



Sistema de clasificación de la infección por **vih** y esquemas
de terapia antirretroviral de inicio.
Revisión de evidencias con fines de reporte a la
Cuenta de Alto Costo-Colombia.

Cuenta de Alto Costo. Sistema de clasificación de la infección por VIH y esquemas de terapia antirretroviral de inicio. Revisión de evidencias con fines de reporte a la Cuenta de Alto Costo. 2011 Bogotá (Colombia).

El ejercicio que se presenta a continuación de revisión de evidencias, elección del sistema de clasificación en infección por el VIH y elaboración de la lista de esquemas de terapia antirretroviral considerados de inicio, fue realizado con la coordinación metodológica de la Cuenta de Alto Costo con la participación de:

Ministerio de la Protección Social, República de Colombia; Instituto Nacional de Salud; Programa Conjunto de las Naciones Unidas Sobre el SIDA, Colombia; Organización Panamericana de la Salud Colombia; Asociación Colombiana de Infectología; Unidad de Infectología; Hospital San Ignacio; Grupo Saludcoop; Consorcio Compensar-Comfenalco; Sura EPS; EPS-S; Coomeva EPS; Humanavivir EPS; SOS EPS y ACEMI.



ALCANCE

La evaluación de evidencias y el ejercicio de revisión entre todos los actores del SGSSS relacionados con el tema, pretende seleccionar, dentro de las diversas posibilidades actualmente utilizadas, un sistema de clasificación del estadio del paciente con infección por el VIH al momento del diagnóstico, para ser utilizado con fines de reporte a la Cuenta de Alto Costo, por las EPS de ambos regímenes y demás EOC, para poder homologar la información que remitirán sobre los casos de infección por el VIH del país.

El sistema seleccionado debe guardar la mejor relación entre la fácil aplicación en todo el territorio nacional, por aseguradoras de ambos regímenes y la mayor sensibilidad para establecer el estadio clínico de los pacientes.

Además del tema relacionado con el Sistema de Información, la revisión y evaluación de evidencias entre todos los actores del SGSSS, también pretende establecer la lista de esquemas de TAR que técnicamente se consideran de inicio para pacientes que nunca han recibido TAR, con el fin de hacer posible al momento de análisis de la información reportada, reconocer cuales pacientes iniciaron con esquema convencional en cada época.

El presente ejercicio limita su alcance, a lo indicado para pacientes adultos (de acuerdo con las definiciones existentes en infección por el VIH, respecto a la edad en que los pacientes se consideran cubiertos por las GPC de Adultos), el ejercicio debe hacer énfasis en las definiciones y usos dados en países latinoamericanos y todas las definiciones que adopten, debe estar basadas en las evidencias científicas, disponibles.

El sistema de clasificación que se seleccione no impide continuar con el uso de otros sistemas al interior de las EPS o IPS con fines clínicos, estadísticos, administrativos, u otros fines, porque este documento no es una guía de práctica clínica, no actualiza ni reemplaza, la guía de práctica clínica actualmente vigente en Colombia, ni se trata de una investigación clínica.

Por los mismos motivos, el listado de esquemas de TAR de inicio obtenidos, no constituye una recomendación para elección de tratamientos o conductas clínicas; ni sobre contenidos de contratación; ni sobre la relación y condiciones de operación acordadas o establecidas entre aseguradoras, prestadores y pacientes.



ABREVIATURAS

- 3TC: Lamivudina.
- ABC: Abacavir.
- ACIN: Asociación Colombiana de Infectología.
- APV: Amprenavir.
- ATV: Atazanavir.
- AZT: Zidovudina.
- CD4+ : Linfocitos T CD 4 positivos.
- CDC: Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos.
- D4T: Estavudina.
- DDC: Zalcitabina.
- DDI: Didanosina.
- DLV: Delavirdina.
- DRV: Darunavir.
- EFV: Efavirenz.
- ENF: Enfuvirtida.
- EPS: Empresa Promotora de Salud.
- EOC: Entidad Obligada a Compensar.
- ETV: Etravirina.
- FPV: Fos-amprenavir.
- FTC: Emtricitabina.
- GPC: Guía de Práctica Clínica.
- IDV: Indinavir.
- IP: Inhibidores de Proteasa.
- IP/r: Inhibidores de Proteasa, reforzados con Ritonavir.
- IPS: Institución Prestadora de Servicios.
- ITRN: Inhibidores de la Transcriptasa Reversa Nucleósidos/Nucleótidos.
- ITRNN: Inhibidores de la Transcriptasa Reversa No Nucleósidos.
- LPV: Lopinavir.
- MPS: Ministerio de la Protección Social, República de Colombia.
- MVC: Maraviroc
- NFV: Nelfinavir
- NVP: Nevirapina
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- ONUSIDA: Programa Conjunto de las Naciones Unidas Sobre el VIH/SIDA.
- OPS: Organización Panamericana de la Salud.



- RAL: Raltegravir.
- RTV: Ritonavir.
- SGGSS: Sistema General de Seguridad Social en Salud.
- SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
- SQV: Saquinavir.
- TAR: Terapia Antiretroviral.
- TDF: Tenofovir.
- TPV: Tipranavir.
- VHB: Virus de la Hepatitis B.
- VHC: Virus de la Hepatitis C.
- VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Tabla 1. Estadios CDC 2008 de infección por el VIH, sólo para reporte.

Estadio	Conteo de CD4+ (Cél/microl)	Porcentaje de linfocitos	Condición definidora de SIDA
Estadio 1 (infección por VIH)	≥ 500	≥ 29	no
Estadio 2 (infección por VIH)	200 – 499	14 - 28	no
Estadio 3 (SIDA)	< 200	< 14	si
Estadio desconocido	sin dato	sin dato	sin dato

Entre adultos y adolescentes (edad ≥ 13 años) aplica el estadio "desconocido": confirmación de laboratorio de la infección por el VIH, pero sin información sobre conteo de linfocitos T CD4+ o porcentaje y sin información sobre condiciones que definen SIDA



Tabla 2. Esquemas de TAR, de acuerdo a GPC del Ministerio de Salud, 2000

CONDICIÓN	ESQUEMA
1. Recomendados, sin ninguna condición específica	AZT - 3TC - EFV
	AZT - 3TC - IDV
	AZT - 3TC - NFV
	AZT - 3TC - NVP
	AZT - 3TC - RTV
	AZT - 3TC - SQV
	AZT - DDC - EFV
	AZT - DDC - IDV
	AZT - DDC - NFV
	AZT - DDC - NVP
	AZT - DDC - RTV
	AZT - DDC - SQV
	AZT - DDI - EFV
	AZT - DDI - IDV
	AZT - DDI - NFV
	AZT - DDI - NVP
	AZT - DDI - RTV
	AZT - DDI - SQV
	D4T - 3TC - EFV
	D4T - 3TC - IDV
	D4T - 3TC - NFV
	D4T - 3TC - RTV
	D4T - 3TC - SQV
	D4T - DDI - EFV
	D4T - DDI - IDV
	D4T - DDI - NFV
	D4T - DDI - NVP
	D4T - DDI - RTV
D4T - DDI - SQV	

Tabla 3. Esquemas de TAR, de acuerdo a GPC del MPS, 2006

CONDICIÓN	ESQUEMA
1. Preferido	AZT - 3TC - EFV
2. Anemia (Hemoglobina < 10 g/dl)	D4T - 3TC - EFV
	DDI - 3TC - EFV
	ABC - 3TC - EFV
3. Mujer en edad reproductiva (sin anticoncepción efectiva o embarazada) y CD4 < 250	AZT - 3TC - NVP
4. Enfermedad psiquiátrica y CD4 < 250 si es mujer y CD4 < 400 si es hombre	AZT - 3TC - NVP
5. Condiciones 3 y 4 en las que no se puede usar NVP	AZT - 3TC - LPV/r
	AZT - 3TC - SQV/r
	AZT - 3TC - ATV +/- /r
	AZT - 3TC - FPV +/- /r
	AZT - 3TC - NFV



INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la información disponible, en Colombia hay cerca de 26.000 (1) personas con infección por el VIH, recibiendo las diferentes alternativas de atención integral, de las cuales unas 16.000 se encuentran recibiendo TAR.

La Cuenta de Alto Costo de Colombia (CAC) además de ser un Fondo Inter-EPS autogestionado, que estabiliza el sistema de salud, garantizando la operación real de la solidaridad y desestimulando la selección y discriminación de la población mediante un ajuste de riesgo de la prima básica en función de los casos de alto costo, es un Organismo Técnico no gubernamental del SGSSS que constituye un “Frente Común” para el abordaje del Alto Costo como fenómeno de gran impacto en el país, mediante articulación de Sociedades Científicas, Instituciones Prestadoras, Asociaciones de pacientes y Aseguradoras, que promueve la gestión de riesgos en EPS e IPS mediante pedagogía, difusión de experiencias exitosas, instrumentación y la creación de referentes técnicos, para disminuir la tendencia de nuevos casos de alto costo y procurar la calidad técnico-científica en el manejo de los casos existentes con el fin de disminuir los eventos evitables derivados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para el presente ejercicio, se propusieron un alcance, unos objetivos, un resultado esperado y un cronograma de trabajo, los cuales fueron publicados y enviados a los diferentes actores interesados, incluyendo actores de las sociedades científicas; de la prestación de servicios; del aseguramiento; de la rectoría del sistema; y de la vigilancia y control. Para discutir y validar el plan de trabajo propuesto, se realizó una primera reunión a la cual asistieron y participaron infectólogos expertos en la atención de pacientes con infección por el VIH; expertos en administración y calidad en prestación de servicios de salud, aseguramiento, rectoría y vigilancia de servicios de salud; expertos en epidemiología; y expertos en medicina basada en evidencias.

Como producto de la primera reunión se estableció el alcance y se acordaron dos preguntas, que permitieron enfocar la búsqueda y evaluación de evidencias, la discusión y la definición del resultado final. Los objetivos fueron:

- Concluir entre los diferentes actores del SGSSS relacionados con la atención de la infección por el VIH/SIDA, de acuerdo a las evidencias científicas, cual es el sistema



de clasificación de la infección por el VIH/SIDA al momento del diagnóstico, más conveniente para el reporte en la estructura de base de datos a la Cuenta de Alto Costo, en Colombia.

- Hacer el listado de los esquemas que son y han sido de inicio en TAR, para que la Cuenta de Alto Costo, pueda reconocerlos dentro de los listados de medicamentos que las EPS enviarán cuando reporten la base de datos de pacientes con VIH.

Las preguntas para orientar la revisión, establecidas en consenso con todos los participantes en la primera reunión, fueron:

1. ¿De los sistemas de clasificación que existen para la infección por el VIH cuál reúne simultáneamente las mejores características de sensibilidad para detectar el estadio y facilidad de aplicación en todo el territorio nacional? Se deben considerar, en el análisis de sensibilidad y facilidad aspectos como conteo de CD4, porcentaje de CD4, variables clínicas, carga viral, comorbilidades, síntomas no relacionados con SIDA y variables socio demográficas.
2. ¿Cuáles han sido los esquemas TAR de primera línea desde que se inició la TAR altamente efectiva? Se deben considerar, cambios en las listas de TAR inicial para diferentes épocas.

Se definió un coordinador del proyecto experto en medicina basada en evidencias y un grupo de revisión de las evidencias conformado por infectólogos, epidemiólogos y administradores en salud, reuniendo 20 personas en total. El coordinador del proyecto realizó las búsquedas bibliográficas como se describen más adelante y las preguntas fueron distribuidas entre los miembros del grupo de revisión quienes recibieron las referencias bibliográficas encontradas en las búsquedas.

Con base en los componentes de cada pregunta se usaron términos para realizar las búsquedas bibliográficas, en Pubmed (3), Colecciones Cochrane en la Biblioteca Virtual en Salud (4), Tripdatabase (5) y los sitios web de la OMS (6), OPS (7), ONUSIDA (8), así como los sitios web de gobiernos de países latinoamericanos.

Para la pregunta uno se usaron en la búsqueda: *"acquired immunodeficiency syndrome", aids, hiv, classification, stage, staging, system, epidemiology, surveillance, case* o sus traducciones en español cuando aplicaba. Se recuperaron 6905 citas bibliográficas. Para



la pregunta dos se usaron en la estrategia de búsqueda: "*Acquired Immunodeficiency Syndrome*"; "*Anti-HIV Agents*"; "*Antiretroviral Therapy, Highly Active*"; *aids*, *hiv*, "*antirretroviral, therapy*", *HAART*, *ART*, *treatment*, o sus traducciones en español cuando aplicaba. Se recuperaron 6290 citas bibliográficas.

Al completar las búsquedas, se siguió un proceso de selección de artículos sobre sistemas de clasificación y TAR de inicio con base en las evidencias en tres pasos: 1. revisión de títulos; 2. revisión de abstracts; y 3. revisión de textos completos de los artículos, con criterios de rechazo específicos para cada una de estas etapas.

Revisión de títulos: El coordinador de la búsqueda revisó los títulos de cada artículo identificado por la búsqueda de la literatura y tomó una decisión inicial de aceptar o rechazar cada título. Durante esta etapa de la revisión un artículo fue rechazado si: **1.** Es claramente una carta, editorial o revisión no sistemática; ó **2.** Claramente no incluye un grupo, condición o resultado de interés. Adicionalmente, cada título aceptado fue asignado a uno o más preguntas y enviado al grupo de revisión. Los textos completos fueron conseguidos para títulos considerados de posible interés o relevancia.

Revisión de abstracts: Se hizo de manera similar a la revisión de títulos. Un artículo fue excluido si durante la revisión de abstracts: **1.** Este fue una carta, editorial o revisión no sistemática; **2.** No se relaciona directamente con las preguntas; **3.** No se incluye un resultado de interés; ó **4.** No incluye un grupo o condición de interés. Los textos completos fueron obtenidos para abstracts relevantes.

Revisión de artículos: El coordinador revisó brevemente cada artículo para confirmar su relevancia, asignado a una determinada pregunta, luego se pasó el artículo a un miembro del equipo de trabajo para su revisión. Cada artículo fue revisado por un miembro del equipo de trabajo. El coordinador de la búsqueda estuvo disponible para consultas a través del proceso de revisión.

Cada artículo fue evaluado para relevancia para el tema de cada pregunta, elegibilidad para inclusión en la base de evidencias para la pregunta y calidad metodológica. Un formulario estandarizado para extracción de datos conteniendo información de interés para cada pregunta se usó para registrar detalles de los pacientes incluidos, la metodología, los resultados del estudio y las intervenciones, cuando las había. Los contenidos relevantes también fueron resumidos y registrados en las tablas de evidencias en los formatos de extracción de datos. El uso de formularios de extracción



de datos estandarizó los datos presentados en cada artículo, haciendo más fácil para los miembros del grupo de trabajo evaluar la calidad de la evidencia.

Para la evaluación de la calidad de las evidencias se usó el sistema GRADE (9), el cual va más allá de la relevancia del diseño del estudio y considera la calidad de manera completa hasta los resultados, para asignar un grado de evidencias a cada artículo. El uso de GRADE ha sido adoptado por grupos internacionales desarrolladores de guías y recomendaciones, así como también por la OMS (10).

En el sistema GRADE se define la calidad de la evidencia como la extensión en la cual se puede confiar que una estimación de un efecto es correcto. La fuerza de una recomendación indica que tanto se puede confiar en que la adherencia a una recomendación hará más bien que daño. Se consideran cuatro elementos claves: el diseño del estudio, la calidad del estudio, consistencia y aplicabilidad. Inicialmente se categoriza la evidencia basada en el diseño del estudio, en estudios controlados y estudios observacionales (estudios de cohortes, estudios de casos y controles, análisis de series de tiempo y estudios controlados antes después). Luego se considera si el estudio tiene serias limitaciones, importantes inconsistencias en los resultados o si se justifica alguna incertidumbre sobre la aplicabilidad. Se recomiendan las siguientes definiciones para la gradación de la calidad de las evidencias: **[A]** alta, cuando investigación adicional es poco probable que cambie la confianza en el efecto estimado; **[B]** moderada, si nuevas investigaciones es probable que tengan un impacto importante en la confianza en el efecto estimado y pueden cambiar las estimaciones; **[C]** baja, cuando nuevas investigaciones es muy probable que tengan un importante impacto en la confianza en el efecto estimado y es probable que cambien la estimación; **[D]** muy baja, si cualquier estimación del efecto es muy incierta. Se pueden evaluar todos los datos relevantes del estudio para subir o bajar el grado de la calidad de la evidencia. Se reduce el grado de calidad si el estudio tiene limitaciones, inconsistencias, problemas de aplicabilidad, resultados intermedios y resultados no directos de pacientes, sesgos. Se aumenta el grado si las variables de confusión tienen un efecto reducido sobre el resultado observado, asociación fuerte sin confundidores plausibles y un gran efecto dosis respuesta.

Se recomiendan las siguientes definiciones para la gradación de las recomendaciones (11): **1.** Recomendación fuerte, cuando el efecto deseable de una recomendación claramente sobrepasa los efectos indeseables o claramente no los supera; **2.** Recomendación débil (condicional o discrecional), cuando el balance entre el efecto deseable y los no deseables es incierta, por baja calidad de la evidencia o porque la evidencia sugiere que los efectos buscados y no deseados están en equilibrio.



Tabla 4. Fortaleza de las recomendaciones, sistema GRADE (9)

Fortaleza de las recomendaciones	
nivel 1	Fuerte
nivel 2	Débil

Tabla 5. Calidad de las evidencias. Sistema GRADE

Grado de calidad de la evidencia		
A	Alta	más investigación es poco probable que cambie la confianza en el efecto estimado
B	moderada	más investigación es probable que tenga un impacto importante en la confianza en el efecto estimado y puede cambiar las estimaciones
C	Baja	más investigación es muy probable que tengan un importante impacto en la confianza en el efecto estimado y es probable que cambie la estimación
D	muy baja	cualquier estimación del efecto es muy incierta

Revisión de expertos: Finalmente, los artículos aceptados para cada pregunta fueron enviados a cada miembro del grupo de trabajo. Se les pidió a los expertos comentarios sobre los artículos incluidos, y cualquier artículo adicional sugerido por los miembros del equipo de trabajo fue obtenido y enviado a través del mismo proceso de revisión y extracción de datos como las otras referencias.

Selección de sistema de clasificación y esquemas de TAR de inicio: una vez todos los artículos seleccionados de las búsquedas iniciales de literatura fueron revisados y resumidos, las referencias, junto con los formatos de extracción de datos correspondientes de cada indicador, fueron revisados y analizados por los miembros del grupo de revisión asignado a esa pregunta. Donde las evidencias estuvieron disponibles, las recomendaciones se basaron en estas. Donde faltó evidencia de estudios de alta calidad, las recomendaciones se basaron en la mejor evidencia disponible o en la opinión de expertos.

Se realizó una versión de borrador de todo el proceso, la cual fue enviada por correo electrónico para revisión por el grupo de trabajo. Varios borradores completos fueron enviados y revisados.



RESULTADOS

Pregunta 1: ¿De los sistemas de clasificación que existen para la infección por el VIH cuál reúne mejores características simultáneas sobre sensibilidad para detectar el estadio y facilidad de aplicación en todo el territorio nacional? Se deben, considerar en el análisis de sensibilidad y facilidad aspectos como conteo de CD4, porcentaje de CD4, variables clínicas, carga viral, comorbilidades, síntomas no relacionados con SIDA y variables socio demográficas.

Se han propuesto diferentes sistemas de clasificación para la infección por VIH, provenientes principalmente de la OMS y los CDC, así como de otros autores (12) (13) (14) (15) (16), debido a que estos últimos no se han implementado ampliamente, se usaron muy poco y las evidencias respectivas son escasas, el análisis se centró en los sistemas de clasificación publicados por los dos primeros organismos.

La OMS en 1990 publicó un sistema de clasificación basado en el uso de datos de laboratorio y clínicos (17), agrupando la infección por el VIH en 4 estadios según categorías de pronóstico clínico y escala de desempeño. Los estadios se subdividen en tres categorías de laboratorio dependiendo de los niveles de linfocitos T CD4+ ó en su defecto del número total de linfocitos: **A.** conteo de linfocitos T CD4+ > 500 células/mm³ ó conteo de linfocitos totales >2000 células/mm³; **B.** conteo de linfocitos T CD4+ entre 200 y 500 células/mm³ ó conteo de linfocitos totales entre 1000 y 2000 células/mm³; **C.** conteo de linfocitos CD4+ < 200 células/mm³ ó conteo de linfocitos totales < 1000 células/mm³. Los estadios clínicos incluyen la siguiente escala de desempeño: **1.** Asintomático; **2.** Sintomático con actividad normal; **3.** en cama < 50% del tiempo y **4.** En cama > 50% del tiempo. Para los estadios 2, 3 y 4 se relacionan las condiciones indicadoras correspondientes.

La relación entre los estadios clínicos y los marcadores de laboratorio fue evaluada (18) en un estudio internacional de corte transversal en 27 centros de 20 países. Se evaluó la correlación entre la presencia de condiciones clínicas que pertenecen al estadio más alto con los datos de laboratorio recientes (linfocitos T CD4+, conteo de linfocitos totales, niveles de beta 2 microglobulinemias, hemoglobina, hematocrito, velocidad de sedimentación globular, antígeno p24, anticuerpos anti p24, y test de hipersensibilidad retardada en piel). Hubo un acuerdo general entre la atribución propuesta de condiciones clínicas y los correspondientes marcadores de laboratorio.



Diferencias significativas fueron observadas entre estadios 3 y 4 para siete marcadores de laboratorios y entre estadios 2 y 3 para seis, pero no entre estadios 1 y 2 para ninguno de los nueve marcadores de laboratorio.

El sistema de clasificación propuesto por la OMS fue evaluado en una población de usuarios de drogas intravenosas (19), la progresión estimada para SIDA en un periodo de tres años fue de 6.5%, 10.4% y 17.1% para los estadios clínicos 1, 2 y 3, respectivamente. También fue evaluado con hombres homosexuales (20) seguidos en una mediada de 51 meses, los sujetos fueron clasificados en la primera visita y en cada visita posterior, el tiempo medio hasta estadio 4 fue de 6.4, 5.3 y 3.8 años desde los estadios 1, 2 y 3, respectivamente. La mediana estimada hasta la muerte fue 10.9, 8.2, 6.3 y 1.7 años desde los estadios 1 a 4, respectivamente. Los resultados no cambiaron cuando el conteo de linfocitos T CD4+ fue reemplazado con el conteo de linfocitos totales en el eje de laboratorio del sistema de clasificación.

En un estudio realizado en Brasil (21), para derivar un modelo para la predicción de conteos de linfocitos T CD4+ < 200 células/mm³ basados en el sistema de clasificación propuesto por la OMS para la infección por el VIH y parámetros de laboratorio ampliamente disponibles. Los exámenes de sangre fueron realizados dentro de las 72 horas luego de una consulta ambulatoria. Se desarrollaron dos modelos basados en el sistema de estratificación de la OMS, hematocrito y conteo de linfocitos totales. Los dos modelos tuvieron una sensibilidad > 90% y especificidad > 83%.

En un estudio realizado en Etiopía, se comparó el conteo de linfocitos T CD4+, con el estadio clínico (22), se incluyeron dos grupos de pacientes, el primero de un grupo de 750 individuos, trabajadores no hospitalizados a quienes se les realizó tamización para infección por el VIH, con edades entre 18 y 44 años, 86 pacientes resultaron con infección por el VIH, en todos los estadios (prevalencia de 11,6% y 11,9% en hombres y mujeres respectivamente). El segundo grupo incluyó 79 pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por el VIH. Del grupo de 86 pacientes ambulatorios aunque 23 pacientes tuvieron un conteo de linfocitos T CD4 < 200 células/mm³, sólo uno, estuvo en estado clínico 4, mientras. Del segundo grupo, el 81% estuvieron en estadio 4, de estos el 85% tuvieron conteo de linfocitos T CD4+ menor que 200 células/mm³, sugiriendo que es razonable separar los pacientes en estadio clínico 4 hospitalizados de los ambulatorios. También en África, en una cohorte de 232 pacientes infectados con VIH (23), se logró un seguimiento de 799 personas-año, la probabilidad de sobrevivida estimada a 6 años estando en los estadios clínicos 1, 2, 3 y 4 fue 63%, 46%, 24% y 6% respectivamente.



Cuando la estratificación fue revisada para incluir las categorías de linfocitos, las probabilidades de sobrevida fueron 73%, 62%, 39% y 6%.

En otro estudio realizado en mujeres en Ruanda, se evaluaron los criterios de clasificación de la OMS y se propusieron algunas modificaciones (24), en el eje clínico se incluyó candidiasis oral, úlceras crónicas orales o genitales y tuberculosis como enfermedad severa (estadio clínico 4); adicionalmente el índice de masa corporal fue sustituido por pérdida de peso en la definición de caquexia (wasting syndrome). La mortalidad acumulada a 36 meses fue de 7% para mujeres en estadio clínico 1 modificado (asintomático); 15% para aquellas en estadio 2; 19% para aquellas en estadio 3; y 36% para aquellas en estadio 4 ($p < 0,001$). El eje de laboratorio fue revisado reemplazando el conteo de linfocitos con hematocrito y velocidad de sedimentación globular. La mortalidad a 36 meses fue 10% para mujeres en estadio A modificado (resultados de laboratorio "normal") y 33% para aquellos en estadio B (sedimentación globular > 65 mm/h ó hematocrito $< 0,38$) ($p < 0,001$), con base en estos resultados, los autores proponen un sistema de clasificación más simple aplicable al África subsahariana. Esta modificación fue también evaluada en Zambia (25), donde se incluyeron 1479 parejas discordantes (750 con una mujer infectada con VIH y 729 con un hombre infectado), para predecir la sobrevida, se observó entre los infectados con VIH en un periodo de 9 años de estudio, 333 muertes confirmadas. El tiempo de mortalidad de 50% fue 8,5 años con estadios clínicos modificados 1 y 2 de la enfermedad comparados con 3,7 años con estadio modificado 4 de la enfermedad al inicio. La tasa de sobrevida a los 3 años fue 85% con estadio clínico modificado 1 y 2; 74% con estadio clínico modificado 3; y 51% con estadio clínico modificado 4. Un total de 275 compañeros VIH negativos se convirtieron VIH positivos durante el periodo de seguimiento. En comparación, las tasas de sobrevida a los 3 años fueron 94% para participantes VIH negativos y 92% para participantes quienes se convirtieron VIH positivos durante el seguimiento. En el análisis multivariado, el estadio modificado 4 permaneció como una fuerte predicción de mortalidad (HR = 3.7, 95% CI 2.7 a 5.0).

En 2002 la OMS publica unas recomendaciones para ampliar la TAR en zonas con limitación de recursos (26), estas recomendaciones son relacionadas con los diferentes estadios de la clasificación de 1990, estableciendo el inicio de TAR a todos los pacientes en estadio 4 ó con conteos de linfocitos $T CD4+ < 200$ células/mm³ ó conteo de linfocitos totales < 1200 /mm³. En un estudio para determinar la elegibilidad para el inicio de TAR (27), se tamizaron 1.221 pacientes para TAR, se encontró que los criterios clínicos tuvieron una sensibilidad de 51% y una especificidad de 88%, un valor predictivo



positivo de 64% y un valor predictivo negativo de 81%. Los criterios clínicos fallaron en identificar la mitad de los pacientes que necesitaban TAR resaltando la necesidad de hacer conteo de linfocitos T CD4+. Otro estudio evaluó el conteo de linfocitos T CD4+ en pacientes con estadios clínicos 3 y 4, y en pacientes con tuberculosis activa o previa (28). Se encontró un conteo de linfocitos T CD4+ < 350 células/mm³ en 90% de 457 individuos en estadios 3 y 4, 96% de 77 individuos con tuberculosis activa, 92% de 65 individuos con historia de tuberculosis pulmonar en el último año, 91% de 89 individuos con historia previa de tuberculosis pulmonar hace más de un año, 81% de 32 individuos con una historia previa de tuberculosis extra pulmonar, 93% de 107 individuos con tuberculosis activa o pasada con otra enfermedad relacionada con VIH y 89% de 158 individuos con tuberculosis activa o pasada sin otra enfermedad relacionada con VIH. Nueve de diez individuos con infección por el VIH que se presentaron con estadio 3 y 4 y con Tuberculosis activa o previa tuvieron conteos de linfocitos T CD4+ de < 350 células/mm³.

En Cambodia (29), en un estudio retrospectivo con 648 personas infectadas por el VIH, se determinó la sensibilidad, especificidad, y precisión de los criterios de la OMS 2002 para inicio de TAR basado en los criterios clínicos solamente o basados en una combinación de síntomas clínicos y el conteo de linfocitos totales. Como test de referencia, se usaron los criterios de la OMS 2002 (26), incluyendo conteo de linfocitos T CD4+, los criterios clínicos de la OMS 2002 tuvieron una sensibilidad de 96%, una especificidad de 57%, y una precisión de 89% para identificar pacientes quienes necesitaban TAR. Con predominio de pacientes con enfermedad avanzada, el conteo total de linfocitos no mejoró la precisión. Nueve por ciento de los pacientes fueron erróneamente identificados con necesidad de TAR, entre ellos, casi el 50% tuvieron conteo de linfocitos T CD4+ de más de 500 células/mm³, y 73% tuvieron pérdida de peso de más del 10% como una condición definidora de SIDA.

En 2007 la OMS publica la revisión del sistema de clasificación clínica e inmunológica de la infección por el VIH y enfermedades relacionadas (30). Actualizando versiones previas y armonizando las definiciones y clasificación de la enfermedad en niños, adolescentes y adultos. La clasificación clínica incluye 4 estadios: **1.** Asintomáticos; **2.** Síntomas leves; **3.** Síntomas avanzados; y **4.** Síntomas severos. La clasificación inmunológica se basa en conteo de linfocitos T CD4+ por grupos de edad, en los mayores de 5 años se usan conteos absolutos de linfocitos CD4+: **-inmunodeficiencia no significativa**, conteo de linfocitos T CD4+ > 500 células/mm³; **-inmunodeficiencia leve**, conteo de linfocitos T CD4+ entre 350 y 499 células/mm³; **-inmunodeficiencia avanzada**,



conteo de linfocitos T CD4+ entre 200 y 349 células/mm³; **-inmunodeficiencia severa**, conteo de linfocitos CD4+ < 200 células/mm³ ó < 15%. El sistema de clasificación fue evaluado en pacientes mayores de 15 años sin exposición a TAR (31), se comparó el estadio clínico con el primer conteo de linfocitos T CD4+ los primeros seis meses luego del diagnóstico, el promedio del conteo de linfocitos T CD4+ fue 457, 337, 188, y 86 células/mm³ en el respectivo estadio. La diferencia entre el promedio de conteo de linfocitos T CD4+ en pacientes en estadio 4 y cada una de las otras fue significativa ($p < 0.0001$). La correlación entre los estadios y el promedio de conteo de linfocitos T CD4+ fue -0.65.

Los CDC propusieron un sistema de clasificación en 1993 (32), que incluye como categorías clínicas: **A.** infección aguda; infección asintomática o linfadenopatía generalizada persistente; **B.** Incluye condiciones clínicas no contempladas en A ni C; y categoría, **C.** Condiciones indicadoras de SIDA. Las categorías de conteo de linfocitos T CD4+ son: **1.** > 500 células/mm³; **2.** 200 a 499 células/mm³; **3.** < 200 células/mm³. Incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con conteo de linfocitos T CD4+ inferiores a 200 células/mm³, aunque no tengan manifestaciones clínicas de SIDA. En un estudio se evaluaron diferencias en parámetros de laboratorio entre las categorías clínicas de la infección por el VIH (33), se estudiaron 332 muestras de sangre, de 118 pacientes con infección por VIH revisados cada tres meses desde 1986, se determinaron parámetros hematológicos, bioquímicos e inmunológicos, en cada visita se clasificaron de acuerdo con el sistema CDC de 1993; hubo una diferencia muy significativa ($p < 0.01$) entre los pacientes asintomáticos ("A") y los casos de SIDA ("C"), con importante descenso de la hemoglobina, plaquetas, leucocitos, albumina, linfocitos T CD4+ y CD8+ en la categoría "C". Por el contrario hay un marcado incremento en la velocidad de sedimentación globular, triglicéridos, inmunoglobulina A y beta 2-microglobulina en pacientes con SIDA.

En 2008 se publica una revisión del sistema de clasificación de los CDC (34), definiendo cuatro estadios: **Estadio 1**, Ausencia de enfermedades que definen SIDA y cualquiera de los siguientes, conteo de linfocitos T CD4+ > 500 células/mm³ ó porcentaje de los linfocitos totales > 29%; **Estadio 2**, Ausencia de enfermedades que definen SIDA y cualquiera de los siguientes, conteo de linfocitos T CD4+ entre 200 a 499 células/mm³ ó porcentaje de los linfocitos totales entre 14% y 28%; **Estadio 3**, Conteo de linfocitos T CD4+ < 200 células/mm³ ó porcentaje de los linfocitos CD4+ < 14% ó documentación de una condición que define SIDA; **Estadio desconocido**, no se cuenta con información sobre el conteo de linfocitos T CD4+, ni del porcentaje, y no



hay información disponible de la presencia de condiciones que definen SIDA. Junto al sistema de clasificación de los CDC 2008, también se ha publicado una comparación entre este y el sistema de clasificación publicado por la OMS en 2007, señalando las siguientes diferencias:

1. La OMS recomienda reportar los casos de infección por VIH como infección por VIH o ADH (Enfermedad Avanzada por VIH, incluyendo SIDA, siglas en inglés), mientras CDC recomienda reportar los casos de infección por VIH por estadios.
2. La OMS presenta 4 estadios para la clasificación de la enfermedad que reflejan las guías de terapia antirretroviral de la OMS, mientras que CDC presenta tres, combinando los estadios 2 y 3 de la OMS en el estadio 2 de CDC.
3. Debido al aumento, aunque no universal disponibilidad de prueba de conteo de linfocitos T CD4+, la OMS recomienda usar criterios clínicos e inmunológicos para clasificar. CDC recomienda usar solo criterios inmunológicos para clasificar, excepto en la etapa 3, para la cual debe tener un conteo de linfocitos T CD4+ <200 células/mm³ o porcentaje de linfocitos CD4+ <14% ó una de las 26 condiciones que definen SIDA (apéndice).

No obstante las diferencias señaladas, tanto la propuesta de la OMS como la de CDC, coinciden en el uso de enfermedades definidoras de SIDA y de conteo de linfocitos T CD4+ para la clasificación de la infección por el VIH. Además hay temas pendientes por resolver, por ejemplo, las diferencias en el pronóstico entre pacientes con SIDA y la interpretación del conteo de linfocitos CD4+ en diferentes poblaciones.

En cuanto a la diferencia el pronóstico de los pacientes con SIDA, en un estudio se incluyeron 363 pacientes con SIDA (35), definiendo la severidad de la enfermedad a priori sobre la base del estudio de sobrevivencia del SIDA en Europa de 6578 pacientes: leve – candidiasis esofágica, sarcoma de kaposi, pneumocytis carinii (hoy jiroveci), tuberculosis extrapulmonar; severa –todas las otras condiciones que definen SIDA, excepto linfoma; muy severo –linfoma. Se encontró que el riesgo de muerte se incrementó 15% ($p = 0.08$) por cada condición leve experimentada, 89% ($p < 0.0001$) por cada nueva condición severa y 535% ($p < 0.0001$) cuando se desarrolla linfoma.

En un estudio se realizó seguimiento a 31.620 pacientes sin SIDA que iniciaron TAR (36), luego de un seguimiento, con una mediana de 43 meses, se diagnosticaron 2.880



eventos que definen SIDA en 2.262 pacientes. El evento más común fue candidiasis esofágica (360 pacientes); neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (320 pacientes) y sarcoma de kaposi (308 pacientes). La mortalidad más alta se asoció con linfoma no Hodking (HR, 17,59; IC 95% de 13,84 a 22,35) y leucoencefalopatía multifocal progresiva (HR, 10,0; IC 95% de 6,70 a 14,92). Se identificaron tres grupos sobre la base de rangos de HR con IC traslapados: severos (linfoma no-Hodking y leucoencefalopatía progresiva multifocal [HR, 7,26; IC 95% 5,55 a 9,48]); moderado (criptococosis, toxoplasmosis cerebral, complejo de demencia de SIDA, complejo *Mycobacterium avium* diseminado y eventos raros [HR, 2,35; IC 95% 1,76 a 3,13]); y leve (los otros eventos [HR, 1,47; IC 95% 1,08 a 2,00]).

En un estudio se evaluó el significado del tipo de enfermedad definidora de SIDA (37) los pacientes fueron estratificados de acuerdo con el tipo de enfermedad definidora de SIDA. La mediana de la supervivencia asociada con varias enfermedades definidoras de SIDA iniciales variaron desde menos de 3 meses, a más de 2 años, de acuerdo con la mediana de supervivencia de cada enfermedad definidora de SIDA inicial, se estratificaron en eventos tempranos (tuberculosis extrapulmonar e infección por el virus del herpes simple), intermedios (Sarcoma de kaposi, candidiasis esofágica, neumonía por *Pneumocystis carinii* o *jiroveci* y meningitis por meningococo) y tardíos (encefalopatía y caquexia).

También se ha cuestionado el significado del conteo de linfocitos T CD4+ en diferentes poblaciones (38), en la India se comparó el conteo de linfocitos T CD4+ entre personas sin infección y con infección por el VIH encontrando, el promedio de conteo de linfocitos T CD4+ y CD8+ y la relación CD4+/CD8+ del grupo control fueron 799.0, 919.6 células/mm³ y 0.94, respectivamente. Para grupos de clasificación CDC A, B y C, el conteo promedio de linfocitos T CD4+ células/mm³ fue 454.4, 254.4 y 168; promedio de conteo de linfocitos T CD8+ células/mm³ fue 1156, 1070.9 y 1191.3; y promedio del índice CD4+/CD8+ fue 0.44, 0.25 y 0.15, respectivamente. El conteo promedio de linfocitos T CD4+ entre hindúes del sur normales es significativamente más bajo que en la población del oeste y similar que la población china. Cuando se categorizó basado en la clasificación del sistema de CDC, el conteo promedio de individuos infectados por el VIH fue más bajo. Las categorías de conteos de linfocitos T CD4+ > 300, 81-300 y < 80 células/mm³ y porcentaje de conteo de linfocitos T CD4+ > 14%, 7%-14% y < 6% correlacionaron mejor con la progresión de la enfermedad entre individuos infectados con VIH.

También se ha estudiado el uso porcentaje de linfocitos T CD4+ y no sólo el conteo absoluto (39), se ha observado que el conteo de linfocitos CD4+ son afectados por



la ubicación geográfica, raza, origen étnico, edad, género y cambios en el conteo de linfocitos totales y diferencial. Se clasificaron los individuos en los diferentes grupos de CDC, sobre la base de ambos criterios, porcentaje y conteo de linfocitos T CD4+. La clasificación de CDC sobre la base de porcentaje de linfocitos T CD4+, indicaron significativas implicaciones clínicas, requiriendo una implementación temprana de TAR en individuos privados de esta cuando son clasificados con base en los conteos de linfocitos CD4+.

Conclusión: Los sistemas más ampliamente difundidos son los de OMS y CDC, ambos coinciden en el uso de conteo de linfocitos T CD4+ y uso de enfermedades definidoras de SIDA. El uso de la clasificación clínica diferente a SIDA es recomendada por la OMS, para países con recursos limitados, si bien Colombia no es un país rico, si cuenta con el examen de recuento de linfocitos CD4+ en los planes de beneficios de todos los regímenes. Si se dispone del conteo y porcentaje de linfocitos T CD4+, síntomas relacionados con la infección por el VIH y enfermedades que definen SIDA, es posible aplicar los sistemas de clasificación CDC 1993, OMS 2007 y CDC 2008. Por su facilidad en la aplicación y sensibilidad se define utilizar para el reporte a la Cuenta de Alto Costo la clasificación CDC 2008 (tabla 1). Calidad de la evidencia B, recomendación nivel 1.

Pregunta 2: ¿Cuáles han sido los esquemas TAR de primera línea desde que se inicio el uso de TAR altamente efectiva? Se deben considerar, cambios en las listas de TAR inicial para diferentes épocas.

De acuerdo con el alcance establecido desde el inicio de este proyecto, no se pretende establecer recomendaciones para la práctica clínica, por el contrario lo que se desea es identificar lo que se ha recomendado en diferentes momentos para la práctica clínica y así poder interpretar los datos reportados de cada paciente con infección por el VIH con TAR, por lo tanto las evidencias para responder esta pregunta, están contenidas principalmente en las GPC basadas en evidencias publicadas hasta el momento.

Se revisaron 67 GPC en diferentes versiones de 31 organizaciones desarrolladoras correspondientes a 25 países; 22 GPC de Europa; 21 GPC de América Latina; 18 GPC de Norteamérica; 3 GPC de Asia, dos GPC de la OMS y una de la OPS, publicadas entre 1997 y 2010. Los países de donde provienen las GPC revisadas, además de la OPS, OMS y Europa, en orden alfabético, fueron:



- Argentina** (40)
- Bolivia** (41)
- Brasil** (42) (43)
- Canadá** (44) (45)
- Chile** (46) (47) (48)
- Colombia** (49) (50)
- Cuba** (51)
- Ecuador** (52)
- España** (53) (54) (55) (56) (57) (58) (59)
- Estudios Unidos** (60) (61) (62) (63) (64) (65) (66) (67)
(68) (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78)
- Europa** (79) (80) (81)
- Francia** (82) (83)
- Guatemala** (84)
- India** (85) (86)
- México** (93) (94)
- OMS** (26) (95)
- OPS** (96)
- Panamá** (97)
- Paraguay** (98)
- Perú** (99)
- Reino Unido** (87) (88) (89) (90) (91) (92)
- Sudáfrica** (100)
- Suecia** (101) (102) (103) (104)
- Tailandia** (105)
- Uruguay** (106)
- Venezuela** (107) (108)



La tabla 6 resume el origen y año de publicación de las GPC revisadas.

Tabla 6. Origen y año de las GPC revisadas

País	1997	1998	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total por país
Estados Unidos		2	1	1	1	1	2	1	2	1	2	1	1	16
España		1	1		1		1			1		1	1	7
Inglaterra	1			1		1		1	1		1			6
Chile						1		1				1		3
Europa						1					1		1	3
México							1					2		3
Suecia									1	1		1		3
Brasil							1				1			2
Canadá		1										1		2
Francia							1						1	2
India									1		1			2
Venezuela											1		1	2
OMS					1								1	2
Colombia			1						1					2
Argentina											1			1
Bolivia												1		1
Cuba												1		1
Ecuador										1				1
Guatemala									1					1
OPS											1			1
Panamá										1				1
Paraguay												1		1
Perú								1						1
Sudáfrica							1							1
Tailandia											1			1
Uruguay									1					1
Total por año	1	4	3	2	3	4	7	4	8	5	10	10	6	67

El año 1998, se publica la primera GPC de difusión amplia en el manejo de pacientes con VIH/SIDA en Colombia, realizada el Instituto de Seguro Social y Ascofame, posteriormente en el año 2000 se publica la primera GPC oficialmente adoptada en Colombia como parte de la resolución 0412 (49). A nivel internacional, hasta el año 2000, las GPC provienen principalmente de Norteamérica y Europa, las cuales incluyen en los ITRN recomendados AZT, 3TC, DDI, D4T y DLV en diferentes combinaciones, en cuanto a los ITRNN, antes de 1998 se recomendaba NVP, a partir de 1998 los CDC de Estados Unidos, son los primeros en incluir el EFV dentro de la primera línea. Durante ese mismo periodo se recomendaban en estas GPC algunos IP como primera línea: SQV, IDV, NFV y RTV, este último como parte del esquema no como "reforzador".



Después del año 2000 se publican otras GPC en Latinoamérica, las cuales coinciden en cuanto a los ITRN en recomendar AZT y 3TC, las GPC provenientes de Europa y la OMS empiezan además a recomendar el uso de ABC o TDF, los cuales no son incluidos como primera línea en las GPC publicadas en Latinoamérica. En relación a los ITRNN, La NVP desaparece de las GPC de Estados Unidos, como recomendación dentro de la primera línea, permaneciendo en las otras GPC; todas las GPC coinciden en recomendar EFV. En cuanto a los IP, el más recomendado es LPV, seguido por SQV e IDV.

Del año 2006 año en que se publica la segunda GPC oficial en Colombia, hacia adelante, en cuanto a los ITRN, en Norteamérica y Europa la AZT es menos considerada en la primera línea, pero lo sigue siendo en las GPC de Latinoamericanas, mientras la 3TC sigue siendo de primera línea en casi todas las GPC, excepto en Estados Unidos. DDI y D4T son menos recomendados; DDC desaparece de las recomendaciones. En cuanto a los ITRNN el EFV sigue ampliamente recomendado, pero en 2008 empieza a ser excluido de las GPC Europeas. En cuanto a los IP, el LPV y el FPV son los más recomendados como primera línea, especialmente en Europa y Norteamérica, seguidos por ATV y SQV que también son recomendados en algunas de las GPC Latinoamericanas, NFV ni APV son recomendados en alguna de las GPC Latinoamericanas. En la versión 2010 una de las GPC publicada en Estados Unidos recomienda RAL dentro del esquema de inicio. La tabla 7 resume los esquemas de primera línea recomendados en diferentes momentos en diferentes países y regiones, incluyendo Colombia.



Tabla 7. Esquemas de primera línea por año y GPC

Autor	Año	A Z T	3 T C	A B C	T D F	D D I	D D C	F T C	D 4 T	D D C	D L V	E F V	N V P	A T V	F P V	L P V	S Q V	I D V	R T V	N F V	A P V	D R V	R A L	
British	1997	x	x			x	x																	
Canadá	1998	x	x			x	x	x			x		x											
España	1998	x	x			x	x	x									x	x	x					
USA	1998	x	x			x		x	x			x					x	x	x	x				
USA	1998	x	x			x	x	x				x					x	x	x	x				
España	2000	x	x			x		x				x	x				x	x	x	x				
USA	2000	x	x			x		x				x					x	x		x				
Colombia	2000	x	x			x	x	x									x	x	x	x				
British	2001											x	x											
USA	2001	x	x			x		x				x				x	x	x		x				
WHO	2002	x	x	x		x		x				x	x			x	x	x	x					
España	2002		x			x	x	x	x			x	x			x	x	x	x	x	x	x		
USA	2002	x	x			x		x				x				x	x	x		x				
British	2003											x	x				x	x						
Europa	2003	x	x	x	x	x	x	x			x	x	x											
USA	2003	x	x		x			x				x					x							
Brasil	2004	x	x									x												
España	2004	x	x	x	x	x		x				x	x				x							
Francia	2004	x	x	x	x	x		x				x	x			x	x	x	x					
México	2004	x	x			x			x			x					x	x	x					
Sudáfrica	2004		x						x			x	x											
USA	2004	x	x		x		x					x					x							
USA	2004	x	x		x		x					x					x	x	x					
British	2005	x	x	x	x	x		x				x					x							
Chile	2005	x	x									x												
Perú	2005	x	x									x												
USA	2005	x	x		x			x				x					x							
British	2006	x	x	x	x			x				x				x	x							
Colombia	2006	x	x									x												
Guatemala	2006	x	x						x			x	x											
India	2006	x	x		x							x	x											
Suecia	2006	x	x									x					x							
Uruguay	2006	x	x										x						x	x				
USA	2006	x	x	x	x			x				x	x	x	x	x	x	x						
USA	2006	x	x		x			x				x			x	x	x							
Ecuador	2007	x	x									x												

Continúa →



Autor	Año	A Z T	3 T C	A B C	T D F	D D I	D D C	F T C	D 4 T	D D C	D L V	E F V	N V P	A T V	F P V	L P V	S Q V	I D V	R T V	N F V	A P V	D R V	R A L
España	2007	x	x	x	x			x			x			x	x								
Panamá	2007	x	x	x				x			x												
Suecia	2007		x	x	x			x			x		x		x								
USA	2007	x	x		x			x			x		x	x	x								
Argentina	2008	x	x	x	x						x		x	x	x	x							
Brasil	2008	x	x								x					x							
British	2008		x	x	x			x			x												
Europa	2008		x	x	x			x						x	x	x							
India	2008		x	x	x							x	x										
OPS	2008	x	x									x	x										
Tailandia	2008	x	x						x			x	x				x		x				
USA	2008		x	x	x			x				x		x	x	x	x						x
USA	2008				x			x				x		x	x	x							x
Venezuela	2008	x	x	x	x	x						x											
Bolivia	2009	x	x									x	x										
Canadá	2009				x			x				x		x			x						
Chile	2009	x	x	x	x							x		x		x	x						
Cuba	2009	x	x									x	x										
España	2009		x	x	x			x				x		x	x	x	x						x
México	2009				x			x				x											
México	2009	x	x	x	x			x				x		x	x	x	x						
Paraguay	2009	x	x						x			x	x										
Suecia	2009		x	x	x			x						x	x	x	x						x
USA	2009				x			x				x		x									x
España	2010		x	x	x			x				x	x	x	x	x	x						x
Europa	2010		x	x	x			x				x	x	x		x	x						x
Francia	2010		x	x	x			x				x		x		x							x
USA	2010				x			x				x		x									x
Venezuela	2010	x	x	x	x	x						x	x										x
WHO	2010	x	x		x							x	x										



El uso simultáneo de tres medicamentos o “terapia antirretroviral altamente efectiva”, combinados en tres tipos de esquemas o regímenes: **1)** regímenes basados en ITRNN: dos ITRN más un ITRNN; **2)** regímenes basados en IP: dos ITRN más un IP, generalmente un IP/r; ó **3)** regímenes basados en ITRN: tres ITRN; son las recomendaciones más aceptadas en el tratamiento de primera línea de la infección por el VIH desde las primeras GPC.

Además de los medicamentos recomendados dentro de la primera línea para la mayoría de los pacientes, en las GPC frecuentemente se presentan también, algunas alternativas con indicaciones o recomendaciones a favor de medicamentos específicos; algunas alternativas con contraindicaciones o recomendaciones en contra de medicamentos específicos; algunas alternativas sin recomendaciones a favor o en contra de alguno en particular, señalando ventajas y desventajas de cada medicamento; o se presentan alternativas, sin recomendaciones a favor o en contra, sin señalar ventajas ni desventajas de algún medicamento en particular.

Las siguientes son alternativas para esquemas de inicio con indicaciones o recomendaciones a favor, con la respectiva condición indicada o recomendada:

- **ABC:** Cuando se usan esquemas de tres INTR (54) (55) (68) (57) (58) (59), anemia (50) (52), HLA-b*5701 negativo (92) (75), enfermedad renal crónica (78).
- **ATV:** cuando hay indicaciones para NVP pero esta no se puede usar (50) (52); riesgo cardiovascular (48) (78).
- **DDI:** anemia, quimioterapia, uso de ganciclovir (47) (50) (52).
- **D4T:** anemia (50) (52).
- **FPV:** cuando hay indicaciones para NVP pero esta no se puede usar (50).
- **FTC:** infección crónica por VHB (90) (105) (48) (78) (10); riesgo cardiovascular y enfermedad renal crónica (78); tuberculosis (10).
- **LPV:** Sarcoma de Kaposi (47) (107); indicación para NVP, pero este no se puede usar (52) (50).
- **MVC:** cuando no se puede usar INNTR ni IP y virus r5 trópico (58) (59); enfermedad renal crónica (78).
- **NFV:** Conteo de linfocitos T CD4+ > 250 y embarazo (50).
- **RAL:** cuando no se puede usar INNTR ni IP (59); riesgo cardiovascular; enfermedad renal crónica; infección crónica por el VHB o el VHC (78).
- **SQV:** indicación para NVP, pero este no se puede usar (50) (52).
- **TDF:** infección crónica por VHB (90); como parte de esquemas de tres INTR cuando



están contraindicados los INNTR (96); riesgo cardiovascular (78); infección crónica por el VHB o el VHC (48) (78) (108); tuberculosis (10).

Conclusión: La cantidad y diversidad de esquemas o regímenes para iniciar la TAR en pacientes que no han recibido previamente antirretrovirales, son amplias entre las diferentes GPC disponibles. De acuerdo con el consenso realizado, se opta por los referentes nacionales, oficialmente adoptados por el Ministerio de Salud Pública 2000 y el Ministerio de la protección Social 2006 (tablas 2 y 3). Calidad de la evidencia B, recomendación nivel 1.

CONSIDERACIONES FINALES

De acuerdo con el alcance y los objetivos, el presente trabajo de revisión de evidencias buscaba unificar para el reporte a la Cuenta de Alto Costo la clasificación de la infección por el VIH/SIDA, e identificar los esquemas de TAR de primera línea, lográndose el resultado esperado. Ambos temas son objeto de permanente investigación razón por la cual llegarán nuevos conocimientos que soporten la revisión y actualización.

En cuanto al sistema de clasificación el conteo de linfocitos T CD4+, hace parte de los planes de beneficios y la GPC vigente en Colombia, razón por la cual se considera que el sistema de clasificación seleccionado conjuga los elementos de facilidad y sensibilidad exigidos desde la definición del alcance.

En cuanto a los esquemas de primera línea la consolidación evolutiva y regional de las GPC permite ver como aun cuando se reúnen los mas ilustrados expertos sobre el tema, las conclusiones a las que llegan pueden variar, pues estas se basan no solo en la evidencia aislada sino también en el contexto social, político, económico, cultural, etc., en el que se elaboran las recomendaciones, así como las preferencias de los diferentes actores involucrados, incluyendo a los pacientes.

ACTUALIZACIÓN

Lo definido será revisado en tres años o antes si el volumen de nuevas evidencias o cambios en las necesidades en el SGSSS de Colombia lo requieren, como resultado de la



actualización pueden presentarse adición, cambio o supresión de las recomendaciones o alguna otra característica que se considere relevante en el momento de la actualización. La metodología para la actualización debe ceñirse a los preceptos de la medicina basada en evidencias.

GRUPO DE REVISIÓN DE EVIDENCIAS

- Bertha Gómez, Infectóloga, asesora OPS.
- Carlos Castañeda, Infectólogo ACIN.
- Carolina Villalba, Consorcio Compensar-Comfenalco
- Claudia Patricia Velázquez, Sura EPS.
- Diana Rocío Correa, Ecoopsos EPS-S.
- Ellen Lowenstein de Mendivelson, Internista Hospital San Ignacio.
- Elsa Marina Rojas, Infectóloga ACIN.
- Ernesto Martínez, Infectólogo ACIN.
- Jaime Lee, Epidemiólogo, Coomeva EPS.
- Javier García, Coordinador médico ACEMI.
- Jose Ignacio Acosta, Sura EPS.
- Juan Carlos Cataño, Infectólogo ACIN.
- Lizbeth Acuña, Epidemióloga Cuenta de Alto Costo.
- Luis Alberto Soler, Epidemiólogo Saludcoop EPS.
- Luis Ángel Moreno, Coordinador Nacional, ONUSIDA, Colombia
- Maria del Pilar Soler, Epidemióloga Humanavivir EPS.
- Martha Lucia Ospina, Epidemióloga Cuenta de Alto Costo.
- Natalia E Guarín, Humanavivir EPS.
- Ricardo Luque, Asesor Dirección de Salud Pública, MPS.
- Sandra Valderrama, Infectóloga ACIN.
- William Lenis, Médico experto en VIH, SOS EPS.

COORDINADOR METODOLÓGICO Y REDACTOR

José Ivo Montaña, Especialista en Medicina Familiar, posgrado en medicina basada en evidencias y revisiones sistemática, Cuenta de Alto Costo.



APÉNDICE: CONDICIONES QUE DEFINEN SIDA (34)

1. Infecciones Bacterianas, múltiples o recurrentes.
2. Candidiasis de bronquios, tráquea, o pulmones.
3. Candidiasis de esófago.
4. Cáncer cervical invasivo.
5. Coccidioomicosis, diseminada o extrapulmonar.
6. Criptococcosis, extrapulmonar.
7. Criptosporidiasis, intestinal crónica (>1 mes de duración).
8. Enfermedad por Citomegalovirus (diferente a hígado, bazo, o ganglios linfáticos), inicio a edad > 1 mes.
9. Retinitis por Citomegalovirus (con pérdida de la visión).
10. Encefalopatía relacionada con VIH.
11. Herpes simplex: úlceras crónicas (>1 mes de duración) o bronquitis, neumonitis, o esofagitis (inicio a edad >1 mes).
12. Isosporiasis, intestinal crónica (>1 mes de duración).
13. Sarcoma de Kaposi.
14. Neumonía linfoidea intersticial o complejo de hiperplasia pulmonar linfoidea.
15. Linfoma de Burkitt.
16. Linfoma inmunoblástico.
17. Linfoma primario de cerebro.
18. Complejo *Micobacterium avium* o *Micobacterium kansasii*, diseminado o extrapulmonar.
19. *Micobacterium tuberculosis* de cualquier sitio, pulmonar, diseminado o extrapulmonar.
20. Otras especies de *Micobacterium* o especies no identificadas, diseminadas o extrapulmonares.
21. Neumonía por *Pneumocystis jiroveci*
22. Neumonía recurrente.
23. Leucoencefalopatía progresiva multifocal.
24. Septicemia recurrente por *Salmonella*.
25. Toxoplasmosis de cerebro, inicio a edad >1 mes.
26. Caquexia (Wasting syndrome) atribuido a VIH.



Bibliografía

1. **Ministerio de la Protección Social, República de Colombia.** Informe UNGASS. Ministerio de la Protección Social. Bogotá DC : s.n., 2010. Reporte Nacional.
2. **Cuenta de Alto Costo.** Cuenta de Alto Costo. [En línea] [Citado el: 22 de Julio de 2010.] <http://www.cuentadealtocosto.org/>.
3. **U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health. Pubmed.** [En línea] [Citado el: 20 de Julio de 2010.] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>.
4. **Organización Panamericana de la Salud; Gobierno de Brasil.** Centro Latinoamericano y del Caribe de Información en Ciencias de la Salud. Biblioteca Regional de Medicina (BIREME). [En línea] [Citado el: 24 de Agosto de 2010.] <http://regional.bvsalud.org/php/index.php?lang=es>.
5. **J, Brassey y C, Price.** Triptadabase. [En línea] [Citado el: 24 de Septiembre de 2010.] <http://www.triptadabase.com/>.
6. **World Health Organization.** Organización Mundial de la Salud. [En línea] [Citado el: 10 de Septiembre de 2010.] <http://www.who.int/es/>.
7. **Organización Panamericana de la Salud.** Organización Panamericana de la Salud. [En línea] <http://new.paho.org/hq/index.php?lang=es>.
8. **Naciones Unidas.** Programa Conjunto de las Naciones Unidas Sobre el VIH/ SIDA. [En línea] <http://www.unaids.org/es/default.asp>.
9. *Grading quality of evidence and strength of recommendations.* **Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, Haugh MC, Henry D, Hill S, Jaeschke R, Leng G, Liberati A, Magrini N, Mason J, Middleton P, Mrukowicz J, O'Connell D, Oxman AD, Phillips B, Schünemann HJ, Edejer TT, V.** 7454, 19 de Jun de 2004, BMJ, Vol. 328, pág. 1490.
10. **World Health Organization.** *Antirretroviral Therapy for HIV Infection in Infants and Children: Towards Universal Access.* Geneva, Switzerland : WHO Press, 2010.
11. *GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations.* **Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ y Group., GRADE Working.** 7650, Abr de 2008, BMJ, Vol. 336, págs. 924-6.
12. *The Walter Reed staging classification for HTLV III/LAV infection.* **Redfield RR, Wright DC, Tramont EC.** 314, 1986, N Engl J Med, págs. 131 - 2.
13. *Prognostic usefulness of the Walter Reed staging classification for HIV infection.*



- MacDonell KB, Chmiel JS, Goldsmith J, Wallemark CB, Steinberg J, Byers E, Phair JP.** 4, 1988, *J Acquir Immune Defic Syndr*, Vol. 1, págs. 367-74.
14. **A new prognostic staging system for the acquired immunodeficiency syndrome. Justice AC, Feinstein AR, Wells CK.** 21, 1989, *N Engl J Med*, Vol. 320, págs. 1388-93.
 15. **The natural history of HIV-1 infection: staging classifications of disease. Royce RA, Luckmann RS, Fusaro RE, Winkelstein W Jr.** 4, 1991, Vol. 5, págs. 355-64.
 16. **A simple clinical staging system that predicts progression to AIDS using CD4 count, oral thrush, and night sweats. Rabeneck L, Crane MM, Risser JM, Lacke CE, Wray NP.** 1, 1993, Vol. 8, págs. 5-9.
 17. **Interim proposal for a WHO Staging System for HIV infection and disease. World Health Organization.** 29, 20 de July de 1990, *Weekly Epidemiological Record*, Vol. 65.
 18. **Proposed "World Health Organization Staging System for HIV Infection and Disease": preliminary testing by an international collaborative cross-sectional study. WHO international collaborating group for the study of the WHO Staging System.** 5, 1993, *AIDS*, Vol. 7, págs. 711-18.
 19. **Validation of the proposed World Health Organization staging system for disease and infection in a cohort of intravenous drug users. Aylward RB, Vlahov D, Muñoz A, Rapiti E.** 8, 1994, *AIDS*, Vol. 8, págs. 1129-33.
 20. **Application of the World Health Organization system for HIV infection in a cohort of homosexual men in developing a prognostically meaningful staging system. Montaner JS, Le TN, Le N, Craib KJ, Schechter MT.** 7, 1992, *AIDS*, Vol. 6, págs. 719-24.
 21. **Predicting CD4 counts in HIV-infected Brazilian individuals: a model based on the World Health Organization staging system. Schechter M, Zajdenverg R, Machado LL, Pinto ME, Lima LA, Perez MA.** 2, 1994, Vol. 7, págs. 163-8.
 22. **Evaluation of the World Health Organization staging system for HIV infection and disease in Ethiopia: association between clinical stages and laboratory markers. Kassa E, Rinke de Wit TF, Hailu E, Girma M, Messele T, Mariam HG, Yohannes S, Jurriaans S, Yeneneh H, Coutinho RA, Fontanet AL.** 3, 1999, *AIDS*, Vol. 13, pág. 381.
 23. **The prognostic value of the World Health Organisation staging for HIV infection and disease in rural Uganda. Malamba SS, et al.** 18, 1999, *AIDS*, Vol. 13, pág. 2555.
 24. **Classification of HIV infection and disease in women from Rwanda. Evaluation of the World Health Organization HIV staging system and Recommended modifications. Lifson AR, et al.** 4, 1995, *Ann Intern Med*, Vol. 122, pág. 262.



25. *Modified Kigali combined staging predicts risk of mortality in HIV-infected adults in Lusaka, Zambia.* **Peters PJ, et al.** 7, 2008, *AIDS Res Hum Retroviruses*, Vol. 24, págs. 919-24.
26. **World Health Organization.** *Scaling up, Antiretroviral therapy in resource-limited settings. Guidelines for a public health approach.* 2002.
27. *WHO HIV clinical staging or CD4 cell counts for antiretroviral therapy eligibility assessment? An evaluation in rural Rakai district, Uganda.* **Kagaayi J, Makumbi F, Nakigozi G, Wawer MJ, Gray RH, Serwadda D, Reynolds SJ.** 9, 2007, *AIDS*, Vol. 21, págs. 1208-10.
28. *WHO clinical staging of HIV infection and disease, tuberculosis and eligibility for antiretroviral treatment: relationship to CD4 lymphocyte counts.* **Teck R, Ascurra O, Gomani P, Manzi M, Pasulani O, Kusamale J, Salaniponi FM, Humblet P, Nunn P, Scano F, Harries AD, Zachariah R.** 3, 2005, Vol. 9, págs. 258-62.
29. *The added value of a CD4 count to identify patients eligible for highly active antiretroviral therapy among HIV-positive adults in Cambodia.* **Lynen L, Thai S, De Munter P, Leang B, Sokkab A, Schrooten W, Huyst V, Kestens L, Jacques G, Colebunders R, Menten J, van den Ende.** 3, 2006, *J Acquir Immune Defic Syndr*, Vol. 42, págs. 322-4.
30. **World Health Organization.** *WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children.* [En línea] 2007. <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/>.
31. *CD4 validation for the World Health Organization classification and clinical staging of HIV/AIDS in a developing country.* **Edathodu J, Ali B, Alrajhi AA.** 2, 2009, *Int J Infect Dis*, Vol. 13, págs. 243-6.
32. *1993 Revised Classification System for HIV Infection and Expanded Surveillance Case Definition for AIDS Among Adolescents and Adults.* **Centers for Disease Control.** RR17, 1992, *MMWR*, Vol. 41.
33. *Differences in laboratory parameters in clinical categories (CDC/93) of HIV infection.* **Menendez Martinez MA, Perez De Oteyza C, Muro Garcia R, Garcia Cortes A, Pastor Gomez JM.** 8, 1997, *An Med Interna*, Vol. 14, págs. 399-402.
34. *Revised Surveillance Case Definitions for HIV infection among adults, adolescents, and children aged < 18 months and for HIV infection s and AIDS among children aged 18 months to < 13 years - United States, 2008.* **Centers for Diseases Control.** RR 10, 2008, *MMWR*, Vol. 57, pág. 1.
35. *Staging system for clinical AIDS patients. Royal Free/Chelsea and Westminster Hospitals Collaborative Group.* **Mocroft AJ, Johnson MA, Sabin CA, Lipman M, Elford J, Emery V, Morcinek J, Youle M, Janossy G, Lee CA, et al.** 8966, 1995, Vol. 346, págs. 12-7.



36. *Variable impact on mortality of AIDS-Defining Events Diagnosed during Combination Antiretroviral Therapy: Not All AIDS-Defining Conditions Are Created Equal. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART - CC). 8, 2009, Clin Infect Dis, Vol. 48, pág. 1138.*
37. *AIDS in Africa--survival according to AIDS-defining illness. Post FA, Badri M, Wood R, Maartens G. 7, 2001, S Afr Med J, Vol. 91, págs. 583-6.*
38. *CD4 counts of normal and HIV-infected south Indian adults: do we need a new staging system? Ramalingam S, Kannangai R, Zachariah A, Mathai D, Abraham C. 6, 2001, Vol. 14, págs. 335-9.*
39. *CDC staging based on absolute CD4 count and CD4 percentage in an HIV-1-infected Indian population: treatment implications. Vajpayee M, Kaushik S, Sreenivas V, Wig N, Seth P. 3, 2005, Vol. 141, págs. 485-90.*
40. **Comisión de Sida de la Sociedad Argentina de Infectología. Segundo Consenso Argentino de Terapia Antirretroviral.** Buenos Aires : s.n., 2008.
41. **Ministerio de Salud y Deportes. Guía de tratamiento antirretroviral en adultos.** La Paz : s.n., 2009.
42. **Ministério da Saúde. Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV.** Brasília : s.n., 2004.
43. —. *Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Adultos Infectados pelo HIV.* Brasília : s.n., 2009.
44. *Guidelines for antiretroviral therapy for HIV infection. Canadian HIV Trials Network Antiretroviral Working Group. Rachlis AR, Zarowny DP. 4, 1998, CMAJ, Vol. 158, págs. 496-505.*
45. **British Columbia Cente for Excellence in HIV/AIDS. Therapeutic Guidelines Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection.** 2009.
46. **Ministerio de Salud, Chile. Tratamiento antirretroviral para personas que viven con VIH/SIDA y prevención de la transmisión vertical del VIH.** 2003.
47. —. *Guía Clínica Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida. VIH/SIDA.* Santiago de Chile : s.n., 2005.
48. —. *Guía Clínica Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida. VIH/SIDA.* Santiago de Chile : s.n., 2009.
49. **Ministerio de Salud, Colombia. Guía de Atención de VIH/SIDA, resolución 0412.** Bogotá : s.n., 2000.
50. **Ministerio de la Protección Social, Colombia. Guía para el manejo de VIH/SIDA Basada en la evidencia.** Bogotá : s.n., 2006.
51. **Ministerio de Salud Pública, Cuba. Pautas para la Atención Integral al paciente con infección por VIH/sida en Cuba.** La Habana : s.n., 2009.



52. **Ministerio de Salud Pública, Ecuador.** *Guía de atención integral a PVVS.* Quito : s.n., 2007.
53. *Recommendations for antiretroviral treatment in 1998.* AIDS Working Group of the Spanish Society for Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). **Moreno S, Arrizabalaga J, Gatell JM, Clotet B, Aguirrebengoa K, Antela A, Iribarren JA, Laguna F, Miró JM, Ocaña I, Rubio R, Viciano P, Podzamczar D. 3, 1998, Med Clin (Barc), Vol. 110, pág. 109.**
54. *Recommendation of GESIDA (AIDS Study Group)/National Plan on AIDS with respect to the anti-retroviral treatment in adult patients infected with the human immunodeficiency virus in the year 2000 (I).* **Miró JM, Antela A, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Guerra L, Iribarren JA, Laguna F, Moreno S, Parras F, Rubio R, Santamaría JM, Viciano P. 7, 2000, Enferm Infecc Microbiol Clin, Vol. 18, págs. 329-51.**
55. *Recommendations of the Spanish AIDS Study Group (GESIDA) and the National Aids Plan (PNS) for antiretroviral treatment in adult patients with human immunodeficiency virus infection in 2002.* **Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, Iribarren JA, González J, Guerra L, Moreno S, Arrizabalaga J, Clotet B, Gatell JM, Laguna F, Martínez E, Parras F, Santamaría JM, Tuset M, Viciano P. 6, 2002, Enferm Infecc Microbiol Clin, Vol. 20, págs. 244-303.**
56. *Spanish GESIDA/Nacional AIDS Plan Recommendations for antiretroviral therapy in HIV-infected Adults (October 2004).* **Iribarren JA, Labarga P, Rubio R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, González J, Moreno S, Arrizabalaga J, Chamorro L, Clotet B, Gatell JM, López-Aldeguer J, Martínez E, Polo R, Tuset M, Viciano P, Santamaría JM, Kindelín JM, Ribera E, Segura. 10, 2004, Enferm Infecc Microbiol Clin, Vol. 22, págs. 564-642.**
57. *Recommendations from the GESIDA/Spanish AIDS Plan regarding antiretroviral treatment in adults with human immunodeficiency virus infection (update January 2007).* **Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. 1, 2007, Enferm Infecc Microbiol Clin, Vol. 25, págs. 32-53.**
58. *Recomendaciones del Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización febrero de 2009).* **Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida. 4, 2009, Enferm Infecc Microbiol Clin, Vol. 27, pág. 222.**
59. **Panel de expertos de GESIDA y Plan Nacional sobre el Sida.** *Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana.* España. 2010.



60. *Antiretroviral Therapy for HIV Infection in 1998: Updated Recommendations of the International AIDS Society—USA Panel.* **Carpenter, Charles C. J., y otros.** 1, 1998, *JAMA*, Vol. 280, págs. 78-86.
61. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents.* **Department of Health and Human Services (DHHS) and Henry J. Kaiser Family Foundation.** RR-5, 1998, *MMWR Recomm Rep*, Vol. 44, págs. 43-82.
62. *Antiretroviral Therapy in Adults: Updated Recommendations of the International AIDS Society—USA Panel.* **Carpenter, Charles C. J., y otros.** 3, 2000, *JAMA*, Vol. 283, págs. 381-390.
63. *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents, January 28, 2000 by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection.* **Department of Health and Human Services (DHHS); Henry J. Kaiser Family Foundation.** 1, 2000, *HIV Clin Trials*, Vol. 1, págs. 60-110.
64. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected Adults and Adolescents.* **Department of Health and Human Services (DHHS) and the Henry J. Kaiser Family Foundation.** 3, 2001, *HIV Clin Trials*, Vol. 2, págs. 227-306.
65. *Guidelines for using antiretroviral agents among HIV-infected adults and adolescents.* **Dybul M, Fauci AS, Bartlett JG, Kaplan JE, Pau AK.** 5 Pt 2, 2002, *Ann Intern Med*, Vol. 137, págs. 381-433.
66. *Antiretroviral Treatment for Adult HIV Infection in 2002 Updated Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel.* **International AIDS Society-USA Panel.** 2, 2002, *JAMA*, Vol. 288, pág. 222.
67. **Department of Health and Human Services (DHHS) and the Henry J. Kaiser Family Foundation.** *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-Infected.* 2002.
68. **Department of Health and Human Services (DHHS)** *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* 2003.
69. —. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* 2004.
70. *Treatment for Adult HIV Infection: 2004 Recommendations of the International AIDS Society-USA Panel.* **Yeni, Patrick G., y otros.** 2, 2004, *JAMA*, Vol. 292, págs. 251-265.
71. **Department of Health and Human Services (DHHS).** *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* 2005.
72. *Treatment for adult HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel.* **Hammer SM, Saag MS, Schechter M, Montaner JS, Schooley RT, Jacobsen DM, Thompson MA, Carpenter CC, Fischl MA,**



- Gazzard BG, Gatell JM, Hirsch MS, Katzenstein DA, Richman DD, Vella S, Yeni PG, Volberding PA. 7, 2006, JAMA, Vol. 296, págs. 827-43.**
73. **Department of Health and Human Services (DHHS).** *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* 2006.
 74. —. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* 2007.
 75. —. *Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents.* 2008.
 76. *Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2008 recommendations of the International AIDS Society-USA panel.* **Hammer SM, Eron JJ Jr, Reiss P, Schooley RT, Thompson MA, Walmsley S, Cahn P, Fischl MA, Gatell JM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Montaner JS, Richman DD, Yeni PG, Volberding PA. 5, 2008, JAMA, Vol. 300, págs. 555-70.**
 77. **Department of Health and Human Services (DHHS).** *Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents.* 2009.
 78. *Antiretroviral treatment of adult HIV infection: 2010 recommendations of the International AIDS Society-USA panel.* **Thompson MA, Aberg JA, Cahn P, Montaner JS, Rizzardini G, Telenti A, Gatell JM, Günthard HF, Hammer SM, Hirsch MS, Jacobsen DM, Reiss P, Richman DD, Volberding PA, Yeni P, Schooley R. 3, 2010, JAMA, Vol. 304, págs. 321-33.**
 79. **Antiretroviral treatment guidelines.** *Murphy R, Gazzard B. Suppl 2, 2003, AIDS, Vol. 17, pág. S1.*
 80. *European AIDS Clinical Society (EACS) guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults.* **Clumeck N, Pozniak A, Raffi. 2, 2008, HIV Med, Vol. 9, págs. 65-71.**
 81. **European AIDS Clinical Society.** *Clinical management and treatment of HIV infected adults in Europe.* Versión 5 - 2. 2010.
 82. **Ministère de la Santé et de la Protection Sociale, République Française.** *Prise en charge thérapeutique des personnes infectées par le VIH.* 2004.
 83. **Ministère de la Santé et des Sports, République Française.** *Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH.* 2010.
 84. **Ministerio de Salud Pública, Guatemala.** *Programa nacional de prevención y control de ITS, VIH y SIDA: Guía de tratamiento antirretroviral y de infecciones oportunistas en Guatemala.* 2006.
 85. **AIDS Society of India Guidelines Development Committee: API consensus guidelines for use of antiretroviral therapy in adults (API-ART guidelines).** *Endorsed by the AIDS Society of India.* **Gupta SB, Pujari SN, Joshi SR, Patel AK. 2006, J Assoc Physicians India, Vol. 54, págs. 57-74.**
 86. *Expert Panel 2008: Guidelines for use of antiretroviral therapy for HIV infected*



- individuals in India (ART guidelines 2008)*. Pujari S, Patel A, Joshi SR, Gangakhedkar R, Kumarasamy N, Gupta SB. 2008, *J Assoc Physicians India*, Vol. 56, pág. 339.
87. *British HIV Association guidelines for antiretroviral treatment of HIV seropositive individuals*. BHIVA Guidelines Co-ordinating Committee. 9058, 1997, *lancet*, Vol. 349, págs. 1086-92.
 88. *British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy*. BHIVA Writing Committee; BHIVA Executive Committee. 4, 2001, *HIV Med*, Vol. 2, págs. 276-313.
 89. —. BHIVA Writing Committee. **Suppl 1, 2003, HIV Med**, Vol. 4, págs. 1-41.
 90. **British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy (2005)**. BHIVA Writing Committee. *Suppl 2, 2005, HIV Med*, Vol. 6, págs. 1-61.
 91. *British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy (2006)*. BHIVA Writing Committee. **8, 2006, HIV Med**, Vol. 7, págs. 487-503.
 92. *British HIV Association Guidelines for the treatment of HIV-1-infected adults with antiretroviral therapy 2008*. BHIVA Writing Committee. **8, 2008, HIV Med**, Vol. 9, págs. 563-608.
 93. *Antiretroviral treatment guide for adult people living with HIV/AIDS*. Soto-Ramírez LE, Pérez-Saleme L, Hernandez-Tepichin G, Sierra-Madero J, León-Juárez EA, Romo-García J, Rangel-Frausto S, Gaona-Flores V, Jáuregui-Chiu M, López-Martínez C, Vázquez-Valls E, Varela-Trejo C. 2, 2004, *Rev Invest Clin*, Vol. 56, págs. 253-71.
 94. **Secretaría de Salud, Consejo Nacional para la Prevención y Control del Sida, CONASIDA, Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/Sida, CENSIDA**. *Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH*. México : s.n., 2009.
 95. **World Health Organization**. *Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: recommendations for a public health approach*. 2010.
 96. **Organización Panamericana de la Salud**. *Tratamiento antirretroviral de la infección por el VIH en adultos y adolescentes en Latinoamérica y el Caribe: en la ruta hacia el acceso universal. Recomendaciones para un enfoque de salud pública*. 2008.
 97. **Ministerio de Salud, Panamá**. *Normas para el manejo terapéutico de las personas con VIH en la República de Panamá*. 2007.
 98. **Ministerio de salud pública y bienestar social, Paraguay**. *Normas*



- nacionales de tratamiento antirretroviral en adultos y adolescentes. PRONASIDA. 2009.
99. **Ministerio de salud, Perú.** Norma técnica para el tratamiento antirretroviral de gran actividad - TARGA en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. NT N° 004 - MINS/DGSP-V.02. 2005.
 100. **National Department of Health South Africa 2004.** National Antiretroviral Treatment Guidelines. 2004.
 101. *Antiretroviral Treatment of Human Immunodeficiency Virus Infection: Swedish Recommendations.* Sandström E, Uhnoo I, Ahlqvist-Rastad J, Bratt G, Berglund T, Gisslén M, Lindbäck S, Morfeldt L, Ståhle L, Sönnnerborg A y Group, Swedish Consensus. 3, 2003, Scand J Infect Dis, Vol. 35, pág. 155.
 102. *Antiretroviral treatment of HIV infection: Swedish recommendations 2005.* Gisslén M, Ahlqvist-Rastad J, Albert J, Blaxhult A, Hamberg AK, Lindbäck S, Sandström E, Uhnoo I y Group, Swedish Consensus. 2, 2006, Scand J Infect Dis, Vol. 38, págs. 86-103.
 103. *Antiretroviral treatment of HIV infection: Swedish recommendations 2007.* Josephson F, Albert J, Flamholc L, Gisslén M, Karlström O, Lindgren SR, Navér L, Sandström E, Svedhem-Johansson V, Svennerholm B, Sönnnerborg A. 6-7, 2007, Scand J Infect Dis, Vol. 39, págs. 486-507.
 104. *Treatment of HIV infection: Swedish recommendations 2009.* Josephson F, Albert J, Flamholc L, Gisslén M, Karlström O, Moberg L, Navér L, Svedhem V, Svennerholm B, Sönnnerborg A, Agency, Swedish Medical Products y Therapy, Swedish Reference Group for Antiviral. 11-12, 2009, Scand J Infect Dis, Vol. 41, págs. 788-807.
 105. *Guidelines for antiretroviral therapy in HIV-1 infected adults and adolescents: the recommendations of the Thai AIDS Society (TAS) 2008.* Thai AIDS Society. 12, 2008, J Med Assoc Thai, Vol. 91, págs. 1925-35.
 106. **Ministerio de salud pública, Uruguay.** Infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH-SIDA). Guías para diagnóstico, tratamiento antirretroviral y monitorización adultos y embarazadas. 2006.
 107. **Ministerio del poder popular para la salud, Venezuela.** Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. 2008.
 108. —. *Guía para el manejo del tratamiento antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela.* 2010.
 109. *Recommendations from the GESIDA/Spanish AIDS Plan regarding antiretroviral treatment in adults with human immunodeficiency virus infection (update January 2007).* Panel de expertos de GESIDA; Plan Nacional sobre el Sida. 1, 2007, Enferm Infecc Microbiol Clin, Vol. 25, págs. 32-53.



110. **Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el Sida.** *Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. España.* 2010.
111. *British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy (2005).* **B, Gazzard y Committee, BHIVA Writing.** Suppl 2, 2005, HIV Med, Vol. 6, págs. 1-61.

CUENTA DE ALTO COSTO
Carrera 45 N° 103 34, Oficina 401
Teléfono: (57 1) 6021820
contactenos@cuentadealtocosto.org
Bogotá D.C., Colombia
www.cuentadealtocosto.org

República de Colombia



Libertad y Orden



ONUSIDA
PROGRAMA CONJUNTO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL VIH/SIDA



ACIN
ASOCIACIÓN COLOMBIANA
DE INFECTOLOGÍA



CUENTA DE ALTO COSTO
Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo