálculo de IC

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina vs Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP)?  
Bibliografía: Chetchotisakd, 2009 Molina, 2008 Molina, 2009

Evaluación de la calidad										Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		
							Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Relativo (IC 95 %)		
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio <sup>2</sup>	ninguna	13/438 (3%)	22/440 (5%)	RR 0.59 (0.3 to 1.16)	21 menos por 1000 (desde 35 menos a 8 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	115/441 (26.1%)	129/437 (29.5%)	RR 0.88 (0.71 to 1.09)	35 menos por 1000 (desde 86 menos a 27 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	283/441 (64.2%)	282/437 (64.5%)	RR 0.99 (0.9 to 1.1)	6 menos por 1000 (desde 65 menos a 65 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	25/440 (5.7%)	26/437 (5.9%)	RR 0.97 (0.57 to 1.65)	2 menos por 1000 (desde 26 menos a 39 más)	CRÍTICO
								0 %		-	
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	28/438 (6.4%)	29/443 (6.5%)	RR 0.98 (0.59 to 1.61)	1 menos por 1000 (desde 27 menos a 40 más)	CRÍTICO
								0 %		-	



Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)									
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	441	437	MD 16.4 BAJOer (35.9 BAJOer to 3.1 Mas alto)
									CRITICO
									AAO MOD-ERADO
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)									
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	438	440	MD 21.2 BAJOer (43.3 BAJOer to 0.9 Mas alto)
									CRITICO
									AAO MOD-ERADO

1 Estudio abierto

2 Pocos desenlaces para el numero de muestra

3 Amplitud de intervalo de confianza

Autor: L. Arévalo

Fecha: 2013-09-11

Pregunta: ¿Debería ser usado Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina vs Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP)?

Bibliografía: Estrada, 2008 Mills, 2009 Orkin, 2013

Evaluación de la calidad													
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia	
							Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Relativo (IC 95 %)	Absoluto			
Adherencia relacionada con falla virológica (Seguimiento 48 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	12/343 (3.5 %)		24/346 (6.9 %)	RR 0.5 (0.26 to 0.99)	35 menos por 1000 (desde 1 menos a 51 menos)	AAO BAJO	CRITICO
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	13/343 (3.8 %)		32/346 (9.2 %)	RR 0.41 (0.22 to 0.77)	55 menos por 1000 (desde 21 menos a 72 menos)	AAO BAJO	CRITICO
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 192 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	16/343 (4.7 %)		44/346 (12.7 %)	RR 0.37 (0.21 to 0.64)	80 menos por 1000 (desde 46 menos a 100 menos)	AAO MODERADO	CRITICO

Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	Muy serio <sup>2</sup>	ninguna	16/343 (4.7 %)	28/346 (8.1 %)	RR 0.58 (0.32 to 1.05)	34 menos por 1000 (desde 55 menos a 4 más)	ÁÁÁÁ MUY BAJO	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	80/343 (23.3 %)	119/346 (34.4 %)	RR 0.68 (0.53 to 0.86)	110 menos por 1000 (desde 48 menos a 162 menos)	ÁÁÁÁ MOD-ERADO	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 192 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	96/343 (28 %)	124/346 (35.8 %)	RR 0.78 (0.63 to 0.97)	79 menos por 1000 (desde 11 menos a 133 menos)	ÁÁÁÁ MOD-ERADO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	41/343 (12 %)	58/346 (16.8 %)	RR 0.71 (0.49 to 1.03)	49 menos por 1000 (desde 85 menos a 5 más)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 192 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	54/343 (15.7 %)	70/346 (20.2 %)	RR 0.78 (0.56 to 1.07)	45 menos por 1000 (desde 89 menos a 14 más)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO

1 Estudio abierto (Open Label)

2 Pocos desenlaces

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Darunavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina vs Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP)?  
Bibliografía: Nishijima, 2013

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Darunavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	Darunavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)												
1	Estudios observacionales	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2,3</sup>	Asociación fuerte <sup>4</sup> Gradiente dosis re- spuesta <sup>5</sup>	3/21 (14.3 %)	4/59 (6.8 %)	RR 2.11 (0.51 to 8.65)	75 más per 1000 (desde 33 menos a 519 más)	AAOO BAJO	CRITICO
								0 %		-		

1 Estudio piloto observacional, single-center  
2 El estudio incluyó 80 pacientes no adecuadamente distribuidos [ABC/3TC: 21, TDF/FTC: 59]  
3 IC amplio  
4 Variable falla virológica  
5 Manejo antirretroviral.

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-10-04  
Pregunta: ¿Debería ser usado Abacavir/Lamivudina + Atazanavir/ritonavir vs Tenofovir/Lamivudina + Atazanavir/ritonavir en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP)?  
Bibliografía: Daar, 2011

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Abacavir/Lamivudina + Atazanavir/ritonavir	Tenofovir/Lamivudina + Atazanavir/ritonavir	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	83/463 (17.9 %)	57/465 (12.3 %)	RR 1.46 (1.07 to 2)	56 más por 1000 (desde 9 más to 123 más)	AAA ALTO	CRITICO

1 Estudio abierto (Open Label)

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Nevirapina + Tenofovir/Emtricitabina vs Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1P)?  
Bibliografía: Lockman, 2012

Evaluación de la calidad											
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto	Calidad	Importancia
							Nevirapina + Tenofovir/ Emtricitabina	Lopinavir/ritonavir + Tenofovir/ Emtricitabina			
Eventos Adversos (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	34/249 (13.7 %)	41/251 (16.3 %)	RR 0.84 (0.55 to 1.27)	26 menos por 1000 (desde 74 menos a 44 más)	CRITICO
Fracaso Viroológico (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	37/228 (16.2 %)	43/230 (18.7 %)	RR 0.87 (0.58 to 1.29)	24 menos por 1000 (desde 79 menos a 54 más)	CRITICO
Mortalidad (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>3</sup>	ninguna	5/228 (2.2 %)	7/230 (3 %)	RR 0.72 (0.23 to 2.24)	9 menos por 1000 (desde 23 menos a 38 más)	CRITICO
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	18/228 (7.9 %)	26/230 (11.3 %)	RR 0.7 (0.39 to 1.24)	34 menos por 1000 (desde 69 menos a 27 más)	CRITICO
								0 %			
Reconstitución inmune (Seguimiento 144 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	303	345	-	MD 42 BAJOer (o to Mas o Mas alto) <sup>4,5</sup>	CRITICO
Resistencia (Seguimiento 144 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	13/37 (45 %)	6/43 (15 %)	RR 2.52 (1.06 to 5.96)	212 más per 1000 (desde 79 menos a 54 más)	CRITICO
								0 %			

1 Estudio Abierto (open label) 2 Solo reportados los eventos adversos grados 3 y 4 / 3 Semana 144 (difference: 26.2 %; IC 95 % -15.0 % to 2.7 %)

4 No hay dato de Desviación estándar para calculo de IC./ 5 p= 0.15 / 6 Resistencia evaluada solo en aquellos con falla virológica

Autor: Incorporado de Guía OMS 2013  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Efavirenz + Tenofovir/Emtricitabina vs Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1IP)?  
 Bibliografía: Daar, 2011 Puls, 2010

Evaluación de la calidad											
Nro. de pacientes				Efecto		Calidad	Importancia				
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión			Otras consideraciones	Efavirenz + Tenofovir/Emtricitabina	Atazanavir/Ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina	Relativo (IC 95 %)
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	7/114 (6.1 %)	6/105 (5.7 %)	RR 1.07 (0.37 to 3.09)	4 más por 1000 (desde 36 menos a 119 más)	CRÍTICO
Eventos adversos (Seguimiento mediana 138 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	107/461 (23.2 %)	104/464 (22.4 %)	RR 1.04 (0.82 to 1.31)	9 más por 1000 (desde 40 menos a 69 más)	CRÍTICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>1</sup>	ninguna	18/115 (15.7 %)	14/107 (13.1 %)	RR 1.2 (0.63 to 2.28)	26 más por 1000 (desde 48 menos a 167 más)	CRÍTICO
Mortalidad (Seguimiento 48 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	0/107 (0 %)	2/115 (1.7 %)	RR 0.21 (0.01 to 4.42)	14 menos por 1000 (desde 17 menos a 59 más)	CRÍTICO
Mortalidad (Seguimiento mediana 138 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	6/461 (1.3 %)	6/464 (1.3 %)	RR 1.01 (0.33 to 3.1)	0 más por 1000 (desde 9 menos a 27 más)	CRÍTICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>1</sup>	ninguna	115	107	-	MD 5 Mas alto (34.49 to 44.49 Mas alto)	CRÍTICO

1 Pocos eventos y/o amplio intervalo de confianza

2 Muy pocos eventos

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Efavirenz + Abacavir/Lamivudina vs Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1P)?  
Bibliografía: Echeverría, 2009

Evaluación de la calidad				Nro. de pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Efavirenz + Abacavir/Lamivudina	Lopinavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	Relativo (IC 95 %)	Absoluto
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	14/63 (22.2 %)	8/63 (12.7 %)	RR 1.75 (0.79 to 3.88)	95 más por 1000 (desde 27 menos a 366 más)
								0 %		-
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	6/45 (13.3 %)	4/40 (10 %)	RR 1.33 (0.41 to 4.39)	33 más por 1000 (desde 59 menos a 339 más)
								0 %		-
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)										
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1,2</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	45	40	-	MD 27 Mas alto (0 to 0 Mas alto) <sup>3,4</sup>

1 Dentro de la pérdida de pacientes fue mayor en grupo de Lopinavir/r por seguimiento (14 vs 2)  
2 Datos limitados por el tamaño de la muestra 3 p=0.126 4 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para calculo de IC

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Nevirapina + Tenofovir/Emtricitabina vs Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1P)?  
 Bibliografía: DeJesus, 2011 Soriano, 2011

Evaluación de la calidad											Efecto	Calidad		Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Relativo (IC 95 %)	Absoluto				
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)														
2	Ensayos Aleatorizados	no serio¹	no serio	no serio	serio²	ninguna	36/219 (16.4 %)	14/270 (5.2 %)	RR 3.17 (1.76 to 5.73)	113 más por 1000 (desde 39 más a 245 más)	AAO MODERADO	CRITICO		
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)														
1	Ensayos Aleatorizados	serio¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	66/75 (88 %)	73/77 (94.8 %)	RR 0.93 (0.84 to 1.02)	66 menos por 1000 (desde 152 menos a 19 más)	AAO MODERADO	CRITICO		
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)														
2	Ensayos Aleatorizados	no serio¹	no serio	no serio	serio³	ninguna	35/219 (16 %)	40/270 (14.8 %)	RR 1.08 (0.71 to 1.64)	12 más por 1000 (desde 43 menos a 95 más)	AAO MODERADO	CRITICO		
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)														
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	193	192	-	MD 16 más bajo (40 a 7 más bajo)	AAA ALTO	CRITICO		

1 Estudio abierto (Open label) 2 Pocos eventos en ambos grupos 3 Pocos eventos en estudio ARTEN



Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-14  
Pregunta: ¿Debería ser usado Atazanavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina vs Efavirenz + Abacavir/Lamivudina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1IP)?  
Bibliografía: Daar, 201<sup>1</sup>

Evaluación de la calidad										Calidad	Importancia	
Nro. de pacientes						Efecto						
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Atazanavir/ritonavir + Abacavir/Lamivudina	Efavirenz + Abacavir/Lamivudina	Relativo (IC 95 %)			Absoluto
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio¹	ninguna	83/463 (17.9 %)	72/465 (15.5 %)	RR 1.16 (0.87 a 1.54)	25 más por 1000 (desde 20 menos a 84 más)	AAO MODERADO	CRITICO
Mortalidad (Seguimiento mediana 138 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio¹	ninguna	11/461 (2.4 %)	8/462 (1.7 %)	RR 1.38 (0.56 a 3.39)	7 más por 1000 (desde 8 menos a 41 más)	AAO MODERADO	CRITICO

<sup>1</sup> Muy pocos eventos

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Atazanavir/ritonavir + Zidovudina/Lamivudina vs Efavirenz + Zidovudina/Lamivudina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1IP)?  
Bibliografía: Squires, 2004

Evaluación de la calidad				Nro. de pacientes				Efecto	Calidad	Importancia		
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Atazanavir/Ritonavir +Zidovudina/Lamivudina	Efavirenz + Zidovudina/Lamivudina	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	26/404 (6.4 %)	34/401 (8.5 %)	RR 0.76 (0.46 a 1.24)	20 menos por 1000 (desde 46 menos a 20 más)	AAA ALTO	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	165/404 (40.8 %)	182/401 (45.4 %)	RR 0.9 (0.77 a 1.06)	45 menos por 1000 (desde 104 menos a 27 más)	AAA ALTO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	58/339 (17.1 %)	64/322 (19.9 %)	RR 0.86 (0.62 a 1.19)	28 menos por 1000 (desde 76 menos a 38 más)	AAA ALTO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	339	322	-	median 455 Mas alto (o a 0 Mas alto) <sup>y</sup>	AAA ALTO	CRITICO

1 No hay suficientes datos, como la desviación estándar para cálculo de IC

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-10-03  
Pregunta: ¿Debería ser usado Efavirenz + 2NRTI vs Lopinavir/ritonavir + 2NRTI en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + 1IP)?  
Bibliografía: Riddler, 2008

Evaluación de la calidad										Calidad	Importancia	
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto			
							Efavirenz + 2NRTI	Lopinavir/ritonavir + 2NRTI	Relativo (IC 95 %)			Absoluto
Fracaso virológico (Seguimiento mediana 112 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	60/250 (24 %)	94/253 (37.2 %)	RR 0.68 (0.49 to 0.85)	119 menos por 1000 (desde 56 menos a 189 menos)	AAO MOD-ERADO	
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio²	no serio	no serio	no serio	ninguna	9/250 (3.6 %)	16/253 (6.3 %)	RR 0.57 (0.26 to 1.26)	27 menos por 1000 (desde 47 menos a 16 más)	AAO MOD-ERADO	
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	250	253	-	median 230 Mas alto (o a Mas alto)	AAA ALTO	
Resistencia (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio¹	no serio	no serio	no serio	ninguna	22/46 (47.8 %)	16/78 (20.5 %)	RR 2.33 (1.37 to 3.97)	273 más per 1000 (desde 76 más a 609 más)	AAO MOD-ERADO	

<sup>1</sup> Pérdidas en el seguimiento: Un total de 589 de 753 pacientes (78 %) completaron el protocolo. De los restantes 164 pacientes, 19 murieron, 56 no podían asistir a las visitas clínicas, 26 no estaban dispuestos a adherirse al protocolo, 46 no pudieron ser contactados, y 17 tenían otras razones.

<sup>2</sup> Pocos eventos

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Dolutegravir + 2NRTI vs Raltegravir + 2NRTI en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 11)?  
 Bibliografía: Raffi, 2013

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Dolutegravir + 2NRTI	Raltegravir + 2NRTI	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	10/369 (2.7 %)	7/381 (1.8 %)	RR 1.48 (0.57 to 3.83)	9 más por 1000 (desde 8 menos a 52 más)	AAA ALTO	CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	339/369 (91.9 %)	341/381 (89.5 %)	RR 1.03 (0.98 to 1.07)	27 más por 1000 (desde 18 menos a 63 más)	AAA ALTO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1,2</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna <sup>3</sup>	20/369 (5.4 %)	31/381 (8.1 %)	RR 0.67 (0.39 to 1.15)	27 menos por 1000 (desde 50 menos a 12 más)	AAA MODERADO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna <sup>3</sup>	369	381	-	median 233 Mas alto (o to Mas alto) <sup>4</sup>	AAA ALTO	CRITICO

1 Los investigadores no estaban cegados a los resultados antes de la aleatorización 2 En el brazo de DTG, 3 % discontinuaron por fracaso virológico. En el brazo de RAL 6 % interrumpió por fracaso virológico. 3 El personal patrocinador se enmascaró a la asignación del tratamiento hasta la semana 48 de análisis; Los investigadores, el personal de los centros, y los pacientes fueron enmascarados hasta la semana 96. 4 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para cálculo de IC

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-08-25  
Pregunta: ¿Debería ser usado Tenofovir/Lamivudina+Raltegravir vs Tenofovir/Lamivudina+Efavirenz en el manejo inicial del tratamiento en la Infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI +1I)?  
Bibliografía: Gotuzzo, 2012

Evaluación de la calidad							Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Tenofovir/Lamivudina + Raltegravir	Tenofovir/Lamivudina + Efavirenz	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 240 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna <sup>3</sup>	3/160 (1.9 %)	1/38 (2.6 %)	RR 0.71 (0.08 a 6.66)	8 menos por 1000 (desde 24 menos a 149 más)	ÁÁOO BAJO	CRÍTICO
Eventos adversos (Seguimiento 240 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna <sup>3</sup>	88/160 (55 %)	29/38 (76.3 %)	RR 0.72 (0.57 a 0.9)	214 menos por 1000 (desde 76 menos a 328 menos)	ÁÁOO BAJO	CRÍTICO
Fracaso virológico (Seguimiento 240 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna <sup>3</sup>	10/160 (6.3 %)	5/38 (13.2 %)	RR 0.48 (0.17 to 1.31)	68 menos por 1000 (desde 109 menos a 41 más)	ÁÁOO BAJO	CRÍTICO

1 Hubo una discontinuación en el brazo de intervención de 44 pacientes completando el estudio el 72 %, mientras que en el grupo comparador discontinuaron 12 pacientes y completaron el estudio el 67 % (26 pacientes)

2 El brazo de la intervención tiene 160 sujetos, mientras que el comparador solo tiene 38

3 Patrocinado por Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co, Inc, subsidio todo el financiamiento para la realización de este estudio. Y. Nguyen, y H. Teppler son empleados de Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co, Inc, y pueden poseer acciones y/o las opciones sobre acciones de la Sociedad. M. Markowitz ha recibido apoyo en investigación, honorarios por conferencias, y/o honorarios de consultoría de Merck. G. Smith ha servido como profesor pagado, servido como asesor científico de y/o consultor, y ha recibido apoyo para investigación de Merck, Viiv Health Care, Gilead Sciences Inc, Bristol Myers Squibb y Abbott Laboratories. E. Gotuzzo, G. Prada y JOMorales-Ramírez han recibido apoyo para investigación de Merck.

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Raltegravir vs Efavirenz en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI +1I)?  
 Bibliografía: Lennox, 2009 Lennox, 2010 Rockstroh, 2013

Evaluación de la calidad												
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
							Raltegravir	Efavirenz	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>1</sup>	ninguna	8/282 (2.8 %)	17/284 (6 %)	RR 0.47 (0.21 to 1.08)	32 menos por 1000 (desde 47 menos a 5 más)	AAA MODE-RADO	CRITICO
								0 %		-		
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	Muy serio <sup>1</sup>	ninguna	11/281 (3.9 %)	16/282 (5.7 %)	RR 0.69 (0.33 to 1.46)	18 menos por 1000 (desde 38 menos a 26 más)	AAA BAJO	CRITICO
								0 %		-		
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 240 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio Riesgo de sesgo	no serio	no serio	Muy serio <sup>1</sup>	ninguna	14/281 (5 %)	28/282 (9.9 %)	RR 0.5 (0.27 to 0.93)	50 menos por 1000 (desde 7 menos a 72 menos)	AAA BAJO	CRITICO
								0 %		-		
Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	124/281 (44.1 %)	217/282 (77 %)	RR 0.57 (0.5 a 0.66)	331 menos por 1000 (desde 262 menos a 385 menos)	AAA ALTO	CRITICO
								0 %		-		
Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	132/281 (47 %)	216/282 (76.6 %)	RR 0.6 (0.53 to 0.7)	306 menos por 1000 (desde 230 menos a 360 menos)	AAA ALTO	CRITICO
								0 %		-		

Eventos Adversos (Seguimiento 240 semanas)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	146/281 (52 %)	226/282 (80.1 %)	RR 0.65 (0.57 to 0.74)	280 menos por 1000 (desde 208 menos a 345 menos)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO
										0 %		-		
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	27/281 (9.6 %)	39/282 (13.8 %)	RR 0.69 (0.44 a 1.1)	43 menos por 1000 (desde 77 menos a 14 más)	ÁÁÁO MOD- ERADO	CRITICO
										0 %		-		
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	39/281 (13.9 %)	45/282 (16 %)	RR 0.87 (0.59 a 1.29)	21 menos por 1000 (desde 65 menos a 46 más)	ÁÁÁO MOD- ERADO	CRITICO
										0 %		-		
Fracaso virológico (Seguimiento 240 semanas)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	82/281 (29.2 %)	110/282 (39 %)	RR 0.75 (0.59 a 0.94)	98 menos por 1000 (desde 23 menos a 160 menos)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO
										0 %		-		
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	281	282	-	MD 26 Mas alto (4 a 47 Mas alto)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	281	282	-	MD 15 Mas alto (13 más abajo a 42 Mas alto)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 240 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)														
1	Ensayos Alea- torizados	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	281	282	-	MD 62 Mas alto (22 to 102 Mas alto)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO

1 Pocos desenlaces para el tiempo de estudio



Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Dolutegravir + 2NRTI vs Efavirenz + 2NRTI en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI + III)?  
Bibliografía: Stellbrink, 2013

Evaluación de la calidad							Nro. de pacientes			Efecto	Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Dolutegravir + 2NRTI	Efavirenz + 2NRTI	Relativo (IC 95 %)	Absoluto		
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	46/51 (90.2 %)	46/50 (92 %)	RR 0.98 (0.87 a 1.11)	18 menos por 1000 (desde 120 menos a 101 más)	ÅÅÅÅ BAJO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	serio <sup>2</sup>	ninguna	12/51 (23.5 %)	14/50 (28 %)	RR 0.84 (0.43 a 1.63)	45 menos por 1000 (desde 160 menos a 176 más)	ÅÅÅÅ MOD-ERADO	CRITICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	51	50	-	median 338 Mas alto (o to o Mas alto) <sup>3</sup>	ÅÅÅÅ ALTO	CRITICO

<sup>1</sup> Fase open-label <sup>2</sup> Pequeño tamaño de la muestra

<sup>3</sup> No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para calculo de IC

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-08-22  
Pregunta: ¿Debería ser usado Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir vs Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz en el manejo inicial del tratamiento de la Infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI +1I)?  
Bibliografía: Sax, 2012 Zolopa, 2013

Evaluación de la calidad													Calidad	Importancia
Nro. de estudios		Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes			Efecto	Absoluto		
									Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir	Tenofovir/Emtricitabine + Efavirenz	Relativo (IC 95 %)			
Adherencia relacionada con Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)														
1		Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	13/348 (3.7 %)	18/352 (5.1 %)	RR 0.73 (0.36 a 1.47)	14 menos por 1000 (desde 33 menos a 24 más)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO	
									0 %		-			
Adherencia relacionada con Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)														
1		Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio <sup>2</sup>	ninguna <sup>3</sup>	17/348 (4.9 %)	24/352 (6.8 %)	RR 0.72 (0.39 a 1.31)	19 menos por 1000 (desde 42 menos a 21 más)	ÁÁÁÁ MOD-ERADO	CRITICO	
									0 %		-			
Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)														
1		Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio <sup>4</sup>	ninguna <sup>3</sup>	87/348 (25 %)	98/352 (27.8 %)	RR 0.9 (0.7 a 1.15)	28 menos por 1000 (desde 84 menos a 42 más)	ÁÁÁÁ MOD-ERADO	CRITICO	
									0 %		-			
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)														
1		Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	43/348 (12.4 %)	56/352 (15.9 %)	RR 0.78 (0.54 a 1.12)	35 menos por 1000 (desde 73 menos a 19 más)	ÁÁÁÁ ALTO	CRITICO	
									0 %		-			
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)														
1		Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio <sup>5</sup>	ninguna <sup>3</sup>	55/348 (15.8 %)	65/352 (18.5 %)	RR 0.86 (0.62 a 1.19)	26 menos por 1000 (desde 70 menos a 35 más)	ÁÁÁÁ MOD-ERADO	CRITICO	
									0 %		-			

Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)										
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	ninguna	348	352	-	MD 33 Mas alto (o a o Mas alto) <sup>6,7</sup>	CRÍTICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)										
1	Ensayos Aleatorizados	se-rio <sup>8</sup>	no serio	no serio	ninguna	348	352	-	MD 22 Mas alto (o to o Mas alto) <sup>7,9</sup>	CRÍTICO
Resistencia (Seguimiento 48 semanas)										
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	ninguna	8/14 (57.1 %)	8/17 (47.1 %)	RR 1.21 (0.62 a 2.39)	99 más 1000 (desde 179 menos a 654 más)	CRÍTICO
							0 %		-	

- 1 De los dos grupos (EVG/COBI/FTC/TDF: 348 vs EFV/FTC/TDF: 352) hubo una pérdida del seguimiento de 15.2 % para el primer grupo y de 17.3 % para el segundo grupo. Las razones para discontinuación fueron pérdida en el seguimiento (7 vs 5), efectos adversos (4 vs 6), y otros (no especificado) 5 vs 4. Los efectos adversos fueron: 4 (sobredosis intencional / comportamiento suicida, anormal TFG, el linfoma de Burkitt, y la insuficiencia renal) y 6 (masa intracardíaca, sensación anormal, fatiga, hepatitis C, la depresión y el insomnio)
- 2 El número de pacientes que suspendieron el medicamento debido a la EA en la semana 96 fue similar [EVG/COBI/FTC/TDF 17 (4.9 %) vs EFV/FTC/TDF 24 (6.8 %)]
- 3 Los autores H.C.L., A. P., K.L.W., A.K.C., M.S.R., y J. S. son empleados de Gilead Sciences. A.Z., P.E.S., E.D.J., A. M., C., y D. W. son los investigadores principales. H.C.L., A. P., K.L.W., A.K.C., M.S.R., y J. S. son empleados del patrocinador de este estudio, Gilead Sciences, y fueron los líderes científicos, médicos y operativos responsables del diseño de este estudio, la realización, supervisión y análisis.
- 4 Se tomó entre los hallazgos el mayor porcentaje de eventos adversos en cada grupo, el cual fue para el brazo EVG/COBI/FTC/TDF 25 % de diarrea, y para EFV/FTC/TDF 26 % de mareo
- 5 La eficacia de EVG / COBI / FTC / TDF en relación con EFV / FTC / TDF fue consistente en los subgrupos pre-especificados. En los pacientes con una carga viral basal <100 000 copias por mililitro y >100.000 copias por mililitro, el éxito virológico fue EVG / COBI / FTC / TDF 85,7 % vs EFV / FTC / TDF 80,9 % (diferencia: + 4,7 %, IC del 95 %: 22,0 % a 11,5 %) y 81,4 % vs 82,8 % (diferencia: 21,4 %, IC del 95 %: 21,2 % a 8,4 %). En los pacientes con recuentos de células CD4 <350 células por milímetro cúbico y > 350 células por milímetro cúbico, el éxito virológico fue EVG / COBI / FTC / TDF 80,0 % vs EFV / FTC / TDF 80,3 % (diferencia: 20,3 %, IC del 95 %: 29,4 % a 8,8 %) y el 87,6 % vs 82,4 % (diferencia: 5,1 %, IC del 95 %: 22,0 % a 12,2 %). En los pacientes con adherencia <95 % y > 95 %, el éxito virológico fue EVG / COBI / FTC / TDF 74,4 % vs EFV / FTC / TDF 62,8 % (diferencia: 11,1 %, IC 95 %: 22,5 % a 24,8 %) y 88,3 % vs 88,6 % (diferencia: 20,3 %, IC 95 %: 25,9 % a 5,3 %)
- 6 p=0.009
- 7 No hay suficientes datos, como la desviación estándar, para cálculo de IC
- 8 No se proporcionó ninguna explicación
- 9 p=0.19

Autor: L. Arévalo  
Fecha: 2013-09-11  
Pregunta: ¿Debería ser usado Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir vs Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabine en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1IP vs. 2NRTI +1I)?  
Bibliografía: DeJesus, 2012 Rockstroh, 2013b

Evaluación de la calidad							Nro. de pacientes			Efecto	Calidad		Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabine/Tenofovir	Atazanavir/ritonavir + Tenofovir/Emtricitabine	Relativo (IC 95 %)	Absoluto			
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	13/353 (3.7 %)	18/355 (5.1 %)	RR 0.73 (0.36 a 1.46)	14 menos por 1000 (desde 32 menos a 23 más)	ÁÁÁÁ ALTO		CRITICO
								0 %		-			
Adherencia relacionada con eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	15/353 (4.2 %)	21/355 (5.9 %)	RR 0.72 (0.38 a 1.37)	17 menos por 1000 (desde 37 menos a 22 más)	ÁÁÁÁ ALTO		CRITICO
								0 %		-			
Eventos adversos (Seguimiento 48 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	105/353 (29.7 %)	119/355 (33.5 %)	RR 0.89 (0.71 to 1.1)	37 menos por 1000 (desde 97 menos a 34 más)	ÁÁÁÁ ALTO		CRITICO
Eventos adversos (Seguimiento 96 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	130/353 (36.8 %)	146/355 (41.1 %)	RR 0.9 (0.74 to 1.08)	41 menos por 1000 (desde 107 menos a 33 más)	ÁÁÁÁ ALTO		CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 48 semanas)													
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	37/353 (10.5 %)	47/355 (13.2 %)	RR 0.79 (0.53 to 1.19)	28 menos por 1000 (desde 62 menos a 25 más)	ÁÁÁÁ ALTO		CRITICO

Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	24/353 (6.8%)	25/355 (7%)	RR 0.97 (0.56 a 1.66)	2 menos por 1000 (desde 31 menos a 46 más)	CRÍTICO
								0 %		-	ÁÁÁÁ ALTO
Reconstitución inmune (Seguimiento 48 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	353	355	-	MD 4 Mas alto (19.91 más bajo a 27.91 Mas alto)	CRÍTICO
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)											
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	353	355	-	MD 5 Más alto (18.91 más bajo a 28.91 Más alto)	CRÍTICO

Autor: L. Arévalo  
 Fecha: 2013-09-11  
 Pregunta: ¿Debería ser usado Maraviroc + Zidovudina/Lamivudina vs Efavirenz + Zidovudina/Lamivudina en el manejo inicial del tratamiento de la infección por VIH (2NRTI + 1NNRTI vs. 2NRTI +1CCR5)?  
 Bibliografía: Sierra-Madero, 2010

Evaluación de la calidad										Calidad	Importancia
Nro. de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Nro. de pacientes		Efecto		
							Maraviroc + Zidovudina/Lamivudina	Efavirenz + Zidovudina/Lamivudina	Relativo (IC 95 %)	Absoluto	
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)											Calidad
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	13/311 (4.2 %)	43/303 (14.2 %)	RR 0.29 (0.16 a 0.54)	101 menos por 1000 (desde 65 menos a 119 menos)	
Adherencia por Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)											Calidad
1	Ensayos Aleatorizados	no serio	no serio	no serio	no serio	ninguna	19/311 (6.1 %)	47/303 (15.5 %)	RR 0.39 (0.24 a 0.66)	95 menos por 1000 (desde 53 menos a 118 menos)	

Eventos Adversos (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	235/360 (65.3 %)	283/361 (78.4 %)	RR 0.82 (0.75 a 0.89)	141 menos por 1000 (desde 86 menos a 196 menos)	ÁÁO MODERADO	CRITICO
Eventos Adversos (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	237/360 (65.8 %)	286/361 (79.2 %)	RR 0.83 (0.76 a 0.91)	135 menos por 1000 (desde 71 menos a 190 menos)	ÁÁO MODERADO	CRITICO
Fracaso virológico (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	129/311 (41.5 %)	114/303 (37.6 %)	RR 1.1 (0.91 a 1.34)	38 más per 1000 (desde 34 menos a 128 más)	ÁÁO MODERADO	CRITICO
Morbilidad infecciosa (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1,2</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	5/360 (1.4 %)	8/361 (2.2 %)	RR 0.63 (0.21 a 1.9)	8 menos por 1000 (desde 18 menos a 20 más)	ÁÁO BAJO	CRITICO
Morbilidad infecciosa (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	7/360 (1.9 %)	8/361 (2.2 %)	RR 0.88 (0.32 a 2.39)	3 menos por 1000 (desde 15 menos a 31 más)	ÁÁO BAJO	CRITICO
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 48 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	6/360 (1.7 %)	12/361 (3.3 %)	RR 0.5 (0.19 a 0.32)	17 menos por 1000 (desde 23 menos a 27 menos)	ÁÁO BAJO	CRITICO
Progresión de la enfermedad (Seguimiento 96 semanas)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	9/360 (2.5 %)	12/361 (3.3 %)	RR 0.75 (0.32 a 1.76)	8 menos por 1000 (desde 23 menos a 25 más)	ÁÁO BAJO	CRITICO
								0 %		-		
Reconstitución inmune (Seguimiento 96 semanas; Mejor indicada por los valores más altos)												
1	Ensayos Aleatorizados	serio <sup>1</sup>	no serio	no serio	no serio	ninguna	360	361	-	MD 41 Mas alto (17 to 65 Mas alto)	ÁÁO MODERADO	CRITICO

1 Hubo una cifra importante de discontinuidad para la sem 96 de 33 y 34 % para cada brazo

2 Bajo número de desenlaces

### Anexo 8.3 Tablas de evidencia para la pregunta 4 – Evidencia para mujeres gestantes

Autor: Dimelza Osorio  
 Fecha: 2013-10-01  
 Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/ABC vs AZT/3TC/LPV-r para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?  
 Contexto: País de bajos ingresos (Estudio Mma Bana, Shapiro 2009)  
 Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1"]. Cochrane Database of Systematic Reviews

Evaluación de la calidad								No. de Pacientes		Efecto		Calidad		Importancia
Número de estudios		Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/3TC/ABC	AZT/3TC/LPV-r	Relativo (95 % CI)	Absoluto			
Mortalidad infantil a los 6 meses														
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	7/283 (2.5 %)	7/270 (2.6 %)	RR 0.95 (0.34 a 2.68)	1 menos por 1000 (desde 17 menos a 44 más)	1 menos por 1000 (desde 17 menos a 44 más)	ÁÁOO BAJA		
Eventos adversos maternos severos (Grado 3/4) determinados por laboratorio														
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	32/275 (11.6 %)	42/285 (14.7 %)	RR 0.79 (0.51 a 1.21)	31 menos por 1000 (desde 72 menos a 31 más)	31 menos por 1000 (desde 72 menos a 31 más)	ÁÁOO BAJA		
Eventos adversos maternos severos que requirieron modificación en el tratamiento														
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	6/275 (2.2 %)	7/285 (2.5 %)	RR 0.89 (0.3 a 2.61)	3 menos por 1000 (desde 17 menos a 40 más)	3 menos por 1000 (desde 18 menos a 40 más)	ÁÁOO BAJA		
Mortalidad materna a los 6 meses														
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	muy importante²	ninguna	0/275 (0 %)	1/285 (0.35 %)	RR 0.35 (0.01 a 8.44)	2 menos por 1000 (desde 3 menos a 26 más)	3 menos por 1000 (desde 4 menos a 30 más)	ÁOOO MUY BAJA		
Eventos adversos severos (Grado 3/4) en el recién nacido														
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	125/270 (46.3 %)	116/283 (41 %)	RR 1.13 (0.93 a 1.37)	53 más per 1000 (desde 29 menos a 152 más)	53 más per 1000 (desde 29 menos a 152 más)	ÁÁOO BAJA		



Prematuridad											
1	ensayos clínicos	impor- tante¹	sin inconsisten- cias importantes	sin problemas importantes	impor- tante²	ninguna	61/270 (22.6 %)	42/283 (14.8 %)	RR 1.52 (1.07 a 2.17)	77 más por 1000 (desde 10 más to 174 más)	ÁOO BAJA
								14.8 %		77 más por 1000 (desde 10 más to 173 más)	
Bajo peso al nacer											
1	ensayos clínicos	impor- tante¹	sin inconsisten- cias importantes	sin problemas importantes	impor- tante²	ninguna	45/270 (16.7 %)	37/283 (13.1 %)	RR 1.27 (0.85 a 1.91)	35 más por 1000 (desde 20 menos a 119 más)	ÁOO BAJA
								13.1 %		35 más por 1000 (desde 20 menos a 119 más)	
Transmisión madre-hijo in-utero											
1	ensayos clínicos	impor- tante¹	sin inconsisten- cias importantes	sin problemas importantes	impor- tante²	ninguna	1/270 (0.37 %)	3/283 (1.1 %)	RR 0.35 (0.04 a 3.34)	7 menos por 1000 (desde 10 menos a 25 más)	ÁOO BAJA
								1.1 %		7 menos por 1000 (desde 11 menos a 26 más)	
Transmisión madre-hijo post parto tardío											
1	ensayos clínicos	impor- tante¹	sin inconsisten- cias importantes	sin problemas importantes	muy im- portante²	ninguna	0/270 (0 %)	2/283 (0.71 %)	RR 0.21 (0.01 a 4.35)	6 menos por 1000 (desde 7 menos a 24 más)	ÁOOO MUY BAJA
								0.7 %		6 menos por 1000 (desde 7 menos a 23 más)	
Transmisión madre-hijo a los 6 meses post parto											
1	ensayos clínicos	impor- tante¹	sin inconsisten- cias importantes	sin problemas importantes	impor- tante²	ninguna	1/270 (0.37 %)	6/283 (2.1 %)	RR 0.17 (0.02 a 1.44)	18 menos por 1000 (desde 21 menos a 9 más)	ÁOO BAJA
								2.1 %		17 menos por 1000 (desde 21 menos a 9 más)	
Muertes fetales											
1	ensayos clínicos	impor- tante¹	sin inconsisten- cias importantes	sin problemas importantes	impor- tante²	ninguna	5/275 (1.8 %)	8/285 (2.8 %)	RR 0.65 (0.21 a 1.96)	10 menos por 1000 (desde 22 menos a 27 más)	ÁOO BAJA
								2.8 %		10 menos por 1000 (desde 22 menos a 27 más)	

1 Estudio abierto. No hay claridad frente al reporte selectivo de resultados u otros sesgos

2 Intervalo de confianza incluye RR=1

Autor(s): Dimelza Osorio  
 Fecha: 2013-10-01  
 Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/LPV-r vs AZT (con AZT/3TC/isd-NVP intraparto) para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?  
 Contexto: País de bajos ingresos (Estudio Kesho Bora en Burkina Faso, Kenia y Sur África) (deVincenzi 2009)  
 Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1".]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1".].

Evaluación de la calidad										Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	No. de Pacientes		Efecto	
							AZT/3TC/LPV-r	AZT (con AZT/3TC/isd-NVP intraparto)	Relativo (95 % CI)	Calidad
Transmisión o muerte del bebé a los 6 meses										
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	33/398 (8.3 %)	50/397 (12.6 %)	RR 0.66 (0.43 a 1)	AAO BAJA
								12.6 %	43 menos por 1000 (desde 72 menos a 0 más)	
									43 menos por 1000 (desde 72 menos a 0 más)	
Transmisión o muerte del bebé a los 12 meses										
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	40/385 (10.4 %)	62/380 (16.3 %)	RR 0.64 (0.44 a 0.92)	AAO MOD-ERADA
								16.3 %	59 menos por 1000 (desde 13 menos a 91 menos)	
									59 menos por 1000 (desde 13 menos a 91 menos)	
Mortalidad infantil a los 6 meses										
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	18/391 (4.6 %)	23/390 (5.9 %)	RR 0.78 (0.43 a 1.42)	AAO BAJA
								5.9 %	13 menos por 1000 (desde 34 menos a 25 más)	
									13 menos por 1000 (desde 34 menos a 25 más)	
Mortalidad infantil a los 12 meses										
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	24/381 (6.3 %)	37/370 (10 %)	RR 0.63 (0.38 a 1.03)	AAO BAJA
								10 %	37 menos por 1000 (desde 62 menos a 3 más)	
									37 menos por 1000 (desde 62 menos a 3 más)	

Eventos adversos maternos graves (Grado 3/4) que no requirieron modificar la terapia											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	59/413 (14.3 %)	54/411 (13.1 %)	RR 1.09 (0.77 a 1.53)	12 más per 1000 (desde 30 menos a 70 más)	ÁOOO BAJA
								13.1 %		12 más per 1000 (desde 30 menos a 69 más)	
Eventos adversos en el recién nacido graves (Grado 3/4)											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	124/402 (30.8 %)	131/403 (32.5 %)	RR 0.95 (0.77 a 1.16)	16 menos por 1000 (desde 75 menos a 52 más)	ÁOOO BAJA
								32.5 %		16 menos por 1000 (desde 75 menos a 52 más)	
Prematuridad											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	54/402 (13.4 %)	44/403 (10.9 %)	RR 1.23 (0.85 a 1.79)	25 más per 1000 (desde 16 menos a 86 más)	ÁOOO BAJA
								10.9 %		25 más per 1000 (desde 16 menos a 86 más)	
Bajo peso al nacer											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	45/402 (11.2 %)	31/403 (7.7 %)	RR 1.46 (0.94 a 2.25)	35 más per 1000 (desde 5 menos a 96 más)	ÁOOO BAJA
								7.7 %		35 más per 1000 (desde 5 menos a 96 más)	
Muertes fetales											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	muy importante²	ninguna	4/413 (1 %)	4/411 (1 %)	RR 1 (0.25 a 3.95)	0 menos por 1000 (desde 7 menos a 29 más)	ÁOOO MUY BAJA
								1 %		0 menos por 1000 (desde 7 menos a 30 más)	
Transmisión madre-hijo durante el parto											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	7/402 (1.7 %)	9/403 (2.2 %)	RR 0.78 (0.29 a 2.07)	5 menos por 1000 (desde 16 menos a 24 más)	ÁOOO BAJA
								2.2 %		5 menos por 1000 (desde 16 menos a 24 más)	

Transmisión madre-hijo a las 6 semanas											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante²	ninguna	13/394 (3.3 %)	19/395 (4.8 %)	RR 0.69 (0.34 a 1.37)	15 menos por 1000 (desde 32 menos a 18 más)	AAO BAJA
								4.8 %		15 menos por 1000 (desde 32 menos a 18 más)	
Transmisión madre-hijo a los 6 meses											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	19/388 (4.9 %)	33/388 (8.5 %)	RR 0.58 (0.33 a 0.99)	36 menos por 1000 (desde 1 menos a 57 menos)	AAO MODE-RADA
								8.5 %		36 menos por 1000 (desde 1 menos a 57 menos)	
Transmisión madre-hijo a los 12 meses											
1	ensayos clínicos	importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	21/382 (5.5 %)	36/379 (9.5 %)	RR 0.58 (0.34 a 0.97)	40 menos por 1000 (desde 3 menos a 63 menos)	AAO MODE-RADA
								9.5 %		40 menos por 1000 (desde 3 menos a 63 menos)	

1 Estudio abierto. No hay claridad respecto al reporte selectivo de resultados u otros riesgos de sesgo

2 Intervalo de confianza incluye RR=1

Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-10-01

Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/NVP vs curso corto de AZT + sdNVP para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?

Contexto: País de bajos ingresos (Kenia) (Lehman 2008)

Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1".]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad				No. de Pacientes		Efecto		Calidad		Importancia	
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/3TC/NVP	Short Course AZT + sdNVP	Relativo (95 % CI)	Absoluto	
Resistencia en la madre											
1	ensayos clínicos	importante <sup>1</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	2/11 (18.2 %)	12/16 (75 %)	RR 0.24 (0.07 a 0.88)	570 menos por 1000 (desde 90 menos a 697 menos)	AAO MODE-RADA
								75 %		570 menos por 1000 (desde 90 menos a 697 menos)	

1 Estudio abierto. No hay claridad respecto a cómo se realizó la asignación al tratamiento ni respecto a otros riesgos de sesgo

Autor(s): Dimelza Osorio  
Fecha: 2013-10-01  
Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/NVP vs Otro ciclo corto con regimen PMTCT para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?  
Contexto: País de bajos ingresos (Costa de Marfil) (Ekouevi 2008)  
Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1"]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad				No. de Pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/βTC/NVP	Otro ciclo corto con regímen PMTCT	Relativo (95 % CI)	Absoluto
Transmisión madre-hijo a los 12 meses										
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	3/141 (2.1 %)	25/170 (14.7 %)	RR 0.14 (0.04 a 0.47)	126 menos por 1000 (desde 78 menos a 141 menos)
								14.7 %		126 menos por 1000 (desde 78 menos a 141 menos)
Bajo peso al nacer										
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	31/139 (22.3 %)	21/170 (12.4 %)	RR 1.81 (1.09 a 3)	100 más per 1000 (desde 11 más to 247 más)
								12.4 %		100 más per 1000 (desde 11 más to 248 más)
Muertes fetales										
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante	ninguna	5/151 (3.3 %)	5/175 (2.9 %)	RR 1.16 (0.34 a 3.93)	5 más per 1000 (desde 19 menos a 84 más)
								2.9 %		5 más per 1000 (desde 19 menos a 85 más)

1 Intervalo de confianza incluye RR=1

Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-10-01

Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/NVP vs Otro ciclo corto con regimen PMTCT para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?

Contexto: ¿Debería ser usado AZT/3TC/NVP vs Otro ciclo corto con regimen PMTCT para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?

Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1"]. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1.

Evaluación de la calidad										No. de Pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	AZT/3TC/NVP en mujeres elegibles	Otro ciclo corto con regimen PMTCT Tratamiento profiláctico en mujeres no elegibles para TAR	Relativo (95 % CI)	Absoluto					
Transmisión o muerte al mes de nacimiento															
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante	ninguna	4/95 (4.2 %)	6/123 (4.9 %)	RR 0.86 (0.25 a 2.97)	7 menos por 1000 (desde 37 menos a 96 más)	ÁOOO MUY BAJA				
								4.9 %		7 menos por 1000 (desde 37 menos a 97 más)					
Transmisión o muerte al año de nacimiento															
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante	ninguna	11/87 (12.6 %)	15/102 (14.7 %)	RR 0.86 (0.42 a 1.77)	21 menos por 1000 (desde 85 menos a 113 más)	ÁOOO MUY BAJA				
								14.7 %		21 menos por 1000 (desde 85 menos a 113 más)					
Mortalidad infantil al mes															
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante	ninguna	3/99 (3 %)	3/132 (2.3 %)	RR 1.33 (0.27 a 6.47)	7 más per 1000 (desde 17 menos a 124 más)	ÁOOO MUY BAJA				
								2.3 %		8 más per 1000 (desde 17 menos a 126 más)					
Efectos adversos maternos graves (Grado 3/4) que requirieron modificación del tratamiento															

1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	9/107 (8.4%)	0/143 (0%)	RR 25.33 (1.49 a 430.51)	-	ÁA00 BAJA
Bajo peso al nacer											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	26/99 (26.3%)	16/132 (12.1%)	RR 2.17 (1.23 a 3.81)	142 más por 1000 (desde 28 más a 341 más)	ÁA00 BAJA
								12.1 %		142 más por 1000 (desde 28 más a 340 más)	
Muertes fetales											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante imprecisión	ninguna	4/103 (3.9%)	6/138 (4.3%)	RR 0.89 (0.26 a 3.08)	5 menos por 1000 (desde 32 menos a 90 más)	Á000 MUY BAJA
								4.4 %		5 menos por 1000 (desde 33 menos a 92 más)	
Transmisión madre-hijo al mes											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante imprecisión	ninguna	1/95 (1.1%)	4/122 (3.3%)	RR 0.32 (0.04 a 2.83)	22 menos por 1000 (desde 31 menos a 60 más)	Á000 MUY BAJA
								3.3 %		22 menos por 1000 (desde 32 menos a 60 más)	
Transmisión madre-hijo al año											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante imprecisión	ninguna	3/86 (3.5%)	9/102 (8.8%)	RR 0.4 (0.11 a 1.41)	53 menos por 1000 (desde 79 menos a 36 más)	Á000 MUY BAJA
								8.8 %		53 menos por 1000 (desde 78 menos a 36 más)	

1 El intervalo de confianza incluye RR=1



Autor(s): Dimelza Osorio  
 Fecha: 2013-10-01  
 Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/NVP con CD4<250 vs AZT/3TC/NVP con CD4>250 para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?  
 Contexto: País de bajos ingresos (Mozambique) (Jamisse 2007)  
 Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1"]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad								Calidad	Importancia		
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	No. de Pacientes			Efecto	
Efectos adversos maternos graves (Grado 3/4)											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante'	ninguna	8/67 (11.9 %)	8/79 (10.1 %)	RR 1.18 (0.47 a 2.97)	18 más per 1000 (desde 54 menos a 199 más)	¡ A MUY BAJA
								10.1 %		18 más per 1000 (desde 54 menos a 199 más)	
Intervalo de confianza incluye RR=1											

Autor(s): Dimelza Osorio  
 Fecha: 2013-10-01  
 Pregunta: Debería ser usado AZT/3TC/NVP vs D4T/3TC/NVP para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas con CD4<350?  
 Contexto: País de bajos ingresos (Mozambique) (Jamisse 2007)  
 Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1"]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad		No. de Pacientes				Efecto		Calidad	Importancia			
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	AZT/3TC/ NVP	D4T/3TC/ NVP		Relativo (95 % CI)	Absoluto	
Efectos adversos maternos graves (Grado 3/4)												
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante	ninguna	10/75 (13.3 %)	6/71 (8.5 %)	RR 1.58 (0.6 a 4.12)	49 más por 1000 (desde 34 menos a 264 más)	49 más por 1000 (desde 34 menos a 265 más)	¡OOO MUY BAJA
No fue reportada explicación												

1 No fue reportada explicación

Autor(s): Dimelza Osorio  
Fecha: 2013-10-01  
Pregunta: Debería ser usado AZT/3TC/NVP con CD4<200 vs AZT/3TC/NVP con CD4>200 para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas con CD4<350?  
Contexto: No especificado (Phanuphak 2007)  
Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1".]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad				No. de Pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/3TC/NVP con CD4 <200	AZT/3TC/NVP con CD4 >200	Relativo (95 % CI)	Absoluto
Efectos adversos maternos graves (Grado 3/4)										
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante¹	ninguna	11/142 (7.7 %)	4/102 (3.9 %)	RR 1.98 (0.65 a 6.03)	38 más per 1000 (desde 14 menos a 197 más)
								3.9 %		38 más per 1000 (desde 14 menos a 196 más)
Intervalo de confianza incluye RR=1										

Autor(s): Dimelza Osorio  
Fecha: 2013-10-01  
Pregunta: Debería ser usado AZT/3TC/NVP vs AZT para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas con CD4<200?  
Contexto: País de bajos ingresos (Botswana) (Bae 2008)  
Bibliografía: Sturt AS, Dokubo EK, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1".]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad		No. de Pacientes				Efecto		Calidad	Importancia	
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/3TC/NVP	AZT	Relativo (95 % CI)	Absoluto
Transmisión o muerte a los 7 meses de nacimiento										
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	7/69 (10.1 %)	28/109 (25.7 %)	RR 0.39 (0.18 a 0.85)	157 menos por 1000 (desde 39 menos a 211 menos)
								25.7 %		157 menos por 1000 (desde 39 menos a 211 menos)

Efectos adversos graves (Grado 3/4) en el niño al nacer											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>1</sup>	ninguna	4/69 (5.8%)	5/109 (4.6%)	RR 1.26 (0.35 a 4.54)	12 más per 1000 (desde 30 menos a 162 más)	ÁOOO MUY BAJA
								4.6 %		12 más per 1000 (desde 30 menos a 163 más)	
Prematuridad											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante precisión	ninguna	5/69 (7.2%)	14/109 (12.8%)	RR 0.56 (0.21 a 1.5)	57 menos por 1000 (desde 101 menos a 64 más)	ÁÁOO BAJA
								12.8 %		56 menos por 1000 (desde 101 menos a 64 más)	
Transmisión madre-hijo al nacer											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>2</sup>	ninguna	1/69 (1.4%)	9/109 (8.3%)	RR 0.18 (0.02 a 1.36)	68 menos por 1000 (desde 81 menos a 30 más)	ÁOOO MUY BAJA
								8.3 %		68 menos por 1000 (desde 81 menos a 30 más)	
Transmisión madre-hijo al mes de nacimiento											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante precisión	ninguna	2/69 (2.9%)	14/109 (12.8%)	RR 0.23 (0.05 a 0.96)	99 menos por 1000 (desde 5 menos a 122 menos)	ÁÁOO BAJA
								12.8 %		99 menos por 1000 (desde 5 menos a 122 menos)	
Transmisión madre-hijo acumulativa a los 7 meses											
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante precisión	ninguna	2/69 (2.9%)	21/109 (19.3%)	RR 0.15 (0.04 a 0.62)	164 menos por 1000 (desde 73 menos a 185 menos)	ÁÁOO BAJA
								19.3 %		164 menos por 1000 (desde 73 menos a 185 menos)	

1 No fue reportada explicación

2 Intervalo de confianza incluye RR=1

Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-10-01

Pregunta: ¿Debería ser usado AZT/3TC/NVP con CD4 <250 vs AZT/3TC/NVP con CD4 >250 para tratamiento de la infección por VIH en mujeres embarazadas?

Contexto: País de bajos ingresos (Mozambique) (Marazzi 2006)

Bibliografía: Sturt AS, Sint TT. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1".]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad					No. de Pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	AZT/3TC/NVP con CD4 <250	AZT/3TC/NVP con CD4 >250	Absoluto	
Hepatotoxicidad										
1	estudios observacionales	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>1</sup>	ninguna	34/574 (5.9%)	12/129 (9.3%)	RR 0.64 (0.34 a 1.2)	33 menos por 1000 (desde 61 menos a 19 más)
								9.3 %	33 menos por 1000 (desde 61 menos a 19 más)	33 menos por 1000 (desde 61 menos a 19 más)

<sup>1</sup> Intervalo de confianza incluye RR=1

Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-09-28

Pregunta: ¿Debería ser usado Antirretrovirales vs Placebo para reducir el riesgo de transmisión de la infección por el VIH la madre al niño?

Contexto: Países de altos, medianos y bajos ingresos

Bibliografía: Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3".]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad					No. de Pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Antirretrovirales	Placebo	Relativo (95 % CI)	Absoluto	
1.1 Infección al nacer. AZT sem 36 vs Placebo <sup>1</sup> (Eficacia (Diferencia de proporciones))											
2	ensayos clínicos	no importante risk of bias	importante <sup>2</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>3</sup>	ninguna	0/325 (0%) <sup>4</sup>	0/334 (0%) <sup>4</sup>	Varía desde -163.75 a 102.9	-	ÁÁOO BAJA
								-13.950 %		-	
								29.7100 %		-	
1.2. A. Infección a las 4 - 8 semanas. - Niños lactados. ZDV desde sem 36 vs Placebo o ZDV intraparto (Eficacia (Diferencia de proporciones))											
5	ensayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	0/1723 (0%)	0/1389 (0%)	Varía desde -31.81 a 84.74	-	ÁÁÁÁ ALTO
1.2. B Infección a las 4 - 8 semanas. - Niños No lactados. AZT sem 36 vs Placebo (Eficacia (Diferencia de proporciones))											
1	ensayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante imprecisión	ninguna	0/196 (0%)	0/199 (0%)	0 (13.8 a 86.72)	-	ÁÁÁÁ ALTO



1.3. Infección a los 3-4 meses - Niños lactados. ZDV sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante im- precisión	ninguna	0/322 (0%)	0/333 (0%)	Varía desde 0 a 70.96	AAAA ALTO
1.4. A. Infección a los 6 meses. - Niños lactados. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante im- precisión	ninguna	0/193 (0%)	0/198 (0%)	0 (9.05 a 60.05)	AAAA ALTO
1.4. B. Infección a los 6 meses. - Niños No lactados. AZT sem 38 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>3</sup>	ninguna	0/90 (0%)	0/92 (0%)	0 (-26.63 a 43.81)	AAAO MOD- ERADA
1.5 Infección a los 12 meses. Niños lactados. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante im- precisión	ninguna	0/193 (0%) <sup>4</sup>	0/198 (0%) <sup>4</sup>	34.31 0 (9.3 a 59.32)	AAAA ALTO
1.6. A. Infección a los 18 meses. - Niños lactados. AZT/3TC sem 36 vs AZT/3TC o Placebo intraparto ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
4	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>3</sup>	ninguna	0/1595 (0%)	0/1254 (0%)	Varía desde -40.99 a 77.51	AAAO BAJA
1.6. B. Infección a los 18 meses. - Niños No lactados. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante im- precisión	ninguna	0/198 (0%)	0/204 (0%)	0 (33.94 a 98.5)	AAAA ALTO
1.7 Infección o muerte a las 4 a 8 semanas. - Niños lactados. AZT/3TC sem 36 vs AZT/3TC sem 36 intraparto ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante im- precisión	ninguna	0/1402 (0%)	0/1056 (0%)	Varía de -31.69 a 81.32	AAAO MOD- ERADA
1.8 Infección o muerte a los 18 meses. - Niños lactados. AZT/3TC sem 36 vs AZT/3TC sem 36 intraparto ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>3</sup>	ninguna	0/1402 (0%)	0/1056 (0%)	Varía desde -44.6 a 65.96	AAAO BAJA
1.9 Número de niños que muere durante los primeros 8 días de nacimiento. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	importante <sup>2</sup>	sin problemas importantes	impor- tante <sup>3</sup>	ninguna	7/354 (2%)	11/357 (3.1%)	RR varía desde 0.02 a 8	AAAO BAJA
1.10 Número de niños que muere durante las primeras 4-8 semanas de nacimiento. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
5	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>3</sup>	ninguna	31/1832 (1.7%)	33/1547 (2.1%)	RR Varía desde 0.05 a 5.97	AAAO BAJA

1.11 Número de niños que muere durante los primeros 3-4 meses de nacimiento. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante³	ninguna	14/354 (4%)	35/357 (9.8%)	RR Varía desde 0.05 a 1.58	ÁÁÁO MOD- ERADA
1.12 Número de niños que muere durante los primeros 6 meses de nacimiento. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante³	ninguna	17/214 (7.9%)	28/217 (12.9%)	RR 0 (0.35 a 1.09)	ÁÁÁO MOD- ERADA
1.13 Número de niños que muere durante los primeros 12 meses de nacimiento. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante³	ninguna	28/214 (13.4%)	38/217 (17.5%)	RR 0 (0.48 a 1.17)	ÁÁÁO MOD- ERADA
1.14 Número de niños que muere durante los primeros 18 meses de nacimiento. AZT sem 36 vs AZT o Placebo intraparto ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
5	en- sayos clínicos	muy in- portante⁶	importante²	sin problemas importantes	muy impor- tante³	ninguna	173/1558 (11.1%)	186/1511 (12.3%)	RR Varía desde 0.3 a 5.87	ÁOOO MUY BAJA
1.15 Número de niños prematuros. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en- sayos clínicos	impor- tante⁶	importante²	sin problemas importantes	impor- tante³	ninguna	18/453 (4%)	28/455 (6.2%)	RR Varía desde 0.03 a 2.49	ÁOOO MUY BAJA
Número de niños con peso <2.5Kg. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante³	ninguna	67/651 (10.3%)	86/654 (13.1%)	RR Varía desde 0.3 a 1.47	ÁÁÁO MOD- ERADA
Número de muertes fatales. AZT sem 36 vs Placebo ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
8	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	muy impor- tante²	sin problemas importantes	muy impor- tante³	ninguna	22/2301 (0.96%)	22/2017 (1.1%)	RR Varía desde 0.01 a 74.28	ÁOOO MUY BAJA

1 No se realizó metaanálisis

2 Algunos estudios se muestran a favor de la intervención y otros a favor del comparador.

3 Intervalos de confianza no significativos

4 No reportaron el número de casos que presentó el desenlace

5 Uno de los estudios incluidos tuvo un seguimiento incompleto de la variable de resultado

6 Algunos de los estudios tienen más de un sesgo

Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-09-28

Pregunta: ¿Debería ser usado Régimen largo vs Régimen corto del mismo antirretroviral para reducir el riesgo de transmisión de la infección por el VIH la madre al niño?

Contexto: Países de altos, medianos y bajos ingresos

Bibliografía: Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection [Data only]. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3". Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad										No. de Pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Regimen largo	Regimen corto del mismo antirretroviral	Relativo (95 % CI)	Absoluto					
2.1 Infección al nacer. AZT (con o sin NVP) <sup>1</sup> ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
3	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes <sup>3</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	0/325 (0 %) <sup>5</sup>	0/4 (0 %) <sup>5</sup>	Varía desde -294.36 a 494.36	-	-	AAO BAJA			
2.2 Infección a las 4 - 8 semanas. - Niños lactados. AZT ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
1	en-sayos clínicos	no importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	0/111 (0 %)	0/111 (0 %)	0 (-42.43 a 75.87)	-	-	AAO MOD-ERADA			
2.3. A. Infección a los 3-4 meses - Niños lactados. AZT ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
1	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante <sup>4</sup>	ninguna	0/111 (0 %)	0/111 (0 %)	0 (-38.5 a 66.4)	-	-	AAO MOD-ERADA			
2.3. B Infección a los 3-4 meses - Niños No lactados. AZT ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
1	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante <sup>4</sup>	ninguna	0/23 (0 %)	0/27 (0 %)	0 (-16.5 a 216.5)	-	-	AAO MOD-ERADA			
2.4. A Infección a los 6 meses. - Niños lactados. AZT ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
1	en-sayos clínicos	no importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	0/111 (0 %)	0/111 (0 %)	0 (-41.76 a 58.32)	-	-	AAO MOD-ERADA			
2.4. B Infección a los 6 meses. - Niños No lactados. AZT ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
3	en-sayos clínicos	no importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	0/1434 (0 %)	0/1348 (0 %)	Varía desde -26.09 a 89.31	-	-	AAO MOD-ERADA			
2.5. Infección a los 12 meses. Niños lactados. AZT ( Eficacia (Diferencia de proporciones))															
1	en-sayos clínicos	no importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	ninguna	0/111 (0 %)	0/111 (0 %)	0 (-33.93 a 51.17)	-	-	AAO MOD-ERADA			



2.6 Infección o muerte a los 6 meses. - Niños No lactados. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	0/1434 (0%)	0/1348 (0%)	Varía desde 30.8 a 94	ÁÁÁO MOD-ERADA
2.7 Número de niños que muere durante las primeras 4-8 semanas de nacimiento. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	muy importante <sup>4</sup>	ninguna	3/111 (2.7%)	3/111 (2.7%)	RR 0 (0.21 a 4.85)	ÁÁÁO BAJA
								2.7 %	27 menos por 1000 (desde 21 menos a 104 más)	
2.8 Número de niños que muere durante los primeros 3-4 meses de nacimiento. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	7/111 (6.3%)	4/111 (3.6%)	RR 0 (0.53 a 5.81)	ÁÁÁO MOD-ERADA
								3.6 %	36 menos por 1000 (desde 17 menos a 173 más)	
2.9 Número de niños que muere durante los primeros 6 meses de nacimiento. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
4	en-sayos clínicos	importante <sup>3</sup>	importante <sup>7</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	ninguna	24/1604 (1.5%)	25/1522 (1.6%)	RR Varía desde 0.04 a 5.66	ÁÓÓÓ MUY BAJA
								1.5 %	-	
2.10 Número de niños que muere durante los primeros 12 meses de nacimiento. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	ninguna	10/111 (9%)	5/111 (4.5%)	RR 0 (0.71 a 5.66)	ÁÁÁÓ MOD-ERADA
								4.5 %	45 menos por 1000 (desde 13 menos a 210 más)	
2.11 Número de niños prematuros. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	ninguna	46/880 (5.2%)	22/801 (2.7%)	RR Varía desde 0.53 a 5.81	ÁÁÁÓ MOD-ERADA
								2.6 %	-	
2.12 Número de niños con peso <2.5Kg. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	importante <sup>6</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	ninguna	145/1493 (9.7%)	117/1411 (8.3%)	RR Varía desde 0.6 a 2.6	ÁÁÁÓ BAJA
								7.3 %	-	
2.13 Número de muertes fatales. AZT (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
5	en-sayos clínicos	importante <sup>6</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	reporting bias	14/1627 (0.86%)	32/1549 (2.1%)	RR Varía desde 0.05 a 1.33	ÁÓÓÓ MUY BAJA
								1.1 %	-	

1 No se realizó metaanálisis / 2 Algunos de los estudios tienen más de un sesgo / 3 Algunos estudios muestran aumento de la transmisión y otros muestran reducción.

4 Intervalos de confianza no significativos / 5 No reportaron el número de casos que presentó el desenlace / 6 No fue reportada explicación

7 Algunos estudios se muestran a favor de la intervención y otros a favor del comparador.

Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-09-28

Pregunta: ¿Deberían ser usados regímenes con diferentes antirretrovirales y de duración diferente para reducir el riesgo de transmisión de la infección por el VIH de la madre al niño?

Contexto: Países de altos, medianos y bajos ingresos

Bibliografía: Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection [Data only]. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3". Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad				No. de Pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	Regímenes con diferentes antirretrovirales y de duración diferente	Control	Relativo (95 % CI)	Absoluto
3.1 Infección al nacer <sup>1</sup> (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
7	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>3</sup>	ninguna	0/1885 (0 %) <sup>4</sup>	0/1894 (0 %) <sup>4</sup>	Varía desde -183.7 a 193.74	-
3.2 Infección a las 2 semanas - Niños lactados. AZT vs NVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>3</sup>	ninguna	0/30 (0 %)	0/30 (0 %)	0 (-536.39 a 336.39)	-
3.3. A Infección a las 4 - 8 semanas. - Niños lactados (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
6	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante impresión	ninguna	0/1864 (0 %)	0/1898 (0 %)	Varía desde -630 a 98.7	-
3.3. B Infección a las 4 - 8 semanas. - Niños No lactados (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
8	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>3</sup>	ninguna	0/2254 (0 %)	0/2275 (0 %)	Varía desde -301.07 a 175.4	-
3.4.A Infección a los 3-4 meses - Niños lactados (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	importante <sup>6</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante impresión	ninguna	0/310 (0 %)	0/370 (0 %)	0 (11.24 a 66.58)	-
3.4.B Infección a los 3-4 meses - Niños No lactados (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
4	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	importante <sup>5</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>3</sup>	ninguna	0/746 (0 %)	0/767 (0 %)	Varía desde -329.9 a 156.56	-
3.5 Infección a los 6 meses. - Niños No lactados (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	importante <sup>5</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>3</sup>	ninguna	0/273 (0 %)	0/276 (0 %)	Varía desde -280.57 a 154.51	-

3.6 Infección a los 12 meses. Niños lactados ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no im- portante impre- cisión	ninguna	0/310 (0 %)	0/370 (0 %)	o (9.25 a 62.71) - 0 %	AAO MOD- ERADA
3.7 Infección a los 18 meses. Niños lactados ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no im- portante impre- cisión	ninguna	0/310 (0 %)	0/370 (0 %)	o (13.81 a 64.49) - 0 %	AAO MOD- ERADA
3.8 Infección o muerte a las 4 - 8 semanas - Niños lactados ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	0/748 (0 %)	0/803 (0 %)	Varía des- de -26.14 a 69.18 - 0 %	AAO BAJA
3.9 Infección o muerte a los 3 - 4 meses. - Niños lactados ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no im- portante impre- cisión	ninguna	0/310 (0 %)	0/370 (0 %)	o (14.34 a 65.66) - 0 %	AAO MOD- ERADA
3.10 Infección o muerte a los 12 meses. - Niños lactados ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no im- portante impre- cisión	ninguna	0/310 (0 %)	0/370 (0 %)	o (8.51 a 55.83) - 0 %	AAO MOD- ERADA
3.11 Infección o muerte a los 18 meses. - Niños lactados ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no im- portante impre- cisión	ninguna	0/310 (0 %)	0/370 (0 %)	o (9.93 a 55.21) - 0 %	AAO MOD- ERADA
3.12 Número de niños que muere durante los primeros 8 días después del nacimiento. ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	5/313 (1.6 %)	2/313 (0.64 %)	RR o (0.49 a 12.79) 6 menos por 1000 (desde 3 menos a 75 más) 6 menos por 1000 (desde 3 menos a 71 más)	AAO BAJA
3.13 Número de niños que muere durante las primeras 4-8 semanas de nacimiento ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
11	en- sayos clínicos	muy im- portante <sup>5</sup>	importante <sup>5</sup>	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	107/4345 (2.5 %)	96/4334 (2.2 %)	RR Varía desde 0.14 a 7.89 - 2.1 %	AOO MUY BAJA

3.14 Número de niños que muere durante los primeros 6 meses de nacimiento ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en- sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	importante <sup>5</sup>	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	17/281 (6 %)	9/276 (3.3 %)	RR Varía desde 0.11 a 10.61	ÁOO BAJA
3.15 Número de niños que muere durante los primeros 18 meses de nacimiento ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	42/313 (13.4 %)	34/313 (10.9 %)	RR 0 (0.81 a 1.89)	ÁOO BAJA
3.16 Número de niños prematuros ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
3	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	importante <sup>5</sup>	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	138/1178 (11.7 %)	130/1176 (11.1 %)	RR Varía desde 0.37 a 10.42	ÁOOO MUY BAJA
3.17 Número de niños con peso <2.5kg excepto SAINT: <2 kg. ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
5	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	importante <sup>5</sup>	sin problemas importantes	impor- tante <sup>5</sup>	ninguna	111/1824 (6.1 %)	106/1826 (5.8 %)	RR Varía desde 0.1 a 21.24	ÁOOO MUY BAJA
3.18 Número de muertes fetales ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
6	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>5</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	muy impor- tante <sup>3</sup>	ninguna	16/2131 (0.75 %)	9/2122 (0.42 %)	RR Varía desde 0.12 a 73.33	ÁOOO MUY BAJA

1 No se realizó metaanálisis

2 Mas de un estudio tiene sesgo o algunos estudios tienen más de un sesgo

3 Intervalos de confianza no significativos

4 No reportaron el número de casos que presentó el desenlace

5 No fue reportada explicación

6 No se realizó cegamiento



Autor(s): Dimelza Osorio  
Fecha: 2013-09-28  
Pregunta: ¿Debería ser usado TRIPLE regimen versus otro regimen para reducir el riesgo de transmisión de la infección por el VIH la madre al niño?  
Contexto: Países de altos, medianos y bajos ingresos  
Bibliografía: Siegfried N, van der Merwe L, Brocklehurst P, Sint TT. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection [Data only]. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3". Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue].

Evaluación de la calidad				No. de Pacientes			Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Impresión	Otras consideraciones	TRIPLE regimen versus otro regimen	Control	Relativo (95 % CI)	Absoluto
4-1 Infección al nacer. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP <sup>1</sup> ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes <sup>3</sup>	sin problemas importantes	importante <sup>4</sup>	ninguna	0/431 (0%) <sup>5</sup>	0/428 (0%) <sup>5</sup>	Varía desde -83.48 a 119.84	-
4-2 Infección a las 4 - 8 semanas. - Niños No lactados. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>2</sup>	ninguna	0/402 (0%)	0/403 (0%)	0 (-29.29 a 91.79)	-
4-3. A Infección a los 6 meses. - Niños lactados. Diferentes esquemas ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>2</sup>	ninguna	0/26 (0%)	0/25 (0%)	0 (-490.35 a 321.11)	-
4-3. B Infección a los 6 meses. - Niños No lactados. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante impresión	ninguna	0/402 (0%)	0/403 (0%)	0 (-0.57 a 85.27)	-
4-4 Infección a los 12 meses. - Niños No lactados. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	importante <sup>2</sup>	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante impresión	ninguna	0/402 (0%)	0/403 (0%)	0 (0.66 a 83.56)	-
4-4.5 Infección o muerte a las 2 semanas- Niños lactados. ZDV/3TC/NVP vs ZDV/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no importante risk of bias	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>2</sup>	ninguna	0/26 (0%)	0/25 (0%)	0 (-490.35 a 321.11)	-
4-6 Infección o muerte a las 4 - 8 semanas. - Niños No lactados. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP ( Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	importante	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	importante <sup>6</sup>	ninguna	0/402 (0%)	0/403 (0%)	0 (-34.13 a 74.13)	-

4-7 Infección o muerte a los 6 meses. Niños No lactados. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante imprecisión	ninguna	0/402 (0 %)	0/403 (0 %)	0 (-0.29 a 68.55)	ÁAÓO MOD-ERADA
4-8 A Infección o muerte a los 12 meses. - Niños lactados. ZDV/3TC/NVP vs ZDV/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	no impor- tante risk of bias	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	0/26 (0 %)	0/25 (0 %)	0 (-118.33 a 190.13)	ÁAÓO MOD-ERADA
4-8. B Infección o muerte a los 12 meses. - Niños No lactados. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	no impor- tante imprecisión	ninguna	0/402 (0 %)	0/403 (0 %)	0 (5.92 a 66.48)	ÁAÓO MOD-ERADA
4-9 Número de niños que muere durante los primeros 8 días después del nacimiento. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	4/402 (1 %)	2/403 (0.5 %)	RR 0 (0.37 a 10.88)	ÁAÓO BAJA
4-10 Número de niños que muere durante las primeras 4-8 semanas de nacimiento. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
2	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	6/430 (1.4 %)	8/429 (1.9 %)	RR Varía desde 0.01 a 7.3	ÁAÓO BAJA
4-11 Número de niños que muere durante los primeros 6 meses de nacimiento. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	18/402 (4.5 %)	23/403 (5.7 %)	RR 0 (0.43 a 1.43)	ÁAÓO BAJA
4-12 Número de niños que muere durante los primeros 12 meses de nacimiento. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	24/402 (6 %)	37/403 (9.2 %)	RR 0 (0.4 a 1.07)	ÁAÓO BAJA
4-13 Número de niños que muere durante los primeros 12 meses de nacimiento. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	24/402 (6 %)	37/403 (9.2 %)	RR 0 (0.4 a 1.07)	ÁAÓO BAJA
4-14 Número de niños que muere durante los primeros 12 meses de nacimiento. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))										
1	en-sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	24/402 (6 %)	37/403 (9.2 %)	RR 0 (0.4 a 1.07)	ÁAÓO BAJA

4.13 Número de niños prematuros. LPV/r/AZT/3TC vs ZDV/3TC/sdNVP (Eficacia (Diferencia de proporciones))											
1	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	45/413 (10.9%)	31/411 (7.5%)	RR o (0.93 a 2.24)	75 menos por 1000 (desde 5 menos a 94 más)	ÁAOO BAJA
								7.5 %		75 menos por 1000 (desde 5 menos a 93 más)	
4.14 Número de niños con peso <2.5Kg excepto SAINT: <2 kg. Diferentes esquemas (Eficacia (Diferencia de proporciones))											
2	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	59/443 (13.3%)	43/439 (9.8%)	RR Varía desde 0.59 a 177.97	-	ÁAOO BAJA
								5.2 %		-	
4.15 Número de muertes fatales. Diferentes esquemas (Eficacia (Diferencia de proporciones))											
2	en- sayos clínicos	impor- tante <sup>6</sup>	sin inconsis- tencias impor- tantes	sin problemas importantes	impor- tante <sup>6</sup>	ninguna	6/443 (1.4%)	5/439 (1.1%)	RR Varía desde 0.18 a 19.47	-	ÁAOO BAJA
								2.3 %		-	

1 No se realizó metaanálisis

2 No se realizó cegamiento

3 Algunos estudios se muestran a favor de la intervención y otros a favor del comparador

4 Intervalos de confianza no significativos

5 No reportaron el número de casos que presentó el desenlace

6 No se reportó explicación



Autor(s): Dimelza Osorio

Fecha: 2013-10-10

Pregunta: ¿Debería ser usado SQV/r1000/100mg BID en mujeres embarazadas infectadas por VIH?

Contexto: Estudio multicéntrico en Francia con mujeres que comienzan o continúan tratamiento antirretroviral.

Bibliografía: Brunet C, Reliquet V, Jovelin T, Venisse N, Bui E, Le Moal G, Perfezou P, et al. Effectiveness and safety of saquinavir/ritonavir in HIV-infected pregnant women: INEMA cohort. Med Mal Infect. 2012;42(9):421-8

Evaluación de la calidad							No. de Pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	SQV/r 1000/100mg BID	Control	Relativo (95 % CI)	Absoluto		
Resultados inmunológicos y virológicos al momento del parto ( HIV ARN < 50 copies/mL, % (n))												
1	estudios observacionales	Importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante	ninguna	44/55 (80 %)	-	-	-	ÁOOO MUY BAJA	
Resultados inmunológicos y virológicos al momento del parto ( Mediana de CD4: Better indicated by BAJOer values)												
1	estudios observacionales	Importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante	ninguna	0	-	-	mediana 570 mayor (101 to 953 mayor)	ÁOOO MUY BAJA	
Resultados inmunológicos y virológicos al momento del parto ( HIV ARN < 400 copies/mL, % (n) )												
1	estudios observacionales	Importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante	ninguna	51/55 (92.7 %)	-	-	-	ÁOOO MUY BAJA	
Complicaciones obstétricas												
1	estudios observacionales	Importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante	ninguna	9/58 (15.5 %)	-	datos no agregados	datos no agregados	ÁOOO MUY BAJA	
Eventos adversos serios en la madre												
1	estudios observacionales	Importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante	ninguna	7/62 (11.3 %)	-	-	-	ÁOOO MUY BAJA	
Infección del niño a los 6 meses (ARN PCR y/o HIV ADN al nacimiento, 1, 3 y 6 meses)												
1	estudios observacionales	Importante¹	sin inconsistencias importantes	sin problemas importantes	no importante	ninguna	0/60 (0 %)	-	-	-	ÁOOO MUY BAJA	
¹ Estudio de cohorte con algunas limitaciones metodológicas												

Anexo 9. GRADE para pregunta 6

Pregunta: ¿Cuáles es la mejor estrategia de manejo en caso de fracaso terapéutico de primera vez en hombres y mujeres residentes en Colombia con edad mayor a 13 años con diagnóstico de infección por VIH/SIDA?

Responsable: Carlos Eduardo Pinzón Flórez

Fecha: 2013-09-15

Bibliografía: Cingonali 2002, Durant 2000, Saracino 2004, Haupts 2003, De Luca 2006, Nicastri 2003, BT Røge, 2004, Sungkanuparph S, 2011

Evaluación de la calidad											No. de Pacientes		Efecto		Calidad		Importancia
Número de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia directa	Imprecisión	Otras consideraciones	Genotipo	Control	Relativo (95 % CI)	Absoluto							
Cambio de CD4+ T cell (36 meses) (seguimiento 36 months)																	
5	Ensayos clínicos	Serio	No serio	No serio	Muy serio (3)	Ninguno	241.8 (+/- 17)	230.9 (+/-20)	-	102/224	□ OOO MUY BAJO						CRITICO
Efectividad terapéutica (respuesta carga viral)																	
6	Ensayos clínicos	Serio	No serio	No serio	Muy serio (3)	Ninguno	156/252	83/260	OR 2.3 (0.30-2.7)	-	□ OOO MUY BAJO						CRITICO
Cambio de CD4+ T cell (36 meses) (seguimiento 36 meses a mutaciones relacionadas con mutaciones (RAMs)																	
1	Ensayos clínicos	No serio	No serio	Serio (4)	Muy serio (3)	Ninguno	66 cell/uL	108 cell/uL	p=0.09	□ OOO MUY BAJO						CRITICO	

1 Estudio de cohorte con algunas limitaciones metodológicas

## Anexo 10. Matriz de prioridad de recomendaciones

Especialidad	Médico Infectólogo	Médico Infectólogo	Médico Infectólogo	Asesor Metodológico	Asesor Metodológico	Médico Infectólogo	Médico Infectólogo	Médico Infectólogo	Resultado de Consenso	Priorizada
RECOMENDACIÓN 1										
Impacto potencial										
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente ]	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (7/8), No (1/8)	SI
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad ]	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)	
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Promueve la equidad y elección de los pacientes ]	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)	
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación										
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [La intervención no hace parte de la atención estándar ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	SI
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Implica cambios en la oferta de servicios ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Implica un cambio en la práctica ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	

Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias ]	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí (6/8), No (2/8)	
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación ]	Sí	No	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí (3/8), No (5/8)	
Algoritmo diagnóstico: Dos pruebas rápidas (+) o una prueba rápida (-) otra prueba rápida (+) se realizara otra prueba rápida o WB o CV. [Priorizada?]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí (7/8), No (1/8)	
<b>RECOMENDACIÓN 2</b>										
<b>Impacto potencial</b>										
RECOMENDACIÓN 2. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Promueve la equidad y elección de los pacientes ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
<b>Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación</b>										
RECOMENDACIÓN 2. [La intervención no hace parte de la atención estándar ]	No	Sí	No	No	No	No	Sí	No	Sí (2/8), No (6/8)	NO
RECOMENDACIÓN 2. [Implica cambios en la oferta de servicios ]	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí (4/8), No (4/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias ]	Sí	No	Sí	No	No	No	No	Si	Sí (3/8), No (5/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Implica un cambio en la práctica ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias ]	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí (3/8), No (5/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación ]	Sí	No	No	No	No	Sí	No	No	Sí (2/8), No (6/8)	
RECOMENDACIÓN 2. [Priorizada?]	Sí	Sí	Sí	No	No	Si	No	No	Sí (4/8), No (4/8)	

RECOMENDACIÓN 3.									
Impacto potencial									
RECOMENDACIÓN 3. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos]	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Promueve la equidad y elección de los pacientes]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación									
RECOMENDACIÓN 3. [La intervención no hace parte de la atención estándar]	Sí	Sí	No	No	No	Sí	No	No	Sí (3/8), No (5/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Implica cambios en la oferta de servicios]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias]	No	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí (4/8), No (4/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Implica un cambio en la práctica]	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (6/8), No (2/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias]	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación]	No	No	No	No	No	No	Sí	Sí	Sí (2/8), No (6/8)
RECOMENDACIÓN 3. [Priorizada?]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 4.									
Impacto potencial									
RECOMENDACIÓN 4. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 4. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 4. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos]	No	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí (4/8), No (4/8)
RECOMENDACIÓN 4. [Promueve la equidad y elección de los pacientes]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación									
RECOMENDACIÓN 4. [La intervención no hace parte de la atención estándar]	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí (4/8), No (4/8)
RECOMENDACIÓN 4. [Implica cambios en la oferta de servicios]	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 4. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias]	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí (5/8), No (3/8)

SI

SI



RECOMENDACIÓN 4. [Implica un cambio en la práctica ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		
RECOMENDACIÓN 4. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		
RECOMENDACIÓN 4. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación ]	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (6/8), No (2/8)		
RECOMENDACIÓN 4. [Priorizada?]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		
RECOMENDACIÓN 5											
Impacto potencial											
RECOMENDACIÓN 5. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	NO	
RECOMENDACIÓN 5. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad ]	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí (5/8), No (3/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos ]	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí (4/8), No (4/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Promueve la equidad y elección de los pacientes ]	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)		
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación											
RECOMENDACIÓN 5. [La intervención no hace parte de la atención estándar ]	No	Sí	No	No	No	No	No	No	Sí (1/8), No (7/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Implica cambios en la oferta de servicios ]	No	No	No	No	No	No	Sí	No	Sí (1/8), No (7/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias ]	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí (0/8), No (8/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Implica un cambio en la práctica ]	Sí	No	No	No	No	No	No	Sí	Sí (2/8), No (6/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias ]	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí (0/8), No (8/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación ]	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí (0/8), No (8/8)		
RECOMENDACIÓN 5. [Priorizada?]	No	Sí	No	No	Si	No	Si	No	Sí (3/8), No (5/8)		
RECOMENDACIÓN 6											
Impacto potencial											
RECOMENDACIÓN 6. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		
RECOMENDACIÓN 6. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		
RECOMENDACIÓN 6. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		
RECOMENDACIÓN 6. [Promueve la equidad y elección de los pacientes ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)		

Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación									
RECOMENDACIÓN 6. [La intervención no hace parte de la atención estándar ]	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí (6/8), No (2/8)
RECOMENDACIÓN 6. [Implica cambios en la oferta de servicios ]	Sí	No	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 6. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias ]	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 6. [Implica un cambio en la práctica ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí (6/8), No (2/8)
RECOMENDACIÓN 6. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias ]	No	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí (4/8), No (4/8)
RECOMENDACIÓN 6. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación ]	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 6. [Priorizada?]	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí (4/8), No (4/8)
RECOMENDACIÓN 7									
Impacto potencial									
RECOMENDACIÓN 7. [Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Alto impacto en la disminución de la variabilidad ]	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí (5/8), No (3/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Se asocia a mayor eficiencia en el uso de los recursos ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Promueve la equidad y elección de los pacientes ]	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí (8/8), No (0/8)
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación									
RECOMENDACIÓN 7. [La intervención no hace parte de la atención estándar ]	No	Sí	No	No	No	No	No	No	Sí (0/8), No (8/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Implica cambios en la oferta de servicios ]	Sí	No	No	No	No	Sí	No	No	Sí (2/8), No (6/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Implica procesos de reentrenamiento del personal de salud o el desarrollo de nuevas destrezas y competencias ]	Sí	No	No	No	No	Sí	No	No	Sí (2/8), No (6/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Implica un cambio en la práctica ]	Sí	No	No	No	No	No	No	No	Sí (1/8), No (7/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Implica la implementación de cambios en múltiples agencias ]	No	No	No	No	No	No	No	No	Sí (0/8), No (8/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación ]	Sí	No	No	No	No	Sí	Sí	No	Sí (3/8), No (5/8)
RECOMENDACIÓN 7. [Priorizada?]	Sí	Sí	No	No	Sí	No	No	No	Sí (3/8), No (5/8)

NO



## Anexo 11. Instrumento GLIA 2.0 Matriz de prioridad de recomendaciones

CRITERIO	No.	PREGUNTA	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA01	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA03	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA04
			RA01		RA03		RA04	
Facilidad de decisión (¿precisa bajo qué circunstancias hacer algo?)	1	¿Podría el usuario de la guía precisar si cada condición en la recomendación se cumple? esto es, si todas y cada una de las condiciones son descritas con claridad para que los profesionales estén de acuerdo cuándo deba aplicarse la recomendación.	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	2	¿Son claras las distintas posibilidades de la condición, es decir la recomendación es comprensible?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	3	Si hay más de una condición en la recomendación, ¿las relaciones lógicas (y/o) entre todas las condiciones son claras?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (7/8), NA (1/8)	Sí
Facilidad de ejecución (precisa qué hacer bajo una circunstancia definida)	4	¿La acción recomendada es específica y sin ambigüedad? ¿El usuario podría ejecutar la acción de forma coherente? (en las situaciones en que dos o más opciones se ofrecen, este criterio se cumple si el usuario selecciona sólo una de las acciones ofrecidas)	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (7/8), No (1/8)	Sí
	5	¿Se provee suficiente detalle o referencias acerca de cómo hacerlo, para que el usuario pueda ejecutar la acción recomendada, de acuerdo con sus conocimientos y habilidades?	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (7/8), No (1/8)	Sí
Efectos en el proceso del cuidado (el grado con el cual la recomendación impacta el flujo-jograma usual de decisiones en un proceso terapéutico)	6	¿La recomendación puede ser llevada a cabo por los usuarios (no los desarrolladores) sin muchos requisitos adicionales a los que maneja usualmente en tiempo, equipo, personal, etc.?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	7	¿Puede la recomendación ser llevada a cabo sin el compromiso pleno del proveedor? por ejemplo, la compra e instalación de equipos o dotaciones específicas y costosas, para cumplir con la recomendación	No (7/8), Sí (1/8)	No	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	No (7/8), Sí (1/8)	No

CRITERIO	No.	PREGUNTA	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA01	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA03	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA04
			RA01		RA03		RA04	
Presentación y formato (el grado en el cual la recomendación es fácilmente comprensible y sucinta)	8	¿La recomendación es fácilmente identificable, es decir, resumida en un cuadro, en negrita, subrayada, presentada como un algoritmo, etc.?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	9	¿La recomendación es concisa?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	10	¿Permiten los parámetros establecidos en la guía, la medición de la adherencia a esta recomendación? la medición de la adherencia requiere observar tanto las acciones desarrolladas y la apropiación de las circunstancias bajo las cuales se desarrollan	Sí (7/8), NA (1/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	11	¿Permiten los parámetros establecidos en la guía, permitir la medición de los resultados de la recomendación?	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
Validez aparente (el grado en el cual la recomendación expresa claramente el propósito del desarrollador y la fuerza de la evidencia)	12	¿La justificación de la recomendación está señalada explícitamente?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	13	¿La calidad de la evidencia que soporta la recomendación está señalada explícitamente?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
Novedad/innovación (el grado con el cual la recomendación propone prácticas consideradas poco convencionales por los clínicos y los pacientes)	14	¿Puede la recomendación ser desarrollada por los potenciales usuarios de la guía, sin la adquisición de nuevas competencias (conocimientos, habilidades)?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	15	¿Es compatible la recomendación con las prácticas actuales y creencias de los potenciales usuarios de la guía?	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	16	¿Es la recomendación consistente con las expectativas de los pacientes? en general, los pacientes esperan que sus problemas sean tomados con seriedad, que los beneficios de las intervenciones excedan los riesgos y que los efectos adversos se encuentren en un rango aceptable.	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí

CRITERIO	No.	PREGUNTA	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA01	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA03	CONSENSO	RESULTADO DE CONSENSO RA04
			RA01		RA03		RA04	
Flexibilidad (el grado con el cual la recomendación contemple diversas condiciones y alternativas para su ejecución)	17	¿La recomendación especifica las características de los pacientes o de la práctica (clínica y no-clínica) para que el usuario pueda tomar la decisión de aplicarla o no? por ejemplo, una tecnología compleja pueden no estar disponible en todas las regiones	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	18	¿La recomendación considera interacciones farmacológicas y condiciones de comorbilidad frecuentes?	Sí (0/8), No (0/8), NA (7/8)	Sí	Sí (0/8), No (0/8), NA (7/8)	Sí	Sí (0/8), No (1/8), NA (7/8)	Sí
	19	¿Hay una declaración explícita por el desarrollador de la guía que manifieste la fuerza de la recomendación? nota: Hay diferencia entre calidad de la evidencia (pregunta 13) y la importancia de la recomendación en términos de impacto/desenlace. Declaraciones potenciales que satisfagan este criterio podrían incluir “recomendación clave”, “estándar obligado”, “opción clínica preferencial”, entre otras.	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (6/8), No (2/8)	Sí	Sí (8/8), No (0/8)	Sí
	20	¿La recomendación incluye mecanismos para dar alternativas de decisión a los pacientes?	Sí (7/8), No (1/8)	Sí	Sí (6/8), No (2/8)	Sí	Sí (6/8), No (2/8)	Sí

## Anexo 12. Matriz de agregación y calificación de opiniones

Observación	Respuesta	
<p>Buen día, de acuerdo a las recomendaciones socializadas, me surgen algunas dudas en cuanto al cumplimiento de la cuenta de alto costo: - ¿si se va a cambiar el algoritmo diagnóstico, el soporte de wb y la respectiva variable cambiaría teniendo en cuenta este aspecto? - en cuanto a la valoración por médico experto (infectólogo o internista entrenado), la cuenta solo pregunta por valoración por infectología, dejando de lado la valoración por internista con experiencia, este aspecto se modificaría en la cuenta? - ¿el suministro de fórmula láctea en menores de un año, se debe garantizar de parte del prestador sólo por los primeros 6 meses? Quedo agradecida con las respuestas que me puedan brindar.</p>	<p>Agradecemos sus aportes muy valiosos. El desarrollo de la guía es por lo pronto independiente de otros procesos que en algún momento tendrán que articularse debidamente, como lo son el modelo de atención, la implementación de aquellas recomendaciones novedosas o que requieren nuevas tecnologías o infraestructuras, y sin duda la estructura de la base de datos de la cuenta de alto costo. Y sus observaciones son una clara indicación de la necesidad de tales ajustes. Estas articulaciones deberán en su momento ser coordinadas a través del ministerio de salud, quienes al final son los “propietarios” de la guía y su principal promotor. Esta recomendación quedará plasmada en la guía en una sección de implementación y necesidades futuras.</p>	<p>Respuesta enviada 19/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org</p>
<p>Buen día, quisiera saber si la guía de manejo adultos, aún maneja el esquema de médico experto, infectólogo o general con experiencia en la manejo de los pacientes, o se da vía libre a que médicos generales sin entrenamiento específico en VIH, realicen manejo bajo supervisión de medico experto, ya que en la presentación que tiene en línea, en la página de ACIN, se nombra el médico experto en la guía pediátrica pero no en la guía adultos. E igualmente si ya, hay un texto, para leer las guías. Y en que momento empezarán a regir. Muchas gracias</p>	<p>La metodología empleada y exigida para la guía no fue orientada a redefinir el modelo de atención del paciente VIH y por ello en la guía de adultos no se hizo mención al respecto. La guía pediátrica, desarrollada por un grupo de expertos totalmente diferente, estimó conveniente invocar nuevamente este aspecto. Por lo anterior, estamos considerando la opción de incluir esta definición en la versión de adolescentes y adultos, lo cual estamos en discusión actualmente. Esté atento a nuevos avances para informarse de la conclusión final,</p>	<p>Respuesta enviada 19/11/2013. Medio comiteguiasvih@ acin.org</p>
<p>Respetuosamente solicito revisar los costos de los esquemas de tratamiento: tenofovir+ emtricitabina+ raltegravir y abacavir+ lamivudina+ raltegravir. Al utilizar los precios sismed del 2013, encuentro diferencias frente a los precios utilizados en el modelo. Medicamento precio mínimo precio máximo tenofovir + emtricitabina \$ 540,000.00 \$ 621,000.00 raltegravir \$ 1,008,240.00 \$ 1,008,240.00 abacavir \$ 66,000.00 \$ 138,000.00 \$ 20,710.00 \$ 28,840.00 \$ 14,240.00 \$ 56,000.00 \$ 9,000.00 \$ 18,000.00 precio promedio abacavir \$ 27,487.50 \$ 60,210.00 lamivudina \$ 9,000.00 \$ 18,000.00 tenofovir+ emtricitabina + raltegravir \$22,121,457 \$25,235,519 (límite inferior y superior) abacavir+ lamivudina + raltegravir \$17,405,309 \$21,935,354 (límite inferior y superior) gracias</p>	<p>Evaluated</p>	

Observación	Respuesta	
Solicitud rectificación y corrección precio y dosificación de prezista® (darunavir) usado para la evaluación de costo-efectividad de las estrategias de tratamiento de primera línea de adolescentes o adultos con VIH en Colombia.	Evaluated	
<p>Buenos días</p> <p>luego de leer la presentación sobre las recomendaciones y metodología, tengo varias preguntas que considero pertinente aclarar.</p> <p>1. ¿Cómo evaluaron la adopción del modelo de atención? ¿Evaluaron el recurso de infectología y médicos expertos en el país? Si no había evidencia para evaluar el modelo de atención de otras guías se realizó una evaluación económica del modelo de atención colombiano según la guía de 2007? ¿En definitiva, cómo se modifica el modelo de atención previo con la guía actual?</p> <p>2. ¿Cómo se valoró la recomendación de la b5701 después de reacción a abc? ¿Por qué no antes? ¿Se basó en una revisión sistemática o una evaluación económica?</p> <p>Muchas gracias por su atención.</p>	<p>Agradecemos sus aportes. Las decisiones relacionadas con modelo de atención fueron tomadas con base en consenso de expertos y votación por metodología grade. La razón de ello fue, precisamente, la falta de evidencia que permitieran ser definidas por calidad de la evidencia. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. En relación a la prueba del hla b5701, por estudios en Latinoamérica se estima su prevalencia &lt; 4 %, muy baja, por lo que no es costoefectivo realizarlo a todos los pacientes a comenzar tratamiento con abacavir, sólo a aquellos que presenten síntomas sugestivos de reacción de hipersensibilidad para confirmar la asociación. Adicionalmente, la prueba tiene un alto costo, una baja disponibilidad y su exigencia para iniciar un tratamiento implicaría una barrera de acceso y una razón de retraso en el mismo.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>Dr. Martínez, agradezco su respuesta, realmente me parece súper importante que quede explícito que debe de ser médico experto definido como antes, infectólogo o general con experiencia; de lo contrario se sabe que muchas eps, dejarían el manejo a médicos generales o especialistas sin experiencia en el manejo de los mismos, igualmente si dejan el manejo solo por infectólogos, pues se generaría un déficit importante ya que no hay el número suficiente de infectólogos para toda la población, estaré atento muchas gracias,.</p>	<p>Agradecemos su constante interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>Igualmente se debería dejar como fallo virológico la no disminución en promedio de un logaritmo por mes luego de inicio o cambio de tar</p>	<p>Dr. Fernández: si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de las nuevas guías, sí se expresó la indicación de la realización de una primera carga viral de control luego de inicio o cambio de tratamiento a los dos meses, precisamente para evaluar la magnitud de respuesta inicial. Esto estará en el texto final de la guía completa.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>



Observación	Respuesta	
Buenos días, en el manejo de los pacientes no se incluye el manejo del médico experto en VIH siendo el líder del manejo en todo el país, acaso hay la cantidad suficiente de médicos infectólogos para el seguimiento de los pacientes de VIH, se debe poner en contexto la situación actual del sistema de aseguramiento y de prestación de servicios, no olviden la reforma de salud, para articular la operación de programas de VIH en el país con calidad.	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
1. La metodología y el desarrollo de la guía cumple las expectativas de muchos que trabajamos en HIV, sin embargo pienso y creo que una pregunta que se debió de realizar fue: ¿Cómo mejorar la adherencia y como lograr en nuestro sistema de salud se de esto? 2. De igual forma pienso que la relevancia al grupo de apoyo, valoración por qf, psicología y trabajo social son muy importantes ¿y dejar esta a cada 6 meses? O peor aun al no estar, tácito deja que los aseguradores tomen esto como 2 veces al año y lesiona de una manera importante los programas de HIV. 3. En tercer lugar y con respecto a la certificación por medico experto se aclara que es pero pienso que la academia y la misma asociación deben dar los lineamientos y hasta la certificación que confiera este título q para los que no somos infectólogos pero nos dedicamos y tenemos maestrías en enfermedades infecciosas es tan valioso. Muchísimas gracias y felicitaciones.	Agradecemos su interés. 1). La metodología definida para la guía en conjunto con el UNFPA (fondo poblacional de las naciones unidas) y el ministerio de salud, fue identificar preguntas por métodos definidos de priorización, de lo cual surgieron las 7 preguntas desarrolladas en la guía de adultos y adolescentes. La pregunta sobre cómo mejorar la adherencia en Colombia no resultó priorizada bajo esta metodología que incluyó la consulta abierta a un número importante de expertos y de ips del país. Adicionalmente, no se dispone de evidencia que permita generar recomendaciones específicas para el país, por lo que en preguntas o inquietudes como esta se deberán seguir las pautas definidas en la guía del 2006 o soportadas por guías internacionales. 2). Las valoraciones del grupo de apoyo no son cada 6 meses, sino a discreción de los mismos profesionales que lo conforman y a demanda del mismo paciente. Esto quedó definido claramente. 3). Se mantendrán las definiciones de médico experto y médico encargado pero haciendo mayor énfasis en el médico experto como el médico tratante primario del paciente, con apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. La nueva guía enfatiza la necesidad de involucrar cada vez más a infectólogos en las ips, que deberán encontrar los mecanismos para que ello suceda.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
Es llamativo que en el desarrollo de la pregunta 2 y 7 no se mencione el papel que desempeña el médico experto, mas si tenemos en cuenta que en nuestro entorno, los programas integrales tiene como medico tratante al médico experto en VIH. En la tabla mostrada en la socialización se menciona a todos los integrantes del equipo como enfermería, trabajo social. Etc. excepto el médico experto, e incluso se menciona al infectólogo y la frecuencia de las consultas con este especialista. Bajo los estándares del país, y con respecto a las guías de la misma región argentinas, chilenas (por ejemplo) se debe mencionar este ítem, aclarar cuál debe ser los requisitos de ese medico experto en VIH y cuál debe ser la frecuencia en sus consultas, el no mencionarlo daría la lectura de quedar excluido. Agradecería la aclaración respectiva en el texto de la guía.	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa. El infectólogo evaluará al paciente en su ingreso al programa y en un plazo no mayor de 3 meses y posteriormente cada 6 meses y adicionalmente de acuerdo al concepto del médico experto y de una serie de condiciones listadas en la guía que hacen mandatoria la intervención del infectólogo.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Observación	Respuesta	
<p>1. El algoritmo diagnóstico termina con confirmación con western blot, carga viral o prueba rápida Elisa, me parece que se debería eliminar en este ítem la prueba rápida de Elisa pues no es confirmatoria.</p> <p>2. En comorbilidades y situaciones especiales no se hace alusión a coinfección por tuberculosis que sugiero tenga una mención especial.</p>	<p>La evidencia evaluada, junto con las recomendaciones actuales tanto de la OMS como del CDC, fuertemente soportan utilizar dos pruebas rápidas de tecnología diferente como algoritmo diagnóstico (la suma de las dos pruebas positivas, no cada una individualmente) confirmatorio, sin necesidad de western blot.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>1. Aunque no es excluyente no se observa la atención por la figura de médico experto, recordar que en Colombia no hay suficiente capacidad formada de médicos tratantes para liderar la atención integral de la mayoría de pacientes. Tampoco se tiene en cuenta la participación de un trabajador encargado del cumplimiento de la terapia, que estaba en la guía anterior y que ayuda enormemente en el trastorno de adherencia.</p> <p>2. Se recomienda seguimiento de hemograma cada tres meses para azt, creo que luego de primeros seis meses a primer año de terapia solo se requeriría semestral.</p> <p>3. No se incluye ningún tamizaje para citomegalovirus (igg o pcr) para pacientes con inmunosupresión severa - sería de utilidad.</p> <p>4. No se observa ninguna línea de trabajo en adherencia lo que ya se había avanzado en la guía anterior.</p>	<p>Agradecemos su constante interés y aportes. 1). Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Cualquiera de los profesionales del trabajador encargado de la adherencia podrá asumir esta tarea. 2). Teniendo en cuenta estas observaciones y otras similares, estamos reevaluando la frecuencia inicial de varias de las pruebas paraclínicas, entre ellas el hemograma, creatinina, uroanálisis, etc. 3). El tamizaje para citomegalovirus se consideró innecesario e irrelevante como tamizaje considerando la alta prevalencia de la igg en esta población (&gt;90 %), así como tampoco conduce a una intervención profiláctica específica, considerando que la práctica de profilaxis con ganciclovir o valganciclovir oral se ha desestimado en las guías de los últimos años. El uso de pcr no se contempla como tamizaje, sólo para efectos de evaluación de un caso clínico de sospecha de infección activa por citomegalovirus. 4). La metodología definida para la guía en conjunto con el UNFPA (Fondo de Poblaciones de las Naciones Unidas) y el ministerio de salud, fue identificar preguntas por métodos definidos de priorización, de lo cual surgieron las 7 preguntas desarrolladas en la guía de adultos y adolescentes. La pregunta sobre cómo mejorar la adherencia en Colombia no resultó priorizada bajo esta metodología que incluyó la consulta abierta a un número importante de expertos y de ips del país. Adicionalmente, no se dispone de evidencia que permita generar recomendaciones específicas para el país, por lo que en preguntas o inquietudes como esta se deberán seguir las pautas definidas en la guía del 2006 o soportadas por guías internacionales.</p>	<p>Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>



Observación	Respuesta	
Buenas tarde. Existe alguna recomendación particular para definir el inicio de terapia antirretroviral en los pacientes que ingresan a uci con dx de enfermedades de las categorías b o c? o existe contraindicación para su inicio, teniendo en cuenta retrasos en el reporte de exámenes como carga viral o recuento de cd4? gracias	Gracias por su interés. La nueva guía colombiana dejó claramente definido la necesidad de inicio de tratamiento antirretroviral en todo paciente con condición avanzada. En relación al momento de su inicio, se hace énfasis en el inicio temprano en los pacientes con tuberculosis y cd4 < 50 céls/mm3 y la recomendación de posponer su inicio a más de 4 semanas en casos de tuberculosis meningocerebral o cryptococosis meníngea, por la asociación con mayor mortalidad. Los demás casos serán a criterio del médico experto o infectólogo a cargo del paciente.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
No queda claro el concepto de médico tratante lo cual podría ser interpretado como un médico general sin entrenamiento ni experiencia en VIH, lo cual agravaría la situación de muchos pacientes que están siendo atendidos por médicos sin entrenamiento en VIH  la intervención de infectología al inicio y cada 6 meses es difícil en zonas donde no se cuenta con infectólogos  la práctica clínica ha demostrado que un buen médico experto en VIH puede aportar mucho a la atención de estos pacientes sobre todo si tiene entrenamiento y certificación, al igual que en mi caso muchos compañeros nos hemos esforzado en capacitarnos y certificarnos, de hecho en 2011 recibimos certificación de msc en manejo de VIH con aval de ministerio de salud de Colombia no es justo que nuestro esfuerzo y dedicación se vea desplazado a un tercer plano por error de redacción o de enfoque	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
Tengo una inquietud doctora es que las nuevas guías de manejo de VIH de este año no aclaran las funciones de los médicos expertos en VIH es mas ni nos nombran nos mandan a un plano secundario. Nosotros los médicos dedicados a atender a esta población especial estamos muy preocupados por esta situación. Sera que usted nos podría ayudar o aconsejar para ver a que podemos hacer.	Agradecemos su interés. Las recomendaciones emitidas fortalecen las figuras del médico experto en la atención médica de un programa, crean más espacios de participación del infectólogo incluyendo la necesidad que sea quién actúe como director científico de las ips o eps y crea el papel de la enfermera en el programa de atención integral multidisciplinario. El médico experto se constituye en el médico tratante principal del paciente, con el apoyo del médico encargado en casos de control rutinario. Si bien no quedó explícito en la presentación de la socialización de la guía, este punto está mejor detallado en el texto final de la guía completa.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org
Buenas tardes, aunque ya estaba en la guía anterior es importante establecer los tiempos mínimos de consulta, ya que en algunos programas aún toman tiempos menores de 30 minutos, en algunas incluso de 15 minutos lo cual va en detrimento de la calidad de la consulta. En mi opinión control de 30 minutos, y paciente nuevo de una hora,	Gracias por sus aportes. El proceso de la nueva guía no fue enfocado a evaluar o reevaluar el modelo de atención por no haber insumos ni evidencia para ello, por lo que en la inquietud particular del tiempo de consulta, no se enuncian por lo que quedan implícitos los mismos parámetros definidos en la guía del 2006.	Respuesta enviada 27/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org

Observación	Respuesta	
<p>Estimados doctores:</p> <p>de la manera más atenta nos dirigimos a ustedes con el fin de poner en su consideración el siguiente tema:</p> <p>dentro del análisis fármaco económico realizado para la GPC, fue planteado como objetivo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• realizar una evaluación económica que describa los costos y analice la costo efectividad de los diferentes esquemas de tarv recomendados en la guía para el tratamiento de primera línea en niños, hombres y mujeres con edad mayor a 13 años, con diagnóstico de infección por VIH y Sida, residentes en Colombia.</li> </ul> <p>Dentro de los objetivos específicos de la GPC está definido:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• modelar la costo efectividad de los diferentes esquemas de tarv recomendados en la guía como alternativas de primera línea de tratamiento de adolescentes y adultos infectados con VIH en Colombia.</li> </ul> <p>Considerando que lopinavir/ritonavir, está definido como terapia alternativa y no se encuentra dentro del análisis fármaco económico presentado, es de gran importancia sea incluido en el mismo, más aun teniendo en cuenta las regulaciones de precio realizadas por el gobierno en el 2009 y 2013, además de las reducciones de precio, realizadas por la compañía en los años 2010 y 2012.*</p> <p>por otra parte, adjuntamos el poster: cost-effectiveness of first-line antiretroviral regimens for human immunodeficiency virus (HIV) in Colombia: an analysis of lopinavir/ritonavir (lpv/r) and darunavir plus ritonavir (drv1rtv) in treatment-naïve patients. Publicado en <i>Value in Health</i> 15 (2012), que consideramos puede ser de utilidad.</p> <p>Estamos atentos a cualquier solicitud en la que podamos apoyarles</p> <p>cordial saludo</p>		
<p>Los médicos expertos de asistencia científica de alta complejidad reunidos el día 21/11/13 hacemos las observaciones al proyecto de guía para adolescentes y adultos hombres y mujeres que anexamos en documento adjunto.</p>	<p>Se responde en el documento enviado</p>	<p>Se anexan respuestas en el documento original que enviaron en word. Respuesta enviada en documento pdf 27/11/2013 medio correo electrónico comiteguiasvih@acin.org</p>
<p>En respuesta al comunicado de los expertos de asistencia de alta complejidad: muchas gracias por el documento y por mi inclusión. Comparto todos los comentarios con excepción del artículo 6.</p> <p>Un paciente que presente una elevación de la glicemia basal que permita hacer un diagnóstico de diabetes mellitus no debe ser sometido a una prueba postcarga. Se debe hacer una hemoglobina glicosilada de control.</p> <p>Un cordial saludo para todos</p>	<p>La intención con las que se definieron las recomendaciones de valoración inicial y seguimiento es generar un estándar que sirva para la generalidad de pacientes. Una vez que se diagnostique la diabetes mellitus, el modelo de atención deberá ajustarse a dicho diagnóstico como cualquier otro paciente sin infección por VIH, esto es haciendo seguimientos con hemoglobina glicosilada.</p>	<p>Respuesta enviada 23/11/2013. Medio comiteguiasvih@acin.org</p>

## Anexo 13. Herramienta 16. Formato de reporte de participación de pacientes en el desarrollo de la Guía de práctica clínica

Momento dentro del desarrollo de GPC	Estrategias para la participación de pacientes	Resultado	Incorporación
<b>1. Definición del alcance de la guía de práctica clínica</b>	<b>Consulta:</b> Socialización abierta del documento preliminar de alcances y objetivos. <b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador.	Pacientes asistieron a las jornadas de socialización y se tuvo en cuenta los aportes realizados en la discusión. Los pacientes miembros del GDG estuvieron en las reuniones realizadas para tal fin.	Incorporado
<b>2. Formulación de preguntas</b>	<b>Consulta:</b> Socialización abierta del documento preliminar de preguntas clínicas y desenlaces. <b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador.	Hicieron parte del diseño de las preguntas en las diferentes reuniones realizadas para tal fin, además a la invitación de socializaciones asistieron pacientes que dieron sus aportes en los momentos de debate generado para ello.	Incorporado
<b>3. Identificación y graduación de desenlaces</b>	<b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador. Participación en consensos de graduación de desenlaces.	Los pacientes desarrollaron la herramienta 5. En los casos en que no hubo consenso en el GDG para definir si un desenlace fue crítico o no, la votación de los pacientes fue definitiva.	Incorporado
<b>4. Formulación de recomendaciones</b>	<b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador. Participación en momentos de consenso. <b>Consulta:</b> Socialización abierta de las recomendaciones.	Los pacientes miembros del GDG participaron activamente en las discusiones generadas para cada pregunta, y contaron con un votador electrónico para la generación de las recomendaciones, en cada uno de los puntos que fueron sometidos a votación. En los puntos en que no se encontró consenso entre el GDG, la perspectiva del paciente fue definitiva para establecer el acuerdo.	Incorporado
<b>5. Revisión de los documentos preliminares de la guía de práctica clínica</b>	<b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador en la revisión de dichos documentos.	Los pacientes revisaron y retroalimentaron el borrador y texto definitivo de la guía de pacientes.	Incorporado
<b>6. Construcción del documento de información para pacientes</b>	<b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador en la formulación, construcción y revisión de dichos documentos.	Fueron parte del grupo de fuerza de tarea ampliada encargado de la realización y diseño de la guía para pacientes.	Incorporado
<b>7. Formulación de indicadores e implementación</b>	<b>Participación:</b> Aportes de pacientes como miembros del grupo desarrollador en la definición del subgrupo de recomendaciones a partir de las cuales se diseñan los indicadores. <b>Consulta:</b> Socialización abierta del documento preliminar de alcances y objetivos y de las recomendaciones generadas.	Los pacientes miembros del GDG fueron quienes realizaron aportes junto con el GDG con respecto a que recomendaciones deberían ser tenidas en cuenta en el apartado de implementación. Las barreras a la implementación de las recomendaciones detectadas por los pacientes y representantes de pacientes durante las sesiones de socialización tanto de los alcances y objetivos como de las recomendaciones generadas fueron analizadas por el GDG para su incorporación, de acuerdo a su pertinencia.	Incorporado

## Anexo 14. Anamnesis en la consulta inicial del paciente con infección por VIH/Sida

### Antecedentes

- Diagnóstico de VIH: fecha, pruebas practicadas, motivo de la prueba
- Duración de la infección: fechas de pruebas negativas anteriores, síntomas de probable infección retroviral aguda, comportamientos de riesgo.
- Diagnósticos asociados a VIH: infecciones (tuberculosis, candidiasis oral, leucoplasia oral pilosa, herpes zóster, displasia de cuello uterino o anal, neumonía por *Pneumocystis jiroveci* y otras infecciones oportunistas, sarcoma de Kaposi, linfoma, neuropatía, anemia, neutropenia, trombocitopenia, alteraciones neurocognitivas, etc.), neoplasias
- Medicaciones para el manejo o profilaxis de la infección VIH: uso previo de antirretrovirales incluyendo protocolo de prevención de transmisión materno infantil o profilaxis post-exposición (fecha inicio y duración, motivo de finalización, reacciones adversas, resistencia, respuesta virológica y adherencia)
- Comorbilidades: historia o factores de riesgo para enfermedad coronaria, dislipidemia, diabetes mellitus, enfermedad renal y osteoporosis
- Historia psiquiátrica: tratamiento para depresión, ansiedad, ideación suicida, estrés post-traumático, hospitalizaciones
- Infecciones de transmisión sexual: uretritis gonocócica, clamidia, enfermedad inflamatoria pélvica, cancroide, sífilis, herpes simple, hepatitis virales, VPH, tricomoniasis. Documentar tratamiento y resultados.
- Mujeres: historia ginecológica y obstétrica, planes para futuros embarazos, prácticas de planificación familiar, última citología vaginal. Documentar si alguna citología anterior tuvo anormalidades, historia menstrual, mamografía si mayor de 40 años de edad.
- Prevención:
  - Tuberculosis latente: historia de tuberculosis o de exposición a la misma, último PPD y tratamiento de tuberculosis latente si fue administrado
  - Historia de inmunizaciones: fecha de aplicación y dosis para hepatitis B, dT, neumococo, influenza y otras vacunas, como fiebre amarilla en zonas endémicas o en viajeros
  - Último examen por oftalmología
  - Última visita a odontología
- Antecedentes patológicos: hospitalizaciones, cirugías, transfusiones de sangre o derivados sanguíneos, trasplantes
- Historia médica familiar: diabetes, enfermedad coronaria, hipertensión, cáncer
- Antecedente de participación en estudios clínicos

- Historia social
- Raza y etnia
- Lugar de nacimiento, viajes, desplazamientos, lugar actual de residencia
  - Ocupación / profesión / trabajo estable o no
  - Tipo de afiliación al SGSSS
  - Domicilio estable o no
  - Identidad de género y orientación sexual
  - Comportamientos de riesgo: relaciones sexuales penetrativas desprotegidas, uso compartido de agujas o jeringas para consumo de drogas psicoactivas anabolizantes o sometimiento a tatuajes, piercings o acupuntura sin las medidas de bioseguridad apropiadas.
  - Hábitos: tabaquismo, alcoholismo, uso de sustancias psicoactivas
  - Exposición a animales: mascotas, palomas, murciélagos, cabras, ganado vacuno etc.
  - Hábitos de alimentación y ejercicio
  - Probable vía de infección
    - Contactos sexuales (hombre, mujer o ambos), uso de preservativo
    - Uso de drogas intravenosas, compartió agujas o jeringas
    - Historia de transfusión de sangre o derivados sanguíneos (especialmente entre 1975 – 1985), inseminación artificial de donador anónimo.
- Relación de pareja estable o no, salud y estado serológico para VIH y hábitos sexuales de la(s) pareja(s), comunicación del diagnóstico, hijas e hijos y edades, estado serológico para VIH de los hijos menores de 15 años de edad

#### **Alergias**

- Alérgenos identificados, fecha y tipo de reacción

#### **Medicamentos**

- Tratamientos médicos actuales, incluyendo medicinas alternativas
- Soporte social, participación en grupos de apoyo

## Anexo 15. Revisión por sistemas y examen físico

### Revisión por sistemas

- General: pérdida de peso inexplicada, diaforesis nocturna, fiebre, tos, cambios en el hábito intestinal
- Piel y faneras: hipopigmentación, brote cutáneo, úlceras o lesiones, micosis
- Ganglios linfáticos: aumento localizado o generalizado de ganglios
- Visión: cambios en la agudeza visual
- Mucosa oral y esófago: lesiones orales, úlceras, dolor, odinofagia, disfagia
- Cardiopulmonar: dolor torácico, tos (expectoración), disnea, ortopnea, palpitaciones
- Gastrointestinal: diarrea, náuseas, dolor abdominal, estreñimiento
- Endocrinología: síntomas de hiperglucemia, hipotiroidismo o hipertiroidismo, hipogonadismo
- Neurología: cefalea, neuropatía periférica, debilidad o pérdida de fuerza, convulsiones
- Psiquiatría: pérdida de memoria y de concentración, depresión, apatía, ansiedad, manía, cambios de humor, dificultad cognitiva, alteraciones del sueño
- Genitourinario: disuria, secreción uretral, flujo vaginal, lesiones genitales y anales, hematuria, alteración de frecuencia y volumen de la micción, retención urinaria, secreción anal
- Ortopedia: dolor de caderas, artralgias, fracturas, diagnóstico o factores de riesgo para osteopenia u osteoporosis
- Otros: factores favorecedores del no cumplimiento, uso de alcohol o sustancias psicoactivas

### Examen físico: debe ser completo, enfocado en los siguientes aspectos. Signos vitales: incluir peso, talla y circunferencia abdominal, calcular IMC

- General: obesidad, hipotrofia, caquexia, lipodistrofia, dificultad para la marcha, palidez
- Piel: dermatitis seborreica, equimosis, púrpura, petequias, lesiones indicativas de sarcoma de Kaposi, herpes simple o herpes zóster, psoriasis, prurigo, molusco contagioso, onicomycosis, foliculitis, condilomas, dermatomycosis
- Ganglios linfáticos: ganglios localizados o generalizados, tamaño y consistencia
- Ojos: eritema, ictericia, fondo de ojo (exudados algodonosos o hemorrágicos, palidez); remitir a oftalmología si el conteo de LT CD4 es menor de 50 células/mm<sup>3</sup>, cuantificar agudeza visual, valorar campos visuales
- Orofaringe: leucoplasia vellosa oral, candidiasis, queilitis angular, úlceras, gingivitis, enfermedad periodontal, sarcoma de Kaposi, hipertrofia de parótidas o adenoides
- Cardiovascular: auscultación, pulso periférico, edemas
- Tórax: auscultación, percusión, expansibilidad
- Mamas: nódulos, secreción anormal, adenopatías axilares
- Abdomen: hepatomegalia, esplenomegalia, masas, dolor a la palpación, ruidos intestinales, auscultación (soplos)
- Genitourinario: úlceras, condilomas, flujo, chancros
- Anorrectal: úlceras, condilomas, fisuras, hemorroides, masas, lesiones indicativas de sarcoma de Kaposi
- Neuropsiquiátrico: aplicar herramientas para depresión y demencia; dificultades en concentración, alteraciones de memoria o atención, signos de demencia, alteraciones del discurso, alteraciones de la marcha, déficit focal motor o sensitivo, disestesias, reflejos.

## Anexo 16. 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 7anterior, 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/ $\mu$ l ( $>29\%$ ). Sin condiciones que definan Sida.
- Categoría 2. Entre 499 y 200 células/ $\mu$ l ( $14-28\%$ ). Sin condiciones que definan Sida.
- Categoría 3. Menos de 200 células/ $\mu$ 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.

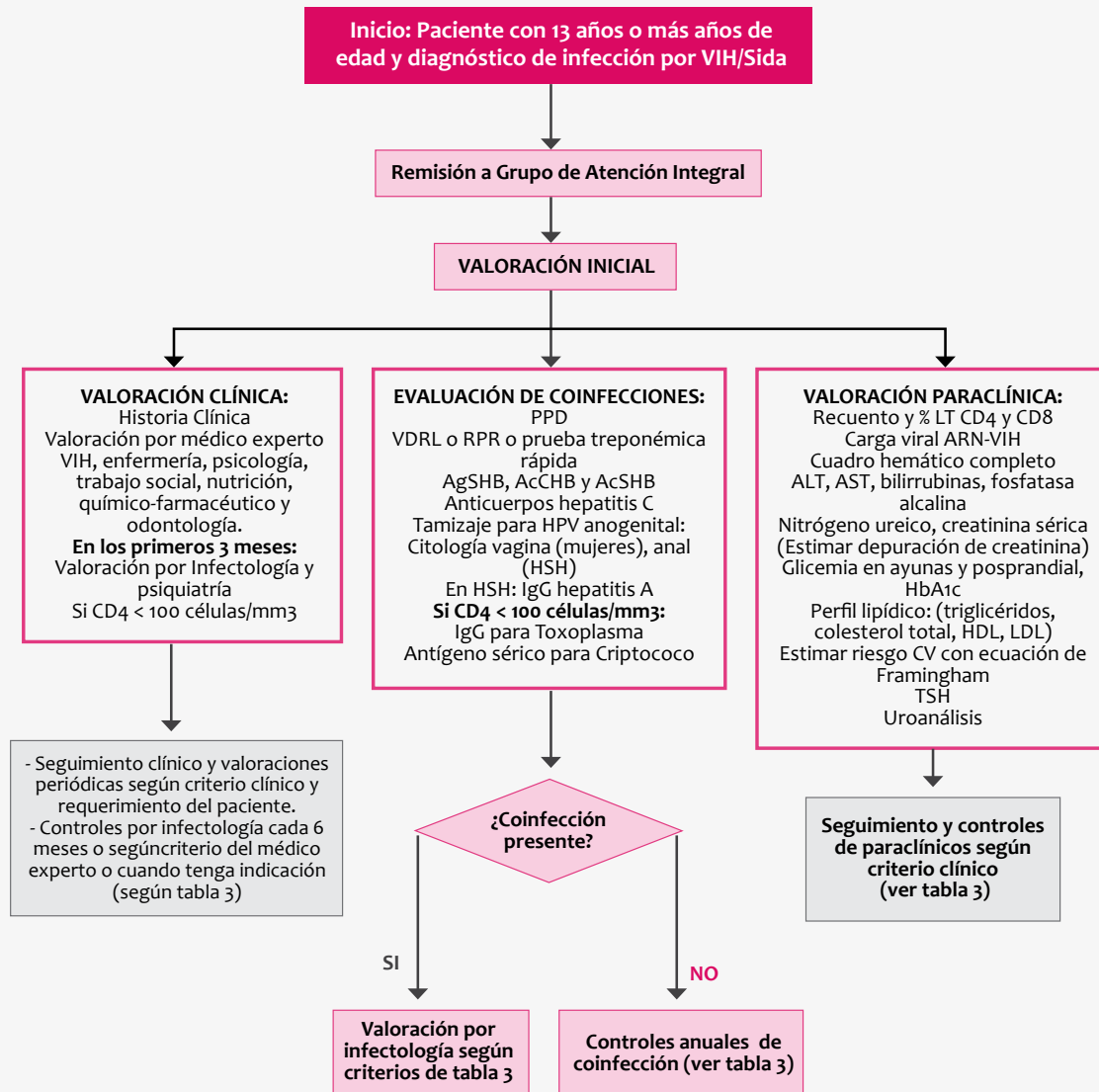
## Anexo 17. Estadificación clínica de la OMS de la infección confirmada por VIH en adultos y adolescentes

<b>Etapla clínica 1</b>
Asintomático
Linfadenopatía persistente generalizada
<b>Etapla clínica 2</b>
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
<b>Etapla clínica 3</b>
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 <sup>9</sup> /L) o trombocitopenia crónica (menor <50 x 10 <sup>9</sup> /L) idiopática
<b>Etapla clínica 4</b>
Síndrome de consunción por VIH

Neumonía por Pneumocystis
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)

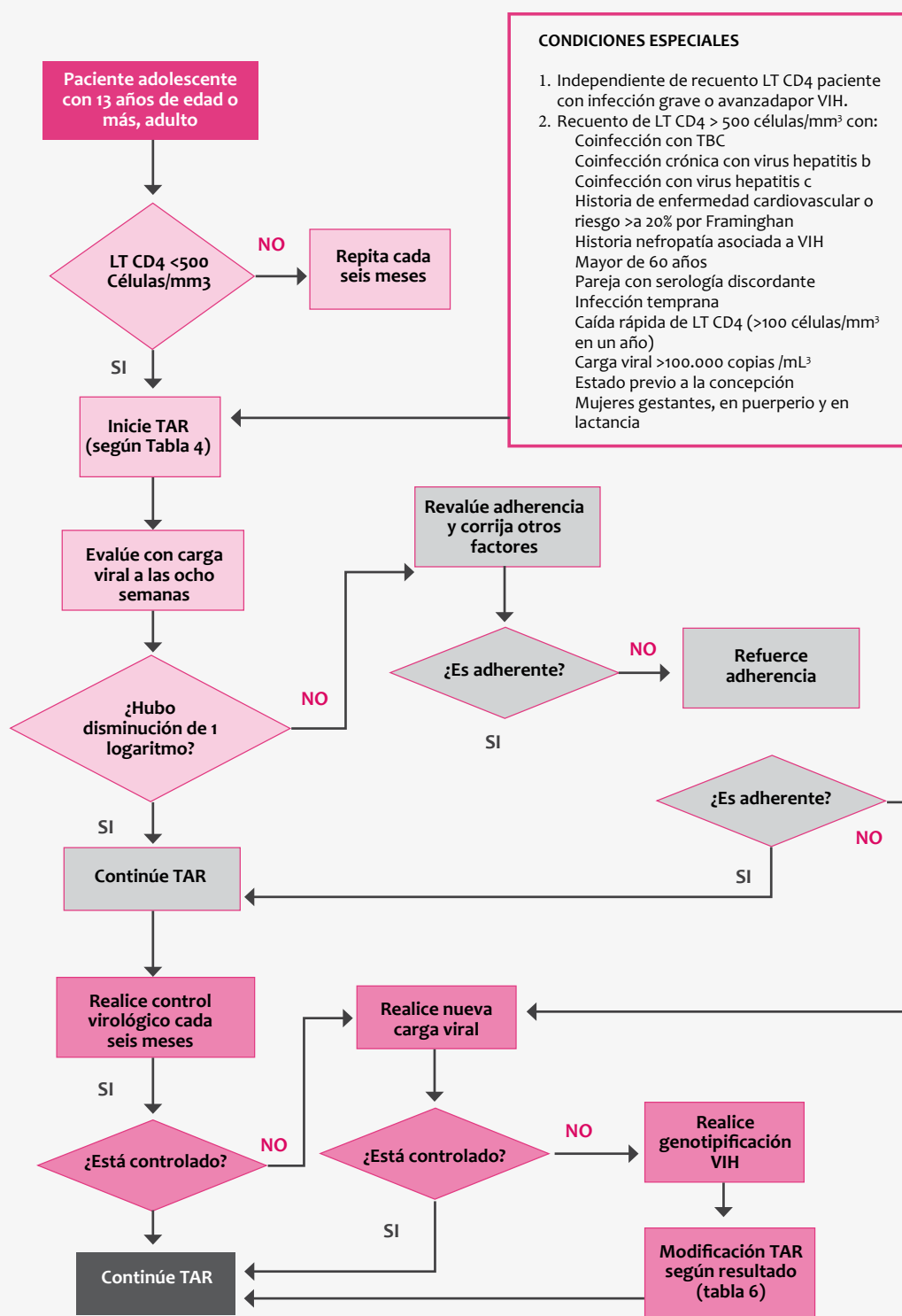
## Anexo 18. Flujograma de atención en valoración inicial



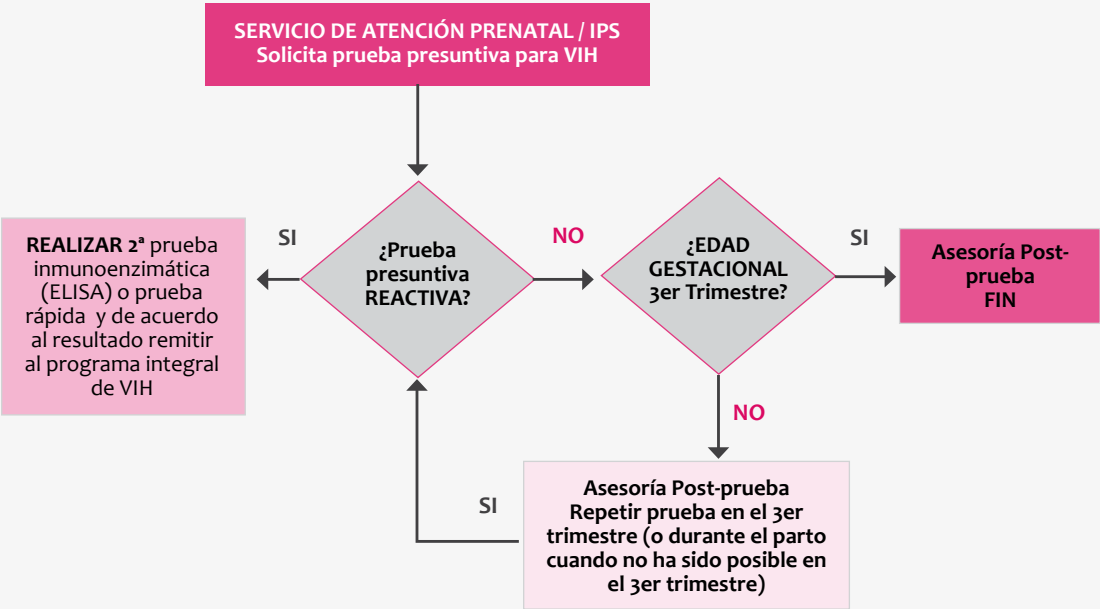
**Nota:** las intervenciones implican la combinación de los elementos de valoración inicial, que consta de valoración clínica, evaluación de coinfecciones y valoración paraclínica.

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

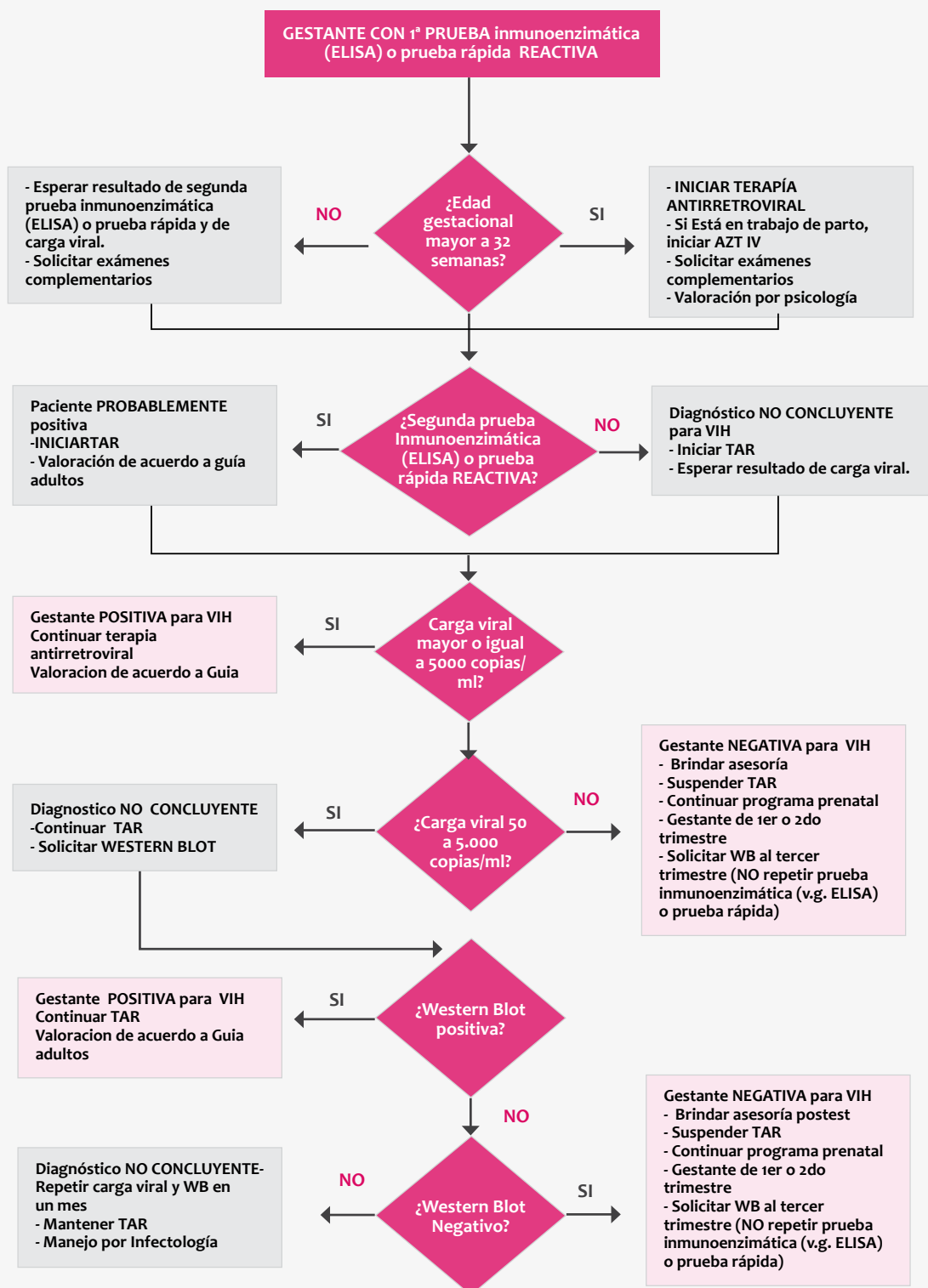
## Anexo 19. Flujograma toma de decisiones en manejo TAR



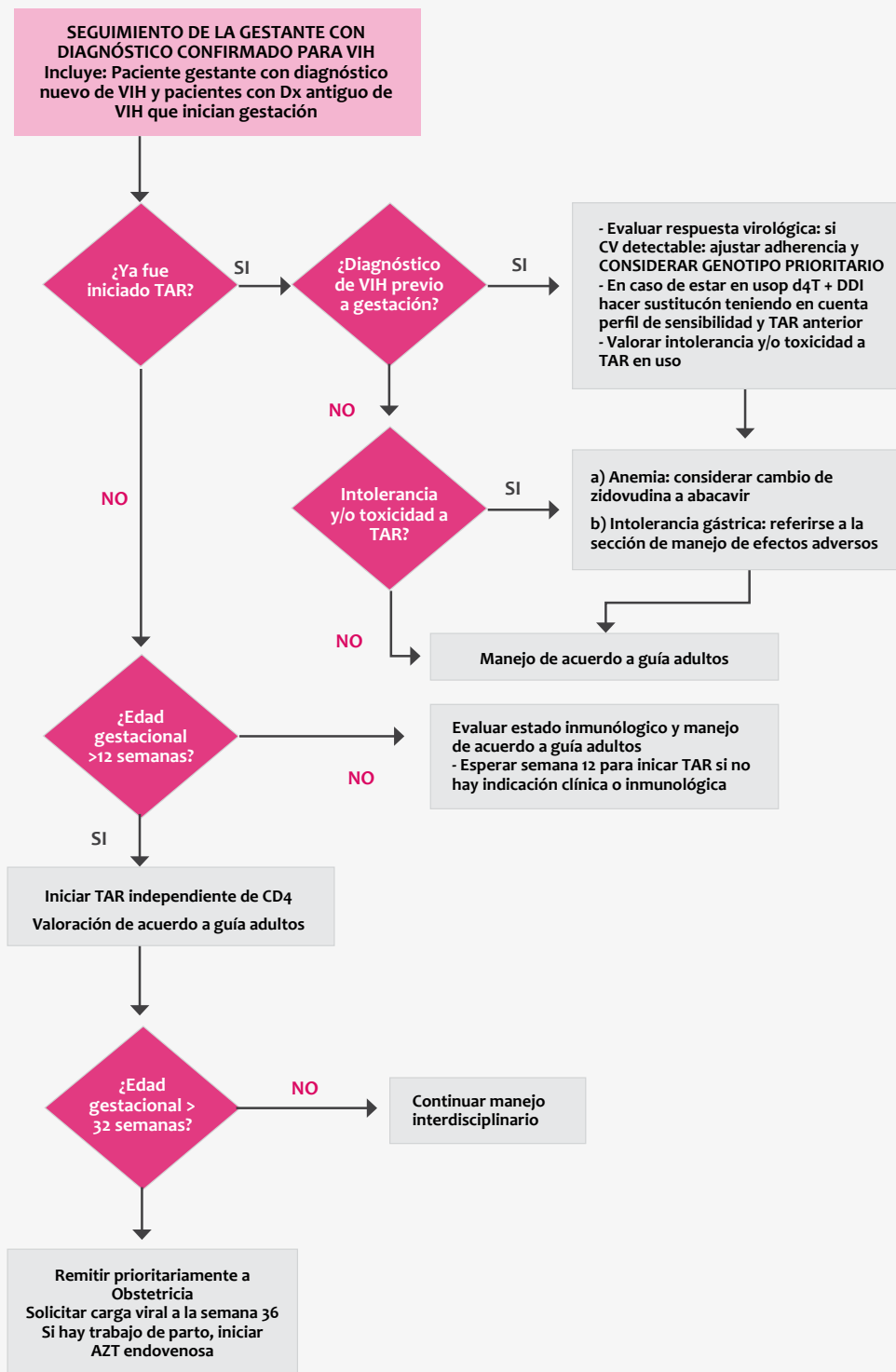
Anexo 20. Algoritmo para el tamizaje de la infección por VIH en gestantes



## Anexo 21. Flujograma diagnóstico en gestantes con una prueba Inmunoenzimática (v.g.ELISA) o prueba rápida reactiva para VIH



## Anexo 22. Flujograma de seguimiento y manejo de la gestante con infección por VIH





## Anexo 23. 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
Fosamprenavir*	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
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

**Anexo 24. Costos discriminados de efectos secundarios de los esquemas de antirretrovirales como primera línea de tratamiento en adolescentes y adultos con VIH/Sida en Colombia, 2013.** (Cálculo de costos de efectos secundarios de los esquemas de TAR a partir de tarifas Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013).

Costos por medir	n	Costo por unidad	Costo subtotal	Costo total	Fuente
Anemia					
Consulta especializada	4	\$ 37.532	\$ 150.126	\$ 344.296	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Hemograma	2	\$ 16.310	\$ 32.619		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Hierro sérico, ferritina, transferrina	1	\$ 123.992	\$ 123.9 92		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Frotis de sangre periférica	1	\$ 6.960	\$ 6.960		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Reticulocitos	1	\$ 10.415	\$ 10.415		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Aspirado de médula ósea	0,125	\$ 141.480	\$ 17.685		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Hemograma	1	\$ 16.312	\$ 16.312		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Frotis de sangre periférica	1	\$ 5.116	\$ 5.116		Acuerdo No. 256 de 2.001
Recuento de reticulocitos	1	\$ 10.415	\$ 10.415		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Ferritina sérica	1	\$ 37.532	\$ 37.532		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Transferrina sérica	1	\$ 58.754	\$ 58.754		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Sulfato ferroso 300 mg	1	\$ 0	\$ 0		SISMED 2013
Ácido fólico 1 mg vía oral	1	\$ 0	\$ 0		SISMED 2013
Exantema					
Medición de HLA B5701	1	\$ 378.852	\$ 378.852	\$ 453.915	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Consulta especializada	2	\$ 37.532	\$ 75.063		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Cefalea					
Consulta especializada	3	\$ 37.532	\$ 112.595	\$ 694.507	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Tomografía computadorizada	0,25	\$ 328.941	\$ 82.235		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Punción lumbar	0,125	\$ 35.960	\$ 4.495		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Día de hospitalización	3	\$ 165.060	\$ 495.180		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Acetaminofén 500 mg vía oral	4	\$ 1	\$ 2		SISMED 2013
Depresión					
Consulta especializada	4	\$ 32.030	\$ 128.118	\$ 128.123	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Fluoxetina 20 mg	1	\$ 2	\$ 2		SISMED 2013
Trazadone 50 mg	2	\$ 1	\$ 3		SISMED 2013

Costos por medir	n	Costo por unidad	Costo subtotal	Costo total	Fuente
Fatiga					
Consulta especializada	2	\$ 37.532	\$ 75.063	\$ 165.846	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Terapia física	6	\$ 15.131	\$ 90.783		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Diarrea					
Consulta especializada	2	\$ 37.532	\$ 75.063	\$ 440.914	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Coprológico	1	\$ 6.485	\$ 6.485		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Coprocultivo	0,5	\$ 52.073	\$ 26.036		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Toxina de Clostridium spp.	0,25	\$ 45.620	\$ 11.405		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Endoscopia de vías digestivas altas	1	\$ 117.900	\$ 117.900		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Colonoscopia	1	\$ 196.500	\$ 196.500		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Caolín pectina 30 cc	6	\$ 1.253	\$ 7.516		SISMED 2013
Loperamida 2 mg	4	\$ 2	\$ 9		SISMED 2013
Pesadillas y sueños anormales					
Consulta especializada	2	\$ 32.030	\$ 64.059	\$ 64.941	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Midazolam 7,5 mg	1	\$ 870	\$ 870		SISMED 2013
Alprazolam 0,25 mg	1	\$ 12	\$ 12		SISMED 2013
Ictericia					
Consulta especializada	2	\$ 37.532	\$ 75.063	\$ 247.983	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Hemograma	1	\$ 16.310	\$ 16.310		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
PCR	1	\$ 33.209	\$ 33.209		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Ecografía de vías biliares	1	\$ 76.439	\$ 76.439		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
PT, PTT.	1	\$ 46.964	\$ 46.964		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Compromiso de las vías aéreas					
AST, ALT, bilirrubinas, fosfatasa alcalina, gammaglutamil-transpeptidasa	1	\$ 75.063	\$ 75.063	\$ 316.533	Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Consulta especializada	2	\$ 37.532	\$ 75.063		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Radiografía de tórax	1	\$ 47.162	\$ 47.162		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Espirometría y curva de flujo volumen	1	\$ 119.079	\$ 119.079		Decreto 2423 de 1996 actualizado a 2013
Salbutamol inhalador 2 puff	4	\$ 41	\$ 166		SISMED 2013

## Guía para profesionales de la salud



MINSALUD



**TODOS POR UN  
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

[gpc.minsalud.gov.co](http://gpc.minsalud.gov.co)