



**EXPANSIÓN DEL  
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL  
EN LOS ENTORNOS CON RECURSOS  
LIMITADOS**



DIRECTRICES PARA UN  
**ENFOQUE DE SALUD PÚBLICA**



RESUMEN DE ORIENTACIÓN



Organización mundial de la Salud

Abril de 2002

Para encargar, contactar con:  
**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD** – Departamento de VIH/SIDA  
20, avenue Appia – CH-1211 Ginebra 27 – SUIZA – E-mail: [hiv-aids@who.int](mailto:hiv-aids@who.int)





# **EXPANSIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LOS ENTORNOS CON RECURSOS LIMITADOS**

DIRECTRICES PARA UN  
**ENFOQUE DE SALUD PÚBLICA**

RESUMEN DE ORIENTACIÓN



Organización mundial de la Salud  
Departamento de VIH/SIDA  
Salud Familiar y Comunitaria

Catalogación por la Biblioteca de la OMS

Expansión del tratamiento antirretroviral en los entornos con recursos :  
limitados : directrices para un enfoque de salud pública : resumen de orientación.

1.Agentes anti VIH - uso terapéutico 2.Agentes anti VIH - administración y  
dosificación 3.Infecciones por VIH - quimioterapia 4.Insuficiencia del  
tratamiento 5.Población expuesta 6.Adulto 7.Niño 8.Pautas

(ISBN 92 4 354567 1)

(NLM classification: QV 268.5)

**© Organización Mundial de la Salud 2002**

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud pueden solicitarse a Comercialización y Difusión, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 2476; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a la Oficina de Publicaciones, a la dirección precitada (fax: +41 22 791 4806; correo electrónico: permissions@who.int).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud no garantiza que la información contenida en la presente publicación sea completa y exacta. La Organización no podrá ser considerada responsable de ningún daño causado por la utilización de los datos.

El presente documento no habría sido posible sin la aportación de numerosos expertos nacionales e internacionales que participaron en el proceso de consultas que condujo a la formulación de estas directrices.

Las directrices sobre  
«Expansión del tratamiento antirretroviral en entornos con recursos limitados:  
directrices para un enfoque de salud pública»  
fueron editadas por la personas siguientes:  
**Scott Hammer**, Universidad de Columbia,  
Nueva York (EE.UU.),  
Jefe de Redacción

**Diana Gibb**, British Medical Research Council,  
Londres (Reino Unido),  
Redactora del capítulo sobre pediatría

**Diane Havlir**, Universidad de California  
en San Diego (EE.UU.),  
Redactora del capítulo sobre las infecciones concomitantes relacionadas con el VIH

**Lynne Mofenson**, National Institutes of Health,  
NICHD, Bethesda (EE.UU.),  
Redactora del capítulo sobre el embarazo

**Ingrid van Beek**, Sydney Hospital,  
Sydney, Australia,  
Redactora del capítulo sobre los usuarios de drogas inyectables

**Stefano Vella**, Istituto Superiore de Sanità,  
Roma (Italia),  
Redactor del capítulo sobre la vigilancia clínica y analítica  
del empleo de antirretrovirales

Coordinación general  
**Basil Vareldzis** y **Jos Perriëns**  
del Departamento de VIH/SIDA de la OMS, Ginebra

La Organización Mundial de la Salud da las gracias en especial a los miembros del Comité de Redacción, en particular a Kenneth Chebet, Mark Dybul, Carlo Giaquinto, Elly Katabira, Christine Katlama, Jean Elie Malkin, James McIntyre, Souleyman M'Boup, Jacques Mokhbat, Joia Mukherjee, Praphan Phanupak, Mauro Schechter y Marco Antonio de Avila Vitoria.

La Organización Mundial de la Salud desea asimismo expresar su reconocimiento a las numerosas personas que formularon observaciones, en particular a Suzanne Crow, Kevin DeCock, Jean Emmanuel, Charles Gilks, J. Gözl, Julian Gold, Gregg Gonsalves, Ian Grubb, Vincent Habiyambere, Hans Hogerzeil, Arata Kochi, Eric van Praag, S. S. Lee, Paul Nunn, Mark Harrington, Robert Soliz, Eve Lakritz, Gaby Vercauteren y Bernhard Schwartzländer.

La OMS reconoce la generosa contribución  
del Instituto Nacional de Salud (NIH), oficina de investigación del sida,  
en el desarrollo de estas pautas.

## ÍNDICE

Abreviaciones _____	5
Prefacio _____	6
Introducción _____	8
Objetivos del documento _____	10
Cuándo iniciar el tratamiento antirretroviral _____	11
Pautas de tratamiento de primera línea recomendadas para los adultos _____	14
Razones para cambiar el tratamiento antirretroviral _____	17
Elección de las pautas de tratamiento antirretroviral de segunda línea _____	18
Consideraciones respecto a determinados grupos de pacientes ____	20
- Mujeres en edad fecunda o embarazadas _____	20
- Niños _____	20
- Enfermos de tuberculosis con infección concomitante por el VIH _____	22
- Usuarios de drogas inyectables _____	22
- Observancia del tratamiento antirretroviral _____	23
- Vigilancia de la farmacorresistencia _____	24
- Vigilancia clínica y de laboratorio del empleo de antirretrovirales _____	24
Apéndice A: Posología de los antirretrovirales para los adultos y adolescentes _____	27
Apéndice B: Resumen de las formulaciones y dosis en pediatría ____	28

## ABREVIACIONES

<b>ABC</b>	Abacavir
<b>APV</b>	Amprenavir
<b>ARV</b>	Antirretroviral
<b>CC</b>	Control de la calidad
<b>d4T</b>	Estavudina
<b>ddC</b>	Zalcitabina
<b>ddI</b>	Didanosina
<b>DLV</b>	Delavirdina
<b>EFZ</b>	Efavirenz; también se abrevia EFV
<b>ELISA</b>	Prueba de inmunosorción enzimática
<b>IDV</b>	Indinavir
<b>ITI</b>	Inhibidor de la transcriptasa inversa
<b>IO</b>	Infección oportunista relacionada con el VIH
<b>IP</b>	Inhibidor de la proteasa
<b>ITS</b>	Infección de transmisión sexual
<b>LPV</b>	Lopinavir
<b>NFV</b>	Nelfinavir
<b>NIH</b>	Institutos Nacionales de Salud de los EE.UU.
<b>NNRTI</b>	Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa
<b>NsRTI</b>	Análogo nucleósido inhibidor de la transcriptasa inversa
<b>NtRTI</b>	Análogo nucleótido inhibidor de la transcriptasa inversa
<b>NVP</b>	Nevirapina
<b>NPC</b>	Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>
<b>RCP</b>	Reacción en cadena de la polimerasa
<b>RTV, r</b>	Ritonavir
<b>RTV-IP</b>	Inhibidor de la proteasa reforzado por el ritonavir
<b>SQV</b>	Saquinavir
<b>TI</b>	Transcriptasa inversa, retrotranscriptasa
<b>TB</b>	Tuberculosis
<b>TDF</b>	Fumarato de disoproxilo de tenofovir
<b>APV</b>	Asesoramiento y pruebas voluntarios del VIH
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>ONUSIDA</b>	Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
<b>SIDA</b>	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>TAR</b>	Tratamiento antirretroviral
<b>TMN</b>	Transmisión del VIH de la madre al niño
<b>VIH</b>	Virus de la inmunodeficiencia humana
<b>ZDV</b>	Zidovudina, conocida también como AZT

## PREFACIO

6 ■ Hace menos de un decenio, una persona que vivía con VIH/SIDA podía abrigar escasas esperanzas. La infección por el VIH generaba un deterioro continuo inexorable que llevaba a la destrucción completa del sistema inmunitario y la muerte. La introducción de medicamentos antirretrovirales altamente activos en 1996 constituyó un hito decisivo para cientos de miles de personas con acceso a sistemas ultramodernos de atención sanitaria. Aunque no pueden curar la infección por el VIH/SIDA, los antirretrovirales han reducido espectacularmente la mortalidad y la morbilidad, prolongando la duración y mejorando la calidad de la vida de muchas personas con VIH/SIDA.

Hoy día nos encontramos nuevamente en un momento histórico crucial, esta vez a favor del mundo en desarrollo. Gracias al trabajo de cientos de personas y activistas de ONG, gobiernos, organismos de las Naciones Unidas y el sector privado, los precios de los antirretrovirales han disminuido y estamos ahora en condiciones de considerar la multiplicación del acceso a éstos en ámbitos cuyos recursos son limitados.

Esta multiplicación no será posible sin criterios de salud pública claros que promuevan el uso racional y seguro de estos medicamentos poderosos y preciosos. Las presentes directrices técnicas, elaboradas con el apoyo de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos, aportan esos criterios, promoviendo la aplicación de regímenes normalizados de tratamiento y una vigilancia simplificada. En ellas se recomiendan normas para introducir antirretrovirales en gran escala y prevenir su utilización errónea. Esto es esencial para una buena observancia del tratamiento por los pacientes y una administración correcta por los prescriptores.

La OMS estima que en 2002 unos 6 millones de personas de países en vías de desarrollo necesitan tratamiento con antirretrovirales para mantenerse en vida. Sin embargo, hoy día sólo 230 000 personas tienen acceso a esos medicamentos, y la mitad de ellas viven en un país: Brasil. Creemos que los países del mundo en vías de desarrollo deberán estar en condiciones de administrar antirretrovirales a 3 millones de personas para el final del año 2005, a condición de que el mundo prosiga los esfuerzos internacionales concertados para extender el acceso al tratamiento de la infección por el VIH y la atención a las personas con VIH. Esta decuplicación es importante por muchas razones. Tres millones de personas podrán prolongar su vida, el acceso más extendido al tratamiento promoverá la prevención y ello tendrá repercusiones positivas en el desarrollo social y económico porque las personas con VIH podrán tener una vida más larga y más productiva.

Las presentes directrices ofrecen esperanzas a los desesperados. Reafirman los derechos humanos y la dignidad de las personas que viven con VIH. Representan una oportunidad para aprovechar la solidaridad de acceso a la atención existente entre ricos y pobres y las energías del movimiento mundial contra el VIH/SIDA corrigiendo las desigualdades. Se actualizarán regularmente a medida que se disponga de nueva información y evidencia. De cara al futuro, la OMS seguirá colaborando con sus asociados de todo el mundo para seguir aumentando el acceso a la atención y el apoyo a todos aquellos que lo necesitan.



**Tomris Türmen**

*Directora Ejecutiva*

*Salud Familiar y Comunitaria*

*Organización Mundial de la Salud*

*Ginebra*

*Abril de 2002*

## I. INTRODUCCIÓN

Hace menos de una década, cuando el único tipo de antirretrovirales existente era incapaz de inhibir adecuadamente la replicación del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), las vidas de las personas que en todo el mundo vivían con el VIH/SIDA seguían un curso inalterable: destrucción gradual del sistema inmunitario, inicio de la profilaxis para evitar infecciones oportunistas, jubilación temprana, emaciación, periodos de bienestar y malestar que alternaban en un proceso de debilitación inexorable hacia el agotamiento inmunitario completo y, finalmente, la muerte.

A partir de 1996, la aparición de nuevos tipos de antirretrovirales y su empleo en combinaciones de fármacos han cambiado la forma de pensar de la gente de los países más ricos del mundo sobre el VIH/SIDA. Si bien no son curativos y constituyen de por sí nuevos desafíos para las personas que viven con el VIH/SIDA, estos tratamientos han mejorado espectacularmente las tasas de mortalidad y de morbilidad, han prolongado las vidas, han mejorado la calidad de vida, han revitalizado las comunidades y han transformado la percepción que se tenía del VIH/SIDA como plaga, convirtiéndolo en una enfermedad crónica y susceptible de tratamiento.

Desafortunadamente, la mayoría de los 36 millones de personas que viven actualmente con el VIH/SIDA en los países en desarrollo no comparten este pronóstico, enormemente mejorado. Según un cálculo moderado de la OMS, en 2002, unos seis millones de personas que viven en entornos con recursos limitados precisan *ya* un tratamiento antirretroviral para mantenerse vivos. Sin embargo, sólo 230 000 tienen acceso a esos tratamientos, y la mitad de ellos viven en un solo país, Brasil.

A raíz de la Conferencia Internacional sobre el SIDA celebrada en Durban en 2000, así como del periodo extraordinario de sesiones de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (UNGASS), en 2001, la resolución de la comunidad internacional para hacer frente a esta terrible disparidad entre los tratados y los no tratados, entre los ricos y los pobres, es más enérgica que nunca. El mundo reconoce la presión de los imperativos morales, sociales, políticos y económicos para ampliar lo antes posible a muchos otros millones de personas que viven con el VIH/SIDA el acceso al tratamiento antirretroviral, y ha empezado a movilizar la “gran alianza mundial” preconizada por el Secretario General de las Naciones Unidas, Kofi Annan, para lograr los objetivos de la UNGASS.

Las presentes directrices forman parte del actual compromiso de la Organización Mundial de la Salud en esa gran alianza mundial. Su desarrollo es el fruto de todo un año de reuniones consultivas internacionales, celebradas a lo largo de 2001, en las que participaron más de 200 médicos, científicos, representantes gubernamentales, representantes de la sociedad civil y personas que viven con el VIH/SIDA de más de 60 países. Las recomendaciones incluidas en este documento reflejan las mejores prácticas actuales a tenor de la evidencia existente. Cuando la evidencia no era concluyente, se utilizó el consenso de los expertos como base de las recomendaciones. La OMS reconoce que, en este campo en rápida evolución, será necesario actualizar periódicamente estas recomendaciones.

Aunque el presente documento es un paso importante, no pretende ser una “solución mágica” para ampliar el acceso al tratamiento antirretroviral. El acceso a los medicamentos por parte de los millones de personas que los necesitan mejorará no sólo por la orientación que se dé para seleccionar y usar racionalmente los antirretrovirales, sino también gracias a una financiación más barata y sostenida de dichos medicamentos, y unos servicios de salud accesibles, adecuados y competentes. Estos otros elementos cruciales siguen siendo promovidos, tanto por actores del sistema de las Naciones Unidas como por otros actores, de las siguientes maneras:

- La Iniciativa para Acelerar el Acceso, que hasta enero de 2002 había logrado reducir espectacularmente el coste de los antirretrovirales en 20 países en desarrollo.
- La cartografía, por parte del UNICEF, el ONUSIDA, Médicos sin Fronteras (MSF) y la OMS, de las fuentes y los precios de los medicamentos relacionados con el VIH.
- La evaluación, por parte de la OMS y el ONUSIDA, de la situación de las patentes de los medicamentos relacionados con el VIH.
- El aumento de los recursos económicos y humanos para los esfuerzos de la OMS encaminados a potenciar la capacidad de los sistemas de salud para combatir el VIH/SIDA, incluido el lanzamiento de una red internacional de centros de formación en atención a los afectados por el VIH.
- El Fondo Mundial de Lucha contra el SIDA, la Tuberculosis y el Paludismo, lanzado en 2001 por el Secretario General de las Naciones Unidas, Kofi Annan, que supone una cantidad significativa de nuevas inversiones de recursos económicos contra esas tres importantes enfermedades infecciosas.

## II. OBJETIVOS DEL DOCUMENTO

Actualmente, en los entornos con recursos limitados, menos del 5% de las personas que requieren tratamiento antirretroviral tienen acceso a estos medicamentos. La OMS considera que, para el año 2005, por lo menos tres millones de personas que precisan atención deberían tener la posibilidad de obtener medicación, lo que significa multiplicar por más de diez la cifra actual.

Estas directrices tienen la finalidad de apoyar y facilitar el tratamiento adecuado y ampliar el tratamiento antirretroviral en los años venideros, y proponen un enfoque de salud pública para alcanzar esos objetivos. Los principios de este enfoque son los siguientes:

- 1) Ampliar los programas de tratamiento antirretroviral para satisfacer las necesidades de las personas que viven con el VIH/SIDA en entornos con recursos limitados.
- 2) Normalizar y simplificar las pautas de tratamiento antirretroviral para imprimir eficacia a la aplicación de los programas de tratamiento.
- 3) Asegurar que los programas de tratamiento antirretroviral se basen en las mejores pruebas científicas, para evitar el uso de protocolos terapéuticos deficientes que comprometen el resultado terapéutico de determinados clientes y favorecen la aparición de virus resistentes a los fármacos.

Si bien es de esperar que sea de utilidad para los médicos que trabajan en entornos con recursos limitados, este documento se ha concebido fundamentalmente para uso de las Juntas Consultivas sobre Tratamientos, los administradores de programas nacionales contra el SIDA y otros formuladores de políticas de alto nivel implicados en la planificación de estrategias nacionales e internacionales de atención a los afectados por el VIH en los entornos con recursos limitados. Las directrices sirven como marco para la selección de las pautas de tratamiento antirretroviral más potentes y viables, como parte de una respuesta nacional ampliada. El marco tiene el objetivo de “normalizar” y simplificar el tratamiento antirretroviral, de manera muy similar al tratamiento de la tuberculosis en los programas nacionales de control de esta enfermedad, si bien se reconoce la relativa complejidad del tratamiento de la infección por el VIH. De acuerdo con ello, se presentan las opciones para las pautas de tratamiento de primera y segunda líneas, teniendo en cuenta las necesidades de los sistemas de salud, que muchas veces carecen de personal calificado y de centros de vigilancia, sin comprometer la calidad y los resultados de los tratamientos ofrecidos.

Entre los temas abordados en estas directrices figuran el tratamiento antirretroviral, el tipo de pautas de tratamiento antirretroviral que deben iniciarse, las razones para cambiar este tratamiento, y las pautas con que hay que proseguir si es preciso cambiar el tratamiento. Se habla también de cómo debe vigilarse el tratamiento, con especial mención de los efectos secundarios del tratamiento antirretroviral, y se hacen recomendaciones específicas para determinados grupos de pacientes.

### III. CUÁNDO INICIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

11

La OMS recomienda que, en los programas de tratamiento antirretroviral emprendidos en entornos con recursos limitados, los adolescentes y los adultos infectados por el VIH inicien el tratamiento antirretroviral si están en:

- El estadio IV de la OMS de la enfermedad por el VIH (SIDA clínico), independientemente del recuento de linfocitos CD4.
- Los estadios I, II o III de la OMS de la enfermedad por el VIH, con un recuento de linfocitos CD4 inferior a 200/mm<sup>3</sup>.
- Los estadios II o III de la OMS de la enfermedad por el VIH, con un recuento total de linfocitos inferior a 1200/mm<sup>3</sup>.

Se alienta a los países a que, en la medida de lo posible, empleen los recuentos de CD4 en sus programas de tratamiento ARV y estudien la posibilidad de emplear técnicas de recuento de CD4 sencillas y económicas que ya hay disponibles para poder hacer un mayor uso de esa información en sus programas. Sin embargo, en los casos en los que no pueden hacerse esos recuentos, la presencia de un recuento total de linfocitos igual o inferior a 1200/mm<sup>3</sup> puede emplearse como indicación terapéutica si hay ya síntomas de la enfermedad (es decir, estadios II o III de la OMS). Aunque el recuento total de linfocitos se correlaciona relativamente mal con el recuento de linfocitos CD4, combinado con los estadios clínicos es un marcador útil de pronóstico y supervivencia. Para iniciar el tratamiento no se considera fundamental realizar una determinación de la carga viral (basada por ejemplo en la concentración plasmática de ARN del VIH-1).

En los niños, la OMS recomienda administrar una combinación de antirretrovirales a los lactantes menores de 18 meses seropositivos cuando presenten una infección virológicamente demostrada (mediante PCR del VIH, por detección del antígeno p24 tras la disociación de los inmunocomplejos, o por cultivo del VIH) y enfermedad por el VIH de estadio III pediátrico según la OMS (es decir, SIDA clínico), o bien enfermedad de estadios I y II pediátricos de la OMS con un porcentaje de CD4 < 20%. En los contextos en los que no se disponga de confirmación virológica, puede ofrecerse tratamiento antirretroviral combinado a los lactantes seropositivos que presenten el estadio III de la enfermedad según la OMS y un porcentaje de linfocitos CD4 < 20%. En los niños mayores de 18 meses con anticuerpos contra el VIH, la OMS recomienda aplicar el tratamiento antirretroviral cuando presenten el estadio III de la OMS (es decir, SIDA clínico), con independencia del porcentaje de CD4. Para los niños más mayores con estadio I o II de la OMS, se recomienda administrar tratamiento antirretroviral cuando el porcentaje de CD4 sea < 15%.

**Tabla A. Recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en adultos y adolescentes con infección confirmada por el VIH**

<p><b>Recuento de CD4 disponible:</b></p> <p>Enfermedad de estadio IV de la OMS, independientemente del recuento de linfocitos CD4</p> <p>Estadio I, II o III<sup>a</sup> de la OMS; con recuentos de linfocitos CD4 <math>\leq 200/\text{mm}^3</math><sup>b</sup></p>
<p><b>Recuento de CD4 no disponible:</b></p> <p>Enfermedad de estadio IV de la OMS, independientemente del recuento total de linfocitos</p> <p>Enfermedad de estadio II o III<sup>a</sup> de la OMS, con un recuento total de linfocitos <math>\leq 1200/\text{mm}^3</math><sup>c</sup></p>

<sup>a</sup> Se recomienda también el tratamiento para los pacientes con estadio III de la OMS, incluidas las aftas orales recurrentes o persistentes y las infecciones bacterianas invasivas y recurrentes, con independencia del recuento de linfocitos CD4 o del recuento total de linfocitos.

<sup>b</sup> No se ha establecido el número preciso de linfocitos CD4 superior a  $200/\text{mm}^3$  llegado el cual debe iniciarse el tratamiento antirretroviral; sin embargo, para tomar una decisión respecto al tratamiento deben tenerse en cuenta la presencia de síntomas y la tasa de disminución de linfocitos CD4 (si se puede hacer tal prueba). Un

nivel de CD4 de  $200/\text{mm}^3$  corresponde a un porcentaje de CD4 del 15% aproximadamente.

<sup>c</sup> Si existen síntomas relacionados con el VIH y no es posible obtener el recuento de linfocitos CD4, este recuento puede ser reemplazado por un recuento total de linfocitos  $\leq 1200/\text{mm}^3$ . Esto tiene una utilidad menor en el paciente asintomático. Así pues, en ausencia de pruebas de CD4, los pacientes infectados aún asintomáticos (estadio I de la OMS) no deben recibir tratamiento, porque actualmente no existe ningún otro marcador fiable disponible en los entornos con recursos muy limitados.

**Tabla B: Recomendaciones para iniciar el tratamiento antirretroviral en lactantes y niños**

Prueba de linfocitos CD4	Edad	Prueba diagnóstica del VIH	Recomendación terapéutica
Recuento de CD4 disponible	< 18 meses	Prueba virológica positiva <sup>a</sup>	Estadio III pediátrico de la OMS (SIDA), independientemente del porcentaje de linfocitos CD4 <sup>b</sup>  Enfermedad de estadio I pediátrico de la OMS (asintomática) o enfermedad de estadio II con porcentaje de CD4 < 20% <sup>c</sup>
		No se dispone de pruebas virológicas para el VIH, pero el lactante es seropositivo o ha nacido de madre con infección confirmada. (Nota: para obtener un diagnóstico definitivo de infección por el VIH, la prueba de anticuerpos contra el VIH debe repetirse a los 18 meses de edad)	Enfermedad de estadio III pediátrico (OMS) con porcentaje de CD4 < 20%
Recuento de CD4 no disponible	≥18 meses	Seropositivo para los anticuerpos contra el VIH	Estadio III pediátrico de la OMS (SIDA), independientemente del porcentaje de linfocitos CD4 <sup>b</sup>  Enfermedad de estadio I pediátrico de la OMS (asintomática) o enfermedad de estadio II con porcentaje de CD4 < 15% <sup>c</sup>
	< 18 meses	Prueba virológica del VIH positiva	Estadio III pediátrico de la OMS <sup>b</sup>
		No se dispone de prueba virológica, pero el lactante es seropositivo o ha nacido de madre con infección confirmada	Tratamiento no recomendado <sup>d</sup>
	≥18 meses	Seropositivo para los anticuerpos contra el VIH	Estadio III pediátrico de la OMS <sup>b</sup>

<sup>a</sup> RCP del ADN del VIH, RCP del ARN del VIH, o determinación del antígeno p. 24 tras la disociación de los inmunocomplejos, o cultivo del VIH.

<sup>b</sup> Puede considerarse también el posible tratamiento antirretroviral de los niños que padecen una enfermedad avanzada de estadio II pediátrico de la OMS, incluidos

los casos de candidiasis oral grave recurrente o persistente fuera del periodo neonatal, pérdida de peso, fiebre o infecciones bacterianas graves y recurrentes, independientemente del recuento de CD4.

- ° La decisión debe tomarse teniendo en cuenta la tasa de disminución del porcentaje de CD4 (si es posible hacer tal prueba).
- ° En los entornos con recursos limitados, muchos de los síntomas clínicos de la

clasificación de estadios II y III pediátricos de la OMS de la enfermedad no son específicos de la infección por el VIH y coinciden en gran medida con los observados en los niños sin infección por el VIH; por lo tanto, en general, en ausencia de pruebas virológicas y de recuento de linfocitos CD4, en los lactantes < 18 meses de edad expuestos al VIH no debe considerarse el tratamiento antirretroviral, independientemente de los síntomas.

## IV. PAUTAS DE TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA RECOMENDADAS PARA LOS ADULTOS

Se alienta a los países a que apliquen un enfoque de salud pública para facilitar la expansión del empleo de antirretrovirales en los entornos con recursos limitados. Esto significa que deberán desarrollarse programas de tratamiento antirretroviral y que deberá normalizarse dicho tratamiento. Concretamente, se sugiere que los países seleccionen una sola pauta de tratamiento de primera línea y un número limitado de pautas de segunda línea para uso a gran escala, reconociendo que los pacientes que no pueden tolerar las pautas de primera y segunda líneas o no responden a las mismas serían derivados a médicos especialistas para recibir atención individualizada.

Entre los aspectos que deben tenerse en cuenta al seleccionar la pauta de tratamiento antirretroviral, tanto a nivel programático como a nivel individual, cabe citar la potencia, el perfil de efectos secundarios, la posibilidad de mantener futuras opciones terapéuticas, la adherencia previsible de una pauta de tratamiento por parte de la población de pacientes, las enfermedades de fondo (por ejemplo, infecciones existentes, trastornos metabólicos), el embarazo y los riesgos que conlleva, la administración simultánea de otros medicamentos (es decir, las posibles interacciones medicamentosas), el riesgo de adquisición primaria de cepas resistentes, el costo y el acceso. Otras consideraciones de interés para los entornos de recursos limitados guardan relación con el acceso restringido a un número limitado de antirretrovirales; las limitaciones de la infraestructura sanitaria; la necesidad de enviar medicamentos a las zonas rurales; una elevada incidencia de tuberculosis y hepatitis B o C, y la presencia de diversos grupos y subtipos del VIH.

Teniendo en cuenta todos estos aspectos, a excepción del costo de los medicamentos, en la tabla C se presenta una lista de las pautas de tratamiento antirretroviral en adultos y adolescentes. Todas las pautas de tratamiento incluyen un doble componente de nucleósidos y, como complemento, un tercer fármaco de gran potencia. La zidovudina (ZDV)/lamivudina (3TC) se presenta como la recomendación inicial para el doble componente de nucleósidos, justificada por la eficacia, la toxicidad, la experiencia clínica y la disponibilidad de ZDV/3TC como combinación en dosis fija. Esta combinación puede ser sustituida por otras combinaciones de nucleósidos, entre ellas las de estavudina (d4T)/3TC, d4T/didanosina (ddI) y ZDV/ddI, según las preferencias de cada país. Sin embargo, la asociación ZDV/d4T no debe emplearse nunca, debido al antagonismo demostrado entre ambos fármacos.

**Tabla C. Pautas de tratamiento antirretroviral combinado de primera línea recomendadas para los adultos y los adolescentes con infección confirmada por el VIH**

Pauta de tratamiento*	A tener en cuenta en caso de embarazo	Toxicidades principales
ZDV/3TC/EFZ o ZDV/3TC/NVP	Cambiar el NVP por EFZ en las mujeres embarazadas o en las que no pueda asegurarse una anticoncepción eficaz	Anemia relacionada con la ZDV Síntomas del SNC relacionados con el EFZ Posible teratogenia del EFZ Hepatotoxicidad y exantema grave asociados a la NVP
ZDV/3TC/ABC	Datos limitados sobre la inocuidad del ABC	Anemia relacionada con la ZDV Hipersensibilidad al ABC
ZDV/3TC/RTV-IP** o ZDV/3TC/NFV	Datos limitados sobre la inocuidad del LPV/r NFV: datos de inocuidad más favorables	Anemia relacionada con la ZDV Diarrea asociada al NFV Nefrolitiasis relacionada con el IDV Efectos secundarios metabólicos relacionados con los IP

\* La combinación ZDV/3TC se presenta como recomendación inicial para el doble componente de NsRTI, justificada por la eficacia, la toxicidad, la experiencia clínica y la disponibilidad de la formulación en dosis fijas. Pueden emplearse otros pares de NsRTI, como por ejemplo: d4T/3TC, d4T/

ddl y ZDV/ddI, según las preferencias de cada país. La combinación ZDV/d4T no debe emplearse nunca, dado el antagonismo demostrado entre ambos fármacos.

\*\* La combinación RTV-IP puede consistir en IDV/r, LPV/r o SQV/r.

Cabe destacar que se han dejado de recomendar las pautas de tratamiento farmacológico basadas sólo en dos nucleósidos, ya que no suprimen lo suficiente la replicación del VIH y probablemente ocasionan una rápida aparición de resistencia.

Las pautas de tratamiento doble con un nucleósido y un no nucleósido tienen la ventaja de que los fármacos son muy accesibles, con un costo económico asequible y un número de comprimidos razonable, y además se trata de pautas potentes. Las principales desventajas son la aparición de farmacoresistencia, el riesgo de hepatotoxicidad por la nevirapina (NVP) y la necesidad de aplicar pautas de tratamiento distintas a los varones y las mujeres, ya que los posibles efectos teratogénicos del efavirenz (EFZ) impiden su empleo en las mujeres que están embarazadas o que pueden quedar embarazadas de forma no deliberada. Los países con una prevalencia importante de los virus VIH-2 y VIH-1 grupo O podrían plantearse la posibilidad de reservar las pautas de tratamiento sin nucleósidos para los pacientes con infección por el VIH-1 confirmada, ya que los virus VIH-2 y VIH-1 grupo O presentan una resistencia natural a este grupo de fármacos.

La pauta de ZDV/3TC/abacavir (ABC) es la más cómoda, tanto para el paciente como desde la perspectiva del programa (dos comprimidos diarios y ausencia de interacciones medicamentosas importantes). Sus principales desventajas consisten en cierta incertidumbre sobre si funciona cuando la carga viral es muy elevada en los pacientes con enfermedad muy avanzada, la incógnita de si los fármacos, especialmente la combinación ABC, se ofrecerá a un costo asequible, y el riesgo de causar reacciones de hipersensibilidad mortales que podrían escapar a su detección en entornos con recursos escasos. Los datos sobre la eficacia de otras posibles combinaciones triples de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (NsRTI) son relativamente limitados, lo cual impide actualmente a la OMS recomendar esos fármacos.

La ventaja de la pauta terapéutica del doble nucleósido más un inhibidor de la proteasa (IP) radica en su demostrada gran potencia para reducir las cargas virales. Las desventajas de esta pauta son el elevado número de comprimidos, las interacciones significativas con otros fármacos que impiden o complican su empleo durante el tratamiento de una tuberculosis con rifampicina, la aparición de trastornos metabólicos y la necesidad de una cadena fría operativa para las pautas reforzadas con ritonavir.

## V. RAZONES PARA CAMBIAR EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL

El fracaso del tratamiento o su toxicidad obligan a veces a cambiar el régimen antirretroviral. El fracaso terapéutico se puede evaluar clínicamente, inmunológicamente mediante el recuento de los linfocitos CD4, y/o por medios virológicos (determinación de la carga viral). No obstante, dado que en los entornos con recursos limitados se carece normalmente de esa última posibilidad, se recomienda que, para definir el fracaso terapéutico, los programas emprendidos en esas circunstancias apliquen principalmente los criterios clínicos y, en lo posible, el recuento de linfocitos CD4.

La toxicidad está relacionada con la incapacidad para tolerar los efectos secundarios de la medicación y con la importante disfunción orgánica que ello puede provocar. Se puede vigilar clínicamente ese riesgo a partir de las manifestaciones del paciente y la exploración física, así como de un número limitado de análisis de laboratorio, en función de la combinación medicamentosa específica empleada.

Si es preciso cambiar la pauta terapéutica debido al fracaso del tratamiento, habrá que emplear un tratamiento nuevo de segunda línea. Si la causa es la aparición de toxicidad, puede recetarse una combinación de segunda línea completamente nueva, o bien, si la toxicidad puede atribuirse a un determinado fármaco de la combinación empleada, el medicamento perjudicial responsable, deberá cambiarse por un otro que no tenga los mismos efectos secundarios.

## VI. ELECCIÓN DE LAS PAUTAS DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE SEGUNDA LÍNEA

En caso de fracaso terapéutico, la OMS recomienda cambiar completamente el régimen, pasando de una pauta de primera línea a una combinación medicamentosa de segunda línea. La nueva pauta de segunda línea deberá emplear fármacos que retengan su actividad contra la cepa del virus; lo ideal es que incluya por lo menos tres nuevos fármacos, uno de los cuales al menos deberá ser de otro tipo, a fin de aumentar las probabilidades de éxito del tratamiento y de reducir al mínimo el riesgo de resistencia cruzada.

En la tabla D se enumeran las pautas de tratamiento de segunda línea que podrían considerarse en los adolescentes y adultos para cada una de las pautas de primera línea identificadas en la tabla C. Una alternativa razonable de doble componente nucleosídico a la combinación ZDV/3TC es la d4T/ddI. Además, la asociación ZDV/ddI puede sustituir a la d4T/3TC, y viceversa, si bien la resistencia cruzada de los análogos nucleósidos es motivo de creciente preocupación.

Si se ha empleado ZDV/3TC en la pauta de tratamiento de primera línea, la resistencia cruzada entre los nucleósidos puede comprometer la potencia de la combinación d4T/ddI en la pauta de segunda línea, sobre todo en caso de fracaso del tratamiento virológico prolongado. En la medida en que la probabilidad de resistencia cruzada se reduce comparativamente en cierto grado al pasar a emplear la combinación ABC/ddI en lugar de d4T/ddI, la primera también podría considerarse como el componente nucleosídico principal para una pauta de segunda línea si el tratamiento de primera línea no incluye el ABC. Sin embargo, la alta resistencia a la combinación ZDV/3TC determina también una disminución de la sensibilidad al ABC.

En vista del menor potencial de casi cualquier componente nucleosídico de segunda línea, es preferible un componente RTV-IP [indinavir (IDV)/r, lopinavir (LPV)/r, saquinavir (SQV)/r] al nelfinavir (NFV) en las pautas de tratamiento de segunda línea, dada su potencia. El NFV es un posible componente IP a tener en cuenta si se carece de un IP potenciado por RTV o existe alguna contraindicación para su empleo.

**Tabla D. Pautas de tratamiento de segunda línea recomendadas para adultos y adolescentes**

Pautas de tratamiento de primera línea	Pautas de tratamiento de segunda línea si fracasa el tratamiento	Pauta alternativa de tratamiento de segunda línea si fracasa el tratamiento
ZDV/3TC/EFZ o ZDV/3TC/NVP	d4T/ddl + RTV-IP <sup>a</sup>	ABC/ddl + RTV-IP ABC/ddl + NFV o d4T/ddl + NFV
ZDV/3TC/ABC	NNRTI <sup>b</sup> + LPV/r con o sin d4T o ddl	d4T/ddl + RTV-IP
ZDV/3TC/RTV-IP o ZDV/3TC/NFV	d4T/ddl + NNRTI <sup>b</sup>	ABC/ddl + NNRTI <sup>b</sup>

<sup>a</sup> La combinación RTV-IP puede consistir en IDV/r, LPV/r o SQV/r.

<sup>b</sup> NNRTI puede ser EFZ o NVP.

## VII. CONSIDERACIONES RESPECTO A DETERMINADOS GRUPOS DE PACIENTES

### A. Mujeres en edad fecunda o embarazadas

La OMS recomienda el empleo de ZDV, 3TC, NVP, NFV y SQV combinados con ritonavir a dosis bajas, ya que han sido los antirretrovirales de uso más extendido en las mujeres embarazadas. No se recomienda el uso del EFZ en las mujeres que podrían quedar embarazadas, debido a su posible efecto teratógeno sobre el feto durante el primer trimestre del embarazo.

A la hora de elegir antirretrovirales para las mujeres que puedan quedar embarazadas, debe tenerse en cuenta también el riesgo de que estos fármacos se administren coincidiendo con el principio del primer trimestre, todavía en la fase de desconocimiento del embarazo y durante el periodo más importante de desarrollo de los órganos fetales. Las mujeres tratadas con antirretrovirales deben disponer de métodos anticonceptivos eficaces y adecuados para reducir el riesgo de embarazo no deseado. Es importante señalar que algunos antirretrovirales (los NNRTI NVP y EFZ, y todos los inhibidores de la proteasa reforzados con RTV) pueden reducir las concentraciones sanguíneas de los anticonceptivos orales, lo que hace aconsejable el empleo de métodos anticonceptivos adicionales o alternativos para evitar el embarazo en las mujeres que reciben estos fármacos.

En las mujeres embarazadas puede estar aconsejado el inicio de la administración de antirretrovirales después del primer trimestre, pero en las mujeres embarazadas que están gravemente enfermas las ventajas de un tratamiento precoz superan cualquier riesgo potencial para el feto. Además, la combinación de dos NRTI consistente en d4T/ddI sólo deberá emplearse durante el embarazo si no existen otras alternativas, debido al mayor riesgo de acidosis láctica asociado a esa combinación en las embarazadas.

### B. Niños

Los estudios que de forma limitada se han llevado a cabo sobre el tratamiento antirretroviral de gran potencia (HAART) en los niños parecen indicar que los marcadores indirectos experimentan mejoras generalmente similares en respuesta a muy diversas pautas de tratamiento antirretroviral.

La mayoría de los antirretrovirales disponibles para los adultos también están disponibles para los niños, con formulaciones específicas para ellos, incluidas posologías basadas en la superficie corporal o el peso. Entre las opciones terapéuticas de primera línea figuran la ZDV/3TC más un no nucleósido (NVP o EFV) o ABC. Una salvedad es que el efavirenz no puede emplearse en los menores de tres años, debido a la falta de información adecuada sobre su posología. Sin embargo, el efavirenz debería ser el no nucleósido de elección en los niños tratados con rifampicina en los casos en que deba iniciarse el tratamiento antirretroviral antes de finalizar el tratamiento antituberculoso. En los niños, en caso de fracaso del tratamiento de primera línea, el tratamiento de segunda línea debería incluir un cambio del componente nucleosídico principal (por ejemplo de ZDV+3TC a d4T+ddI) más un inhibidor de la proteasa. El empleo de inhibidores de la proteasa distintos de LPV/r y NFV es más problemático en los niños debido a la falta de formulaciones medicamentosas pediátricas adecuadas que incluyan IDV y SQV.

**Tabla E. Pautas de tratamiento antirretroviral de primera línea recomendadas para los niños<sup>a</sup>**

Pauta de tratamiento	Observaciones
ZDV/3TC <sup>b</sup> más ABC	Preferible en caso de tratamiento antituberculoso concomitante
ZDV/3TC <sup>b</sup> más NNRTI	Elección del NNRTI: si < 3 años o < 10 kg: NVP si ≥ 3 años o ≥ 10 kg: NVP o EFV

<sup>a</sup> La pauta o pautas terapéuticas que se ofrecen dependerán de las consideraciones y las preferencias de cada país.

<sup>b</sup> La pauta de tratamiento NRTI doble de primera elección para los niños es la combinación ZDV/3TC, pues es la más respal-

dada por la experiencia clínica. En los niños puede cambiarse la pauta de tratamiento por otros componentes dobles de NRTI, tales como ZDV/ddI, d4T/3TC, d4T/ddI y ddI/3TC. La combinación ZDV/d4T no debe emplearse nunca, dado el antagonismo constatado entre ambos fármacos.

**Tabla F. Pautas de tratamiento antirretroviral de segunda línea recomendadas para los niños**

Pauta de primera línea	Pauta de segunda línea
ZDV/3TC/ABC	d4T/ddI/LPV/r <sup>a</sup> o d4T/ddI/NFV o d4T/ddI/NNRTI <sup>b</sup>
ZDV/3TC/NNRTI <sup>b</sup>	d4T/ddI/LPV/r <sup>a</sup> o d4T/ddI/NFV

22

<sup>a</sup> En los niños capaces de ingerir cápsulas y para los que las formulaciones actuales en cápsulas permiten calcular correctamente la dosificación a partir de la superficie corporal o el peso, otras opciones para reem-

plazar la combinación LPV/r son las de SQV/r e IDV/r.

<sup>b</sup> Elección del NNRTI: si < 3 años o < 10 kg: NVP; si ≥ 3 años o ≥ 10 kg: NVP o EFV.

### C. Enfermos de tuberculosis con infección concomitante por el VIH

La OMS recomienda que las personas con tuberculosis e infección concomitante por el VIH finalicen el tratamiento de la tuberculosis antes de comenzar el tratamiento antirretroviral, a menos que exista un riesgo elevado de avance de la enfermedad por el VIH y defunción durante el periodo de tratamiento de la tuberculosis (es decir, en presencia de un recuento de CD4 < 200/mm<sup>3</sup> o de tuberculosis diseminada). Cuando una persona requiera tratamiento simultáneo de la tuberculosis y de la infección por el VIH, entre las opciones de primera línea se considerarán las combinaciones ZDV/3TC o d4T/3TC unidas ya sea a un no nucleósido o a ABC. Si se emplea una pauta no nucleosídica, el medicamento preferido sería el efavirenz, pues el riesgo de agravamiento de la hepatotoxicidad del tratamiento antituberculoso con este fármaco parece ser inferior al del NVP. Si embargo, a veces es necesario aumentar la dosis a 800 mg/día. Exceptuando el SQV/r, durante el tratamiento con rifampicina no se recomiendan los inhibidores de la proteasa, debido a las interacciones de éstos con el antituberculoso.

### D. Usuarios de drogas inyectables

Los usuarios de drogas inyectables que son candidatos al tratamiento antirretroviral deben tener garantizado el acceso a este tratamiento que salva vidas. Entre los aspectos a tener en cuenta en esta población cabe citar la necesidad de abordar prospectivamente un estilo de vida inestable que pondrá en peligro la adherencia del tratamiento, y el riesgo de interacciones medicamentosas entre los antirretrovirales y agentes tales como la metadona. Se fomenta el desarrollo

**Tabla G. Tratamiento antirretroviral para los pacientes con infección tuberculosa concomitante**

Situación	Recomendaciones
Tuberculosis pulmonar y recuento de CD4 < 50/mm <sup>3</sup> o tuberculosis extrapulmonar	Iniciar el tratamiento antituberculoso. Iniciar uno de los siguientes tratamientos antirretrovirales apenas se tolere el tratamiento antituberculoso: ZDV/3TC/ABC ZDV/3TC/EFZ ZDV/3TC/SQV/r ZDV/3TC/NVP
Tuberculosis pulmonar y recuento de CD4 50-200/mm <sup>3</sup> , o recuento total de linfocitos ≤ 1200/mm <sup>3</sup>	Iniciar el tratamiento antituberculoso. Iniciar uno de los siguientes tratamientos después de dos meses de terapia antituberculosa: ZDV/3TC/ABC ZDV/3TC/EFZ ZDV/3TC/SQV/r ZDV/3TC/NVP
Tuberculosis pulmonar y recuento de CD4 > 200/mm <sup>3</sup> o recuento total de linfocitos > 1200/mm <sup>3</sup>	Tratar la tuberculosis. Si es posible, vigilar los recuentos de linfocitos CD4. Iniciar el tratamiento antirretroviral conforme a la tabla A o B tras finalizar el tratamiento antituberculoso.

de programas que integren el tratamiento de la drogodependencia y de la infección por el VIH. En estos casos pueden aplicarse enfoques tales como el tratamiento bajo observación directa. Una posibilidad en este sentido, que se está explorando actualmente y que se presta a esos enfoques, consiste en la administración de antirretrovirales una vez al día.

## F. Observancia del tratamiento antirretroviral

La OMS recomienda que se desarrollen enfoques innovadores para aumentar la adherencia del tratamiento antirretroviral, dado que hay que seguirlo de por vida.

Entre las estrategias encaminadas a aumentar la adherencia cabe citar la reducción al mínimo del número de comprimidos y de las frecuencias de dosificación, mediante el empleo preferente de comprimidos de combinaciones una o dos veces al día. Actualmente se comercializan varios productos combinados en dosis fijas que contienen dos o tres antirretrovirales y que pueden emplearse dos veces al día. Sin embargo, mientras que son ya varios los antirretrovirales aprobados para ser administrados una vez al día, son rela-

tivamente escasas las pautas de tratamiento de tres o cuatro fármacos estudiadas de manera rigurosa en ensayos clínicos para ser empleadas con esa misma frecuencia. Otros métodos que pueden facilitar la adherencia son los siguientes: recabar la asistencia de familiares o miembros de la comunidad para ayudar a los pacientes a tomar sus medicamentos con regularidad y puntualidad; educar y asesorar en profundidad al paciente; y aplicar un tratamiento bajo observación directa. Es preciso tener en cuenta algunos aspectos psicosociales que también contribuyen a la baja adherencia del tratamiento, especialmente en los usuarios de drogas inyectables y otras poblaciones vulnerables.

### **G. Vigilancia de la farmacorresistencia**

La OMS recomienda que los países que planifiquen aplicar programas de tratamiento antirretroviral implanten también simultáneamente un sistema de vigilancia “centinela” de la resistencia a los medicamentos contra el VIH. Ello permitirá a los países detectar el riesgo de aparición de farmacorresistencia en la población, y modificar en consecuencia las pautas de tratamiento recomendadas. La OMS está estableciendo una Red Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Medicamentos para el VIH, en colaboración con otras organizaciones asociadas, para ayudar en este campo a los Estados Miembros.

### **H. Vigilancia clínica y de laboratorio del empleo de antirretrovirales**

La OMS recomienda que, en los entornos con recursos limitados, la evaluación clínica básica previa al inicio del tratamiento antirretroviral incluya la documentación de los antecedentes médicos, la identificación de las enfermedades presentes y pasadas relacionadas con el VIH, la identificación de los trastornos médicos concurrentes que puedan influir en la elección del tratamiento (por ejemplo, tuberculosis o embarazo), y los síntomas y signos físicos del momento.

A fin de facilitar la expansión del uso de antirretrovirales en los entornos con recursos limitados, la OMS ha priorizado las pruebas disponibles distinguiendo cuatro categorías:

- pruebas mínimas absolutas;
- pruebas básicas recomendadas;
- pruebas deseables, y
- pruebas opcionales.

Las pruebas mínimas absolutas son el requisito necesario para introducir el tratamiento antirretroviral en un programa nacional. Las pruebas básicas recomendadas se emplean con frecuencia en el ámbito clínico y son necesarias para asegurar una vigilancia eficaz de la mayoría de las pautas de tratamiento antirretroviral. Dada la apremiante necesidad de proporcionar a tantos millones de personas una atención que puede prolongar sus vidas, la OMS desea reducir al mínimo los obstáculos a esa atención. Las pruebas básicas de laboratorio recomendadas no se consideran de por sí absolutamente esenciales para iniciar el tratamiento, pero tienen que estar disponibles si se dispone de recursos. Las pruebas deseables imprimirán eficacia a la vigilancia y la evaluación de la efectividad del programa, mientras que las pruebas opcionales pueden emplearse en los entornos ricos en recursos.

Las pruebas de laboratorio mínimas absolutas cuyos resultados deben tenerse antes de iniciar el tratamiento antirretroviral son una prueba de anticuerpos contra el VIH y una determinación de la hemoglobina o el hematocrito. La razón de lo primero es que es preciso tener una confirmación de la infección por el VIH antes de comenzar el tratamiento antirretroviral, y por otra parte la detección de una posible anemia es fundamental antes de iniciar pautas de tratamiento con zidovudina.

Las pruebas básicas recomendadas deben consistir en un recuento leucocitario y un recuento diferencial (para poder determinar los efectos secundarios neutropénicos y disponer del recuento total de linfocitos); la determinación de la alanina-aminotransferasa o la aspartato-aminotransferasa séricas para descartar una infección concomitante por hepatitis y para vigilar la hepatotoxicidad; la creatinina sérica y/o el nitrógeno ureico en sangre para evaluar la función renal inicial; la glucosa sérica, y la prueba del embarazo en las mujeres. Si bien estas pruebas no son absolutamente esenciales, se recomiendan encarecidamente para poder vigilar el grado de inocuidad de estos fármacos y fundamentar las decisiones de sustitución de una pauta por otra. Los recuentos de CD4 no se incluyen por el momento entre las pruebas básicas recomendadas. No obstante, se espera que, con la introducción de métodos simples y más baratos de evaluación de esas células, las pruebas resulten más accesibles. La OMS recomienda hacer de ello una cuestión prioritaria, pues los recuentos de CD4 son el mejor indicador de la respuesta inmunológica al tratamiento.

Las pruebas deseables incluyen la bilirrubina, la amilasa, couna los lípidos séricos, y la determinación de linfocitos CD4. Si bien estas pruebas no son absolutamente esenciales, se considera que proporcionan una información valiosa para vigilar el empleo de antirretrovirales en los entornos con recursos limitados.

Actualmente las pruebas de carga viral se consideran opcionales debido a las restricciones de los recursos. La vigilancia clínica es fundamental para proporcionar un tratamiento antirretroviral inocuo y eficaz. Cuando la vigilancia de laboratorio es limitada, el mantenimiento de una estrecha vigilancia clínica cobra aún más importancia.

La OMS ha clasificado también las pruebas de laboratorio en función del nivel asistencial en que podrían utilizarse. Así, los niveles de atención primaria y de distrito deberían poder realizar pruebas diagnósticas simples y rápidas del VIH y derivar muestras para análisis de los linfocitos CD4. Los centros de distrito deberían ofrecer asimismo las siguientes pruebas: embarazo, hemoglobina, función hepática, creatinina y glucosa. Por último, los centros de carácter provincial deberían disponer, además de las pruebas que acaban de mencionarse, de técnicas de determinación de CD4.

A nivel central, si los recursos lo permiten, se efectuarán pruebas de la carga viral y ensayos de determinación de la resistencia del virus.

## APENDICES

### **Apéndice A. Posología de los antirretrovirales para los adultos y adolescentes<sup>a</sup>**

Tipo de fármaco/Fármaco	Dosis
<b>RTI nucleósidos</b>	
Zidovudina (ZDV)	300 mg dos veces al día
Estavudina (d4T)	40 mg dos veces al día (30 mg dos veces al día si < 60 kg)
Lamivudina (3TC)	150 mg dos veces al día
Didanosina (ddl)	400 mg una vez al día (250 mg una vez al día si < 60 kg)
Abacavir (ABC)	300 mg dos veces al día
<b>RTI nucleótido</b>	
Tenofovir (TDF)	300 mg una vez al día
<b>RTI no nucleósidos</b>	
Efavirenz (EFZ)	600 mg una vez al día
Nevirapina (NVP)	200 mg una vez al día durante 14 días; a continuación, 200 mg dos veces al día
<b>Inhibidores de la proteasa</b>	
Nelfinavir (NFV)	1250 mg dos veces al día
Indinavir/ritonavir (IDV/r)	800 mg/100 mg dos veces al día <sup>b,d</sup>
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400 mg/100 mg dos veces al día
Saquinavir/ritonavir (SQV/r)	(533 mg/133 mg dos veces al día si combinado con EFZ o NVP)
Saquinavir/ritonavir (SQV-r)	1000 mg/100 mg dos veces al día <sup>c,d</sup>

<sup>a</sup> Estas posologías son de uso clínico habitual. Las posologías presentadas en esta tabla se han seleccionado a partir de las mejores pruebas clínicas existentes. Se prefirieron las posologías que pueden administrarse una o dos veces al día, para mejorar la observancia del tratamiento. Las dosis indicadas se aplican a las personas que tienen una función renal y hepática normal. Debe consultarse la información específica de cada producto respecto a los ajustes de la dosis que pueden requerirse en caso de disfunción renal o hepática, o respecto a las posibles interacciones medicamentosas con otros fármacos contra el VIH o de otro tipo.

<sup>b</sup> Esta pauta de dosificación es de uso clínico habitual. Se usan también otras pautas de dosificación de IDV/r que van de 800 mg/200 mg dos veces al día a 400 mg/100 mg dos veces al día.

<sup>c</sup> En caso de combinación SQV y RTV, pueden emplearse tanto la formulación de cápsula de gel duro como la cápsula de gel blando.

<sup>d</sup> Está indicado un ajuste de la posología si se asocia a un NNRTI, pero por ahora no puede hacerse una recomendación formal. Si se emplea EFZ o NVP simultáneamente, se aumentará el componente de RTV a 200 mg dos veces al día. Se requieren más datos sobre las interacciones entre medicamentos.

**Apéndice B. Resumen de las formulaciones y dosis en pediatría**

Nombre del medicamento	Formulaciones	
<b>ANÁLOGOS de nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa</b>		
Zidovudina (ZDV)	Jarabe: 10 mg/ml Cápsulas: 100 mg; 250 mg Comprimidos: 300 mg	<b>Datos farmacocinéticos disponibles</b>  Todas las edades
Lamivudina (3TC)	Solución oral: 10 mg/ml Comprimidos: 150 mg	Todas las edades
Combinación en dosis fijas de ZDV y 3TC	No existe en forma líquida Comprimidos: 300 mg ZDV más 150 mg 3TC	
Didanosina (ddl, dideoxinosina)	Suspensión oral pediátrica polvo/agua: 10 mg/ml. En muchos países se ha de reconstituir con más antiácido  Comprimidos masticables: 25 mg; 50 mg; 100 mg; 150 mg; 200 mg  Gránulos de capa entérica en cápsulas: 125 mg; 200 mg; 250 mg; 400 mg	Adolescentes y adultos  Todas las edades

Edad (PESO), DOSIS* y frecuencia de las DOSIS	Otras observaciones
<p>&lt; 4 semanas: 4 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>Entre 4 semanas y 13 años: 180 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día</p> <p>Dosis máxima: ≥ 13 años: 300 mg/toma, dos veces al día</p>	<p>Volumen grande de jarabe mal tolerado por los niños mayores</p> <p>Debe conservarse en frascos de vidrio y es sensible a la luz</p> <p>Puede administrarse con alimentos</p> <p>En caso de encefalopatía por el VIH, se requieren dosis de 600 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día</p> <p>No emplear junto con d4T (efecto antirretroviral antagonista)</p>
<p>&lt; 30 días: 2 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>≥ 30 días o &lt; 60 kg: 4 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>Dosis máxima: &gt; 60 kg: 150 mg/toma, dos veces al día</p>	<p>Bien tolerada</p> <p>Puede administrarse con alimentos</p> <p>Mantener la solución a temperatura ambiente (usar en el plazo de un mes después de abrir el frasco)</p>
<p>Dosis máxima: ≥ 13 años o &gt; 60 kg: 200 mg por toma, dos veces al día o 400 mg una vez al día</p>	<p>El comprimido no debe partirse</p>
<p>&lt; 3 meses: 50 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día</p> <p>Entre 3 meses y 13 años: 90 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día o 240 mg/m<sup>2</sup> una vez al día</p> <p>Dosis máxima: ≥ 13 años o &gt; 60 kg: 200 mg por toma, dos veces al día o 400 mg una vez al día</p>	<p>Mantener la suspensión refrigerada; permanece estable durante 30 días; debe agitarse bien</p> <p>Preferiblemente debe tomarse 1 o 2 horas después de las comidas; puede ser menos importante en los niños</p> <p>Gránulos de capa entérica en cápsulas que pueden abrirse para esparcir su contenido en una pequeña cantidad de comida</p>

Estavudina (d4T)	Solución oral: 1 mg/ml Cápsulas: 15 mg; 20 mg; 30 mg; 40 mg	Todas las edades
Abacavir (ABC)	Solución oral: 20 mg/ml Comprimidos: 300 mg	Más de 3 meses de edad
Combinación en dosis fijas de ZDV + 3TC + ABC	No se dispone de líquido Comprimidos: ZDV 300 mg + 3TC 150 mg + ABC 300 mg	Adolescentes y adultos

<p>&lt; 30kg: 1 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>30 a 60 kg: 30 mg por toma, dos veces al día</p> <p>Dosis máxima: &gt; 60 kg: 40 mg por toma, dos veces al</p>	<p>Gran volumen de solución</p> <p>Mantener la suspensión refrigerada; permanece estable durante 30 días; debe agitarse bien. Debe conservarse en frascos de vidrio</p> <p>Bien tolerada si se abren las cápsulas para mezclar su contenido con una pequeña cantidad de alimento (estable en solución durante 24 horas si se mantiene refrigerada)</p> <p>No emplear junto con AZT (efecto antirretroviral antagonista)</p>
<p>&lt; 16 años o <math>\leq</math> 37,5 kg: 8 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>Dosis máxima: &gt; 16 años o = 37,5 kg: 300 mg por toma, dos veces al día</p>	<p>El jarabe es bien tolerado, y los comprimidos se pueden triturar</p> <p>Puede administrarse con alimentos</p> <p>DEBE ADVERTIRSE A LOS PADRES DEL RIESGO DE REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD</p> <p>Si hay reacción de hipersensibilidad se interrumpirá definitivamente su administración</p>
<p>Dosis máxima: &gt; 40 kg: 1 comprimido por toma, dos veces al día</p>	<p><b>El comprimido no puede partirse.</b></p> <p>DEBE ADVERTIRSE A LOS PADRES DEL RIESGO DE REACCIÓN DE HIPERSENSIBILIDAD.</p> <p>Si hay reacción de hipersensibilidad se interrumpirá definitivamente la administración de Abacavir</p>

<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos</i>		
Nevirapina (NVP)	Suspensión oral: 10 mg/ml Comprimidos: 200 mg	Todas las edades
Efavirenz (EFZ)	Jarabe: 30 mg/ml (nota: el jarabe debe administrarse en dosis más altas que las cápsulas; véase el cuadro de dosificación) Cápsulas: 50 mg; 100 mg; 200 mg; 600 mg	Sólo para niños mayores de 3 años

<p>15 a 30 días: 5 mg/kg por toma, una vez al día x 2 semanas; luego 120 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día x 2 semanas; luego 200 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día</p> <p>&gt; 30 días a 13 años: 120 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día durante 2 semanas; luego 200 mg/m<sup>2</sup> por toma, dos veces al día</p> <p>Dosis máxima:</p> <p>&gt; 13 años: 200 mg por toma, una vez al día durante las primeras 2 semanas; luego 200 mg por toma, dos veces al día</p>	<p>Si se administra simultáneamente rifampicina, aumentar la dosis de NVP en ~ 30% o evitar el uso (véase la sección sobre la tuberculosis)</p> <p>Conservar la suspensión a temperatura ambiente; agitarla bien</p> <p>Puede administrarse con alimentos</p> <p><b>DEBE ADVERTIRSE A LOS PADRES DEL RIESGO DE ERUPCIÓN CUTÁNEA.</b> No aumentar gradualmente la dosis si surge una erupción (si ésta es leve/moderada, suspender el fármaco; una vez desaparecida la erupción, reiniciar la dosificación desde el principio del aumento gradual de la dosis; si la erupción cutánea reaparece de forma más virulenta, interrumpir la administración)</p> <p>Interacciones medicamentosas</p>
<p>Dosis de cápsula (líquido) para &gt; 3 años:</p> <p>10 a 15 kg: 200 mg (270 mg = 9 ml) una vez al día</p> <p>15 a &lt; 20 kg: 250 mg (300 mg = 10 ml) una vez al día</p> <p>20 a &lt; 25 kg: 300 mg (360 mg = 12 ml) una vez al día</p> <p>25 a &lt; 33 kg: 350 mg (450 mg = 15 ml) una vez al día</p> <p>33 a &lt; 40 kg: 400 mg (510 mg = 17 ml) una vez al día</p> <p>Dosis máxima:</p> <p>≥ 40 kg: 600 mg una vez al día</p>	<p>Las cápsulas pueden abrirse para esparcir su contenido en la comida, pero tienen un sabor muy picante; sin embargo, pueden mezclarse con comidas dulces o mermelada para disimular el sabor</p> <p>Puede administrarse con las comidas (pero se evitará después de las comidas con mucha grasa, circunstancia que aumenta la absorción en un 50%)</p> <p>Es mejor administrarlo antes del sueño nocturno, especialmente durante las dos primeras semanas, para reducir los efectos secundarios en el sistema nervioso central</p> <p>Interacciones medicamentosas</p>

<i>Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos</i>		
Nelfinavir (NFV)	<p>Polvo para suspensión oral (mezclar con líquido): 200 mg medidos con cucharilla de café rasa (50 mg por cucharilla de 1,25 ml); 5 ml</p> <p>Comprimidos: 250 mg (se pueden partir por la mitad; y se pueden triturar para añadirlos a los alimentos o disolverlos en agua)</p>	<p>Todas las edades.</p> <p>Sin embargo, se da una amplia variabilidad farmacocinética en los lactantes; en los menores de un año se necesitan dosis muy altas</p>
Lopinavir/ritonavir, (LPV/r)	<p>Solución oral: 80 mg/ml lopinavir + 20 mg/ml ritonavir</p> <p>Cápsulas: 133,3 mg lopinavir + 33,3 mg ritonavir</p>	<p>6 meses de edad o más</p>

\* Cálculo de los metros<sup>2</sup> de superficie corporal: raíz cuadrada de (estatura en centímetros por el peso en kilogramos dividido por 3600).

<p>&lt; 1 año: 40-50 mg/kg por toma, tres veces al día, o 65-75 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>&gt; 1 año a &lt; 13 años: 55 a 65 mg/kg por toma, dos veces al día</p> <p>Dosis máxima: ≥ 13 años: 1250 mg por toma, dos veces al día</p>	<p>El polvo es dulce y ligeramente amargo, pero arenoso y difícil de disolver; inmediatamente antes de administrarlo se debe reconstituir con agua, leche, fórmula, papilla, etc. - no ingerir alimentos ácidos ni zumo (acentúa el sabor amargo)</p> <p>Debido a las dificultades que plantea el empleo de polvo, son preferibles los comprimidos triturados (incluso para los lactantes) mientras pueda administrarse la dosis adecuada</p> <p>El polvo y los comprimidos pueden conservarse a temperatura ambiente</p> <p>Tomar con los alimentos</p> <p>Interacciones medicamentosas (menos que los inhibidores de la proteasa que contienen ritonavir)</p>
<p>&gt; 6 meses a 13 años: 225 mg/m<sup>2</sup> LPV/ 57,5 mg/m<sup>2</sup> ritonavir dos veces al día</p> <p>o posología basada en el peso: 7-15 kg: 12 mg/kg LPV/3 mg/kg ritonavir por toma, dos veces al día</p> <p>15-40 kg: 10 mg/kg lopinavir/5 mg/kg ritonavir dos veces al día</p>	<p>Es preferible mantener refrigeradas la solución oral y las cápsulas; pero también pueden conservarse a temperatura ambiente, hasta 25 °C, durante 2 meses</p> <p>La formulación líquida es poco voluminosa, pero amarga</p> <p>Refrigeración preferible</p> <p>Cápsulas grandes</p> <p>Debe tomarse con alimentos</p> <p>Interacciones medicamentosas</p>

