

Anexo 1.	Estadios clínicos de la enfermedad por VIH en adultos, adolescentes y niños (clasificación de la OMS)	230
Anexo 2.	Algoritmo de las recomendaciones de 2013 para los adultos y los adolescentes	232
Anexo 3.	Algoritmos de las recomendaciones de 2013 para las embarazadas y las mujeres lactantes	234
Anexo 4.	Algoritmo de las recomendaciones de 2013 para los niños	236
Anexo 5.	Algoritmo para el diagnóstico temprano en el lactante	237
Anexo 6.	Lista de comprobación para evaluar el grado de preparación en el avance hacia el TAR para las embarazadas y las mujeres lactantes	238
Anexo 7.	Posología de los ARV recomendados	242

12. ANEXOS

Anexo 1. Estadios clínicos de la enfermedad por VIH en adultos, adolescentes y niños (clasificación de la OMS)

Fuente: Adaptado de *WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2007 (www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging150307.pdf).

Adultos y adolescentes ^a	Niños
Estadio clínico 1	
Asintomático	Asintomático
Linfadenopatía generalizada persistente	Linfadenopatía generalizada persistente
Estadio clínico 2	
Pérdida de peso moderada idiopática (< 10% del peso corporal teórico o medido)	Hepatoesplenomegalia persistente de origen desconocido
Infecciones recurrentes de las vías respiratorias (sinusitis, amigdalitis, faringitis, otitis media)	Infecciones recurrentes o crónicas de las vías respiratorias altas (otitis media, otorrea, sinusitis, amigdalitis)
Herpes zóster	Herpes zóster
Queilitis angular	Eritema gingival lineal
Úlceras bucales recurrentes	Úlceras bucales recurrentes
Erupciones papulares pruriginosas	Erupciones papulares pruriginosas
Onicomycosis	Onicomycosis
Dermatitis seborreica	Infección extensa por papilomavirus
	Molusco contagioso extenso
	Hipertrofia parotídea persistente idiopática
Estadio clínico 3	
Pérdida de peso importante idiopática (más del 10% del peso corporal teórico o medido)	Malnutrición moderada idiopática ^b que no responde adecuadamente al tratamiento de referencia
Diarrea persistente idiopática durante más de 1 mes	Diarrea idiopática persistente (14 días o más)
Fiebre persistente idiopática (intermitente o constante durante más de 1 mes)	Fiebre idiopática persistente (superior a 37,5 °C, intermitente o constante, durante más de un mes)
Candidiasis oral persistente	Candidiasis oral persistente (a partir de las 6 semanas de vida)
Leucoplasia oral vellosa	Leucoplasia oral vellosa
TB pulmonar	TB ganglionar
Infecciones bacterianas graves (como neumonía, empiema, piomiositis, infección ósea o articular, meningitis, bacteriemia)	TB pulmonar
Estomatitis, gingivitis o periodontitis ulceronecrosante aguda	Neumonía bacteriana grave recurrente
Anemia idiopática (< 8 g/dl), neutropenia (< 0,5 × 10 ⁹ /l) o trombocitopenia crónica (< 50 × 10 ⁹ /l)	Gingivitis o periodontitis ulceronecrosante aguda
	Anemia idiopática (< 8 g/dl), neutropenia (< 0,5 × 10 ⁹ /l) o trombocitopenia crónica (< 50 × 10 ⁹ /l)
	Neumonitis intersticial linfóide sintomática
	Neumopatía crónica asociada al VIH, incluidas las bronquiectasias

Adultos y adolescentes ^a	Niños
Estadio clínico 4^c	
<p>Síndrome de consunción asociado al VIH</p> <p>Neumonía por <i>Pneumocystis (jirovecii)</i></p> <p>Neumonía bacteriana recurrente grave</p> <p>Infección crónica por virus del herpes simple (bucolabial, genital o anorrectal de más de un mes de duración, o visceral en cualquier ubicación)</p> <p>Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar)</p> <p>TB extrapulmonar</p> <p>Sarcoma de Kaposi</p> <p>Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos)</p> <p>Toxoplasmosis del SNC</p> <p>Encefalopatía por VIH</p> <p>Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis</p> <p>Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas</p> <p>Leucoencefalopatía multifocal progresiva</p> <p>Criptosporidiosis crónica</p> <p>Isosporosis crónica</p> <p>Micosis diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis)</p> <p>Linfoma (no hodgkiniano de linfocitos B o cerebral)</p> <p>Nefropatía o miocardiopatía sintomáticas asociadas al VIH</p> <p>Septicemia recurrente (incluida la debida a salmonelas no tifoideas)</p> <p>Carcinoma de cuello uterino invasivo</p> <p>Leishmaniasis atípica diseminada</p>	<p>Consunción grave idiopática, retraso del crecimiento o malnutrición grave^d que no responde al tratamiento de referencia</p> <p>Neumonía por <i>Pneumocystis (jirovecii)</i></p> <p>Infecciones bacterianas graves recurrentes (como empiema, piomiositis, infección ósea o articular, o meningitis, pero no neumonía)</p> <p>Infección crónica por virus del herpes simple (bucolabial o cutánea de más de un mes de duración, o visceral en cualquier ubicación)</p> <p>Candidiasis esofágica (o traqueal, bronquial o pulmonar)</p> <p>TB extrapulmonar</p> <p>Sarcoma de Kaposi</p> <p>Infección por citomegalovirus (retinitis o infección de otros órganos que comienza después del primer mes de vida)</p> <p>Toxoplasmosis del SNC (después del período neonatal)</p> <p>Encefalopatía por VIH</p> <p>Criptococosis extrapulmonar, incluida la meningitis</p> <p>Infección diseminada por micobacterias no tuberculosas</p> <p>Leucoencefalopatía multifocal progresiva</p> <p>Criptosporidiosis crónica (con diarrea)</p> <p>Isosporosis crónica</p> <p>Micosis endémica diseminada (histoplasmosis extrapulmonar, coccidioidomicosis, peniciliosis)</p> <p>Linfoma no hodgkiniano de linfocitos B o cerebral</p> <p>Nefropatía o miocardiopatía asociadas al VIH</p>

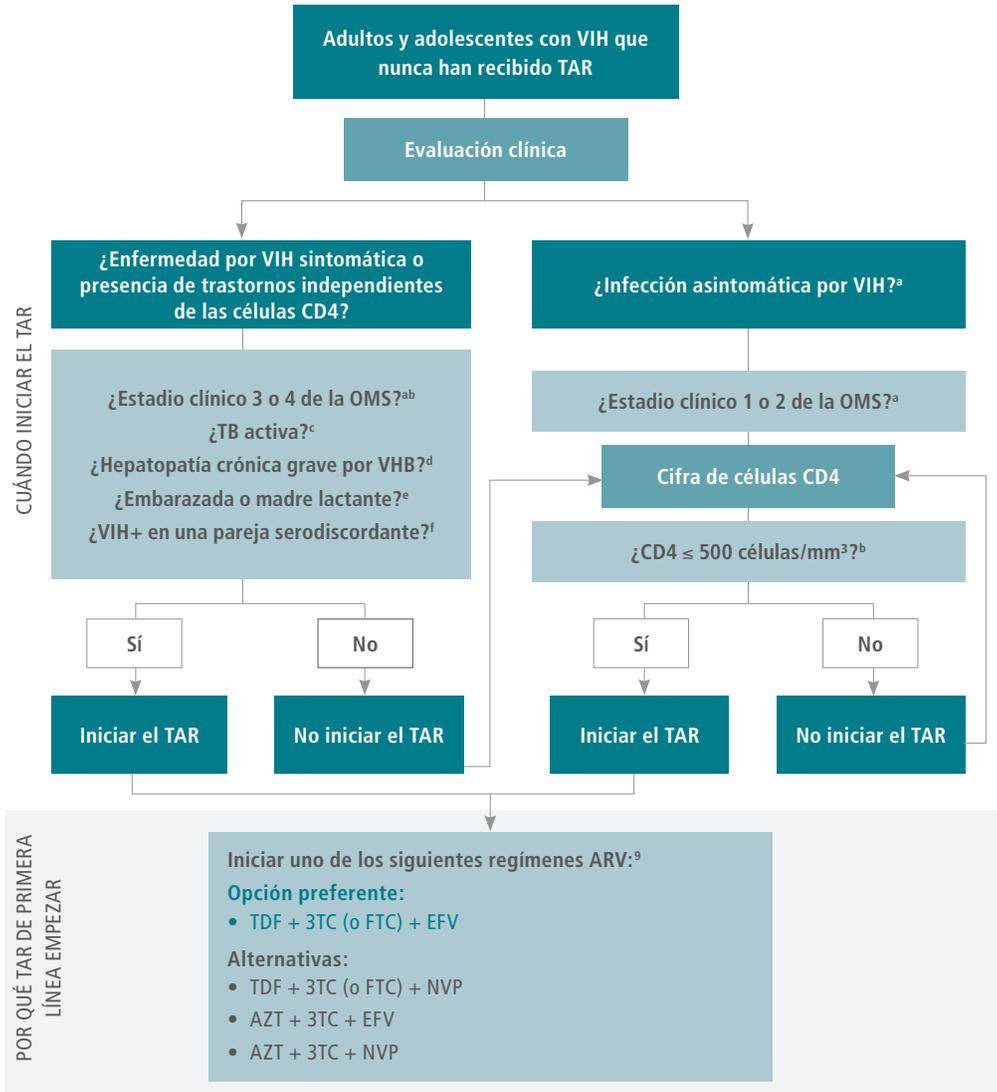
^a En la elaboración de este cuadro se definió a los adolescentes como de 15 años o mayores. En los menores de 15 años debe utilizarse la clasificación clínica de los niños.

^b En los menores de 5 años la malnutrición moderada se define como una puntuación Z de la relación entre el peso y la talla < -2 o un perímetro mesobraquial ≥ 115 mm y < 125 mm.

^c En las clasificaciones regionales pueden incluirse algunas afecciones específicas adicionales, como la peniciliosis en Asia, la fístula rectovaginal asociada al VIH en África meridional y la reactivación de la tripanosomiasis en Latinoamérica.

^d En los menores de 5 años, la consunción grave se define como una puntuación Z de la relación entre el peso y la talla < -3 ; el retraso del crecimiento se define como una puntuación Z de la relación entre la longitud y la edad o entre la talla y la edad < -2 , y la malnutrición aguda grave se define como una puntuación Z de la relación entre el peso y la talla < -3 o un perímetro mesobraquial < 115 mm o la presencia de edema.

Anexo 2. Algoritmo de las recomendaciones de 2013 para los adultos y los adolescentes



^a En el anexo 1 se muestra la clasificación clínica de la OMS de la enfermedad por VIH.

^b Se debe dar prioridad a la instauración del TAR en las personas con enfermedad sintomática o avanzada (estadio clínico 3 o 4 de la OMS), sea cual sea la cifra de células CD4, y en las que tengan ≤ 350 células CD4/mm³, sean cuales sean los síntomas clínicos.

^c La denominación de TB activa alude al periodo en el que la TB deja de estar latente y se manifiesta como enfermedad. La denominación de infección tuberculosa latente alude al periodo durante el cual el sistema inmunitario logra contener al agente causal, *Mycobacterium tuberculosis*, y evita que aparezca la enfermedad.

^d La hepatopatía crónica grave comprende la cirrosis y la insuficiencia hepática terminal y se clasifica como compensada o descompensada. La cirrosis descompensada se define por la aparición de complicaciones clínicamente patentes de hipertensión portal (ascitis, hemorragia varicosa y encefalopatía hepática) o insuficiencia hepática (ictericia).

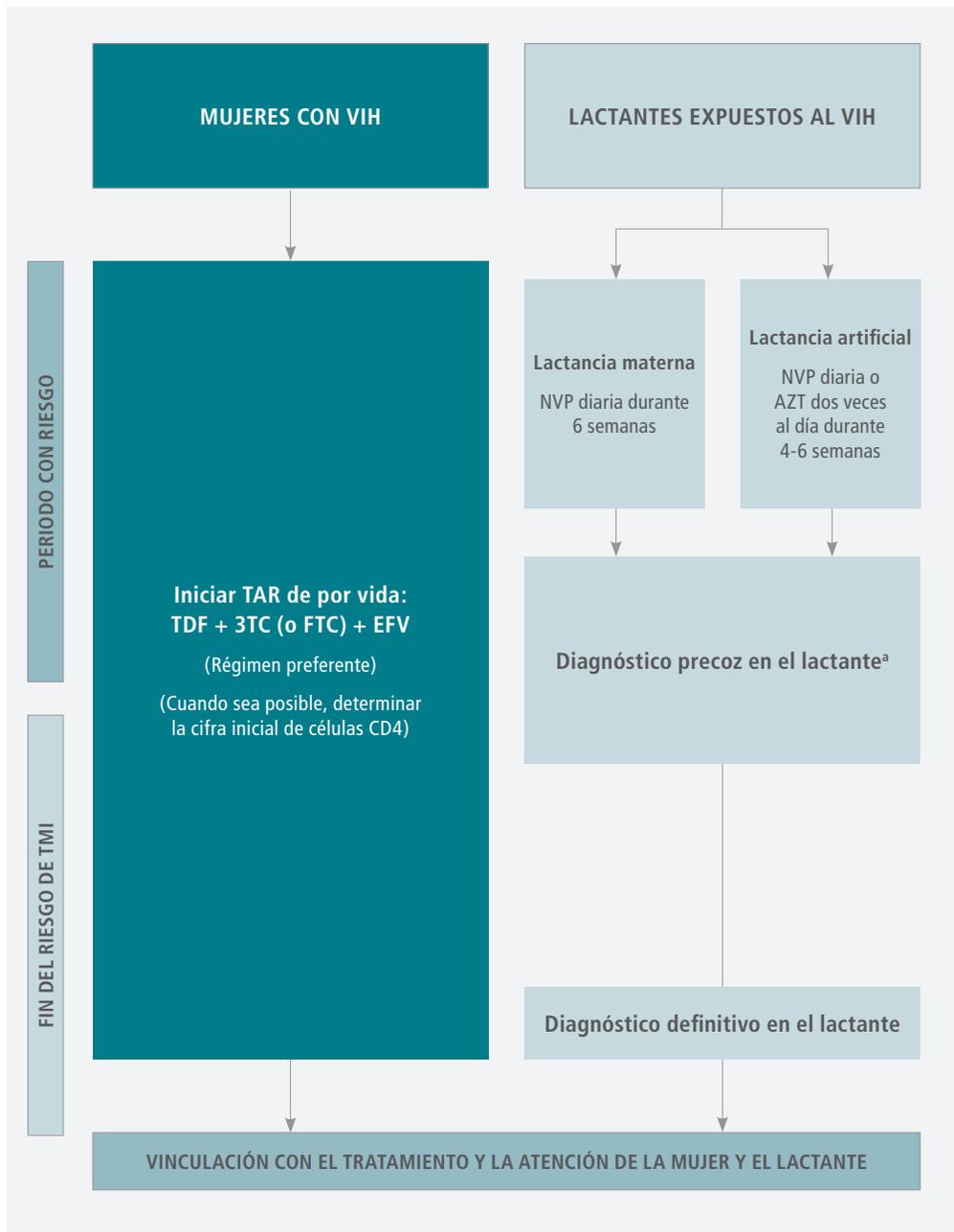
^e Para más detalles sobre el TAR en las mujeres con VIH que estén embarazadas o amamantando (opción B y opción B+), véanse el anexo 3 y los apartados 7.1.2, 7.1.3 y 7.2.2.

^f Una pareja serodiscordante es aquella en la que uno de los miembros es seropositivo y el otro seronegativo. Aunque un miembro sea seronegativo, ello no significa que esté inmunizado o protegido frente al VIH en el futuro.

^g En el caso de los adolescentes de peso < 35 kg, consúltese en el anexo 4 el algoritmo relativo a los niños, en el que se indican las opciones pertinentes para el TAR de primera línea.

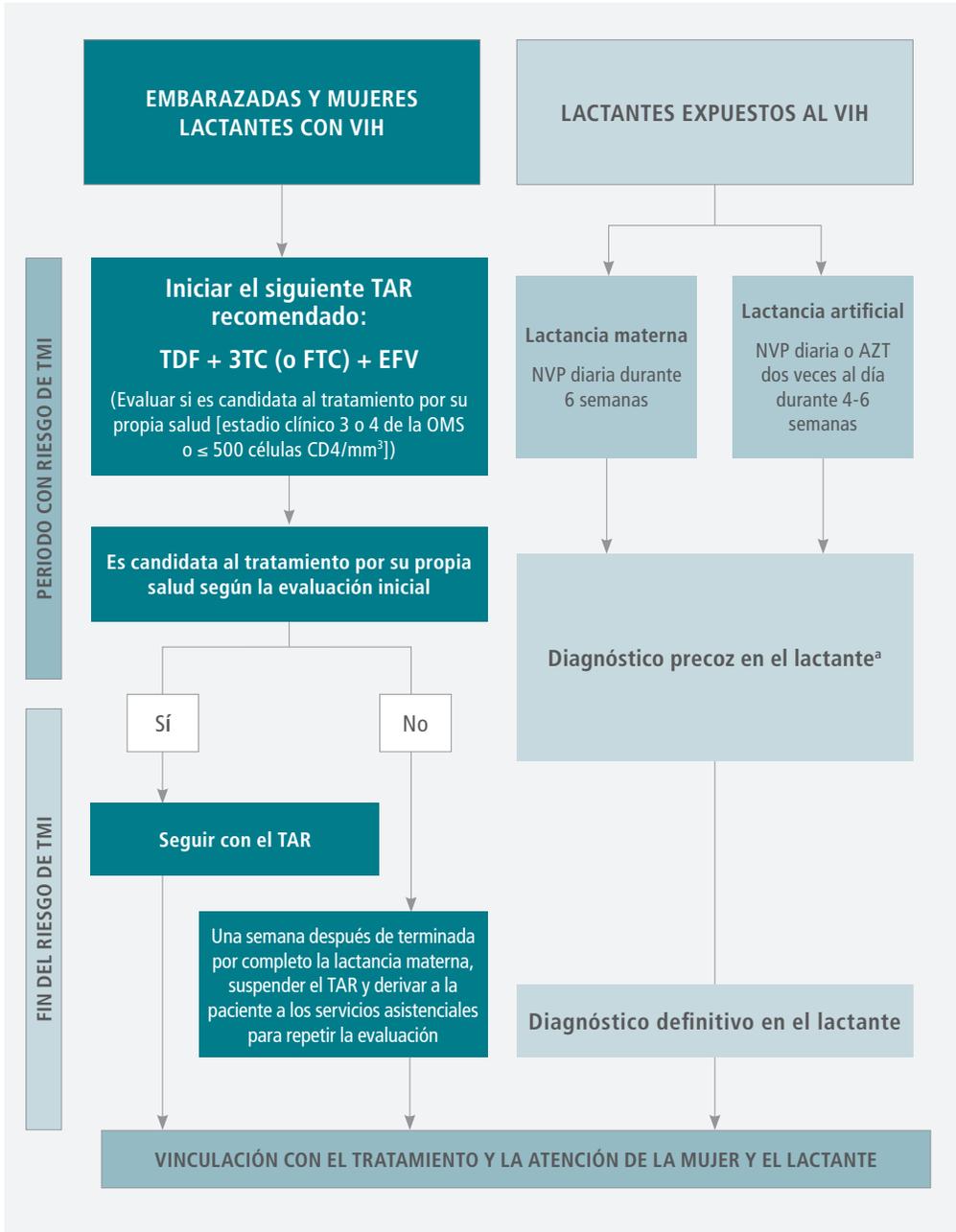
Anexo 3. Algoritmos de las recomendaciones de 2013 para las embarazadas y las mujeres lactantes

TAR de por vida en todas las embarazadas y mujeres lactantes con VIH (opción B+)



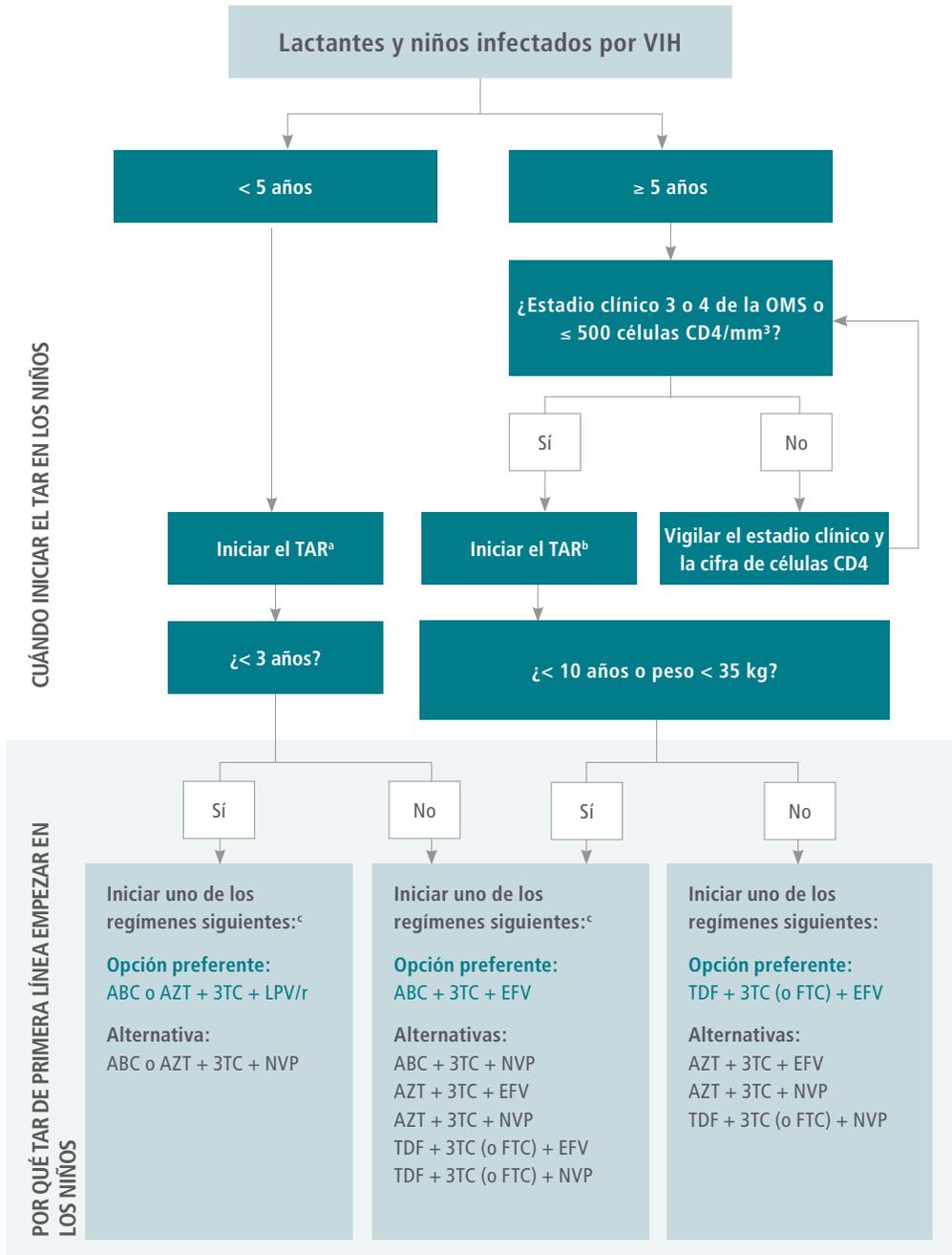
^aVéase en el anexo 5 el algoritmo del diagnóstico precoz en el lactante.

TAR durante el embarazo y la lactancia en mujeres con VIH (opción B)



^aVéase en el anexo 5 el algoritmo del diagnóstico precoz en el lactante.

Anexo 4. Algoritmo de las recomendaciones de 2013 para los niños



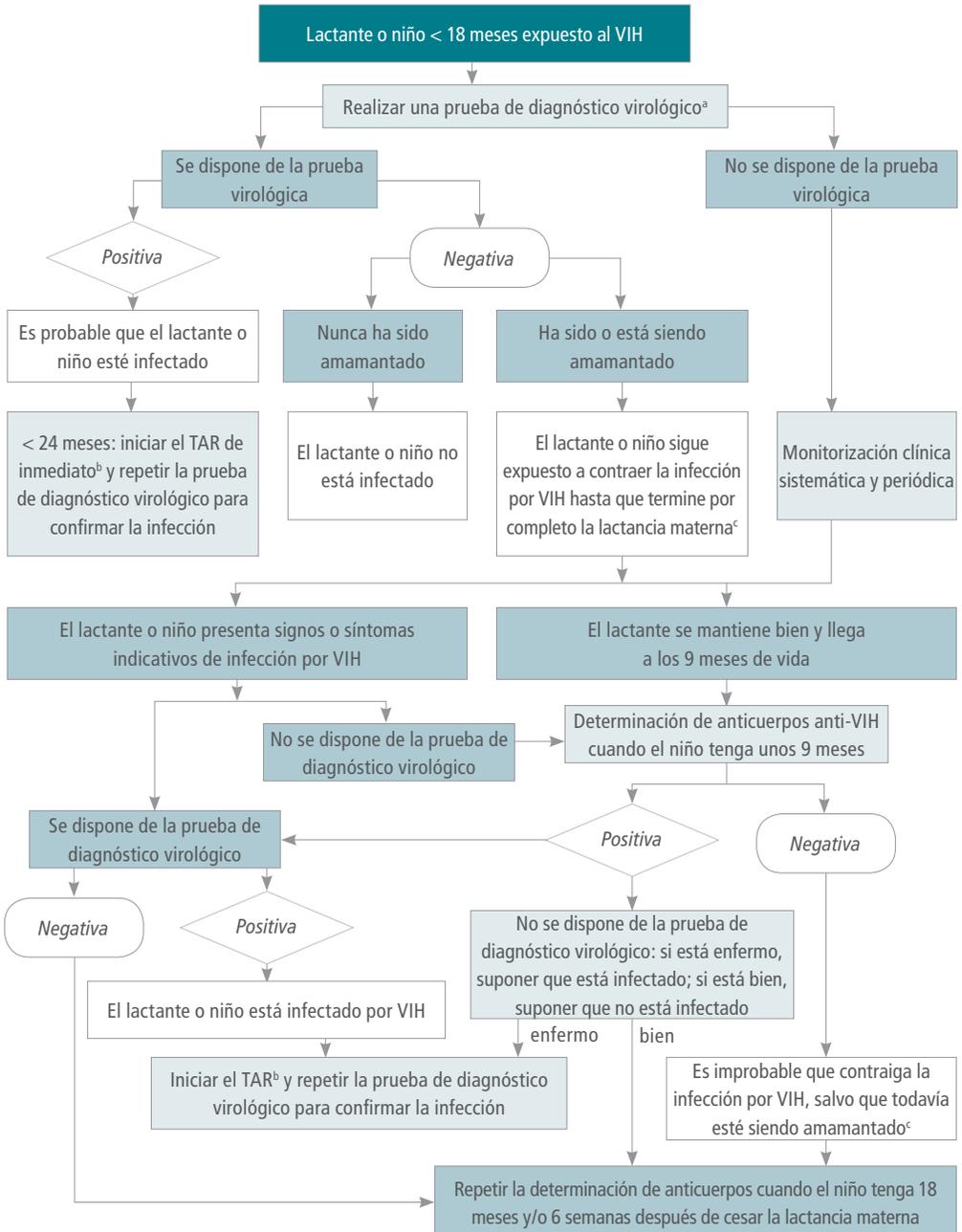
^a Si no se adopta esta recomendación de tratar a todos los niños de 1 a 5 años: iniciar el TAR si el niño está en estadio clínico 3 o 4 de la OMS o, sea cual sea el estadio, si tiene ≤ 750 células CD4/mm³ o $< 25\%$ —la que sea más baja— (105).

^b En caso de que no se adopte esta recomendación, debe iniciarse el TAR si el niño está en estadio clínico 3 o 4 de la OMS o, sea cual sea el estadio, si tiene ≤ 350 células CD4/mm³ (105, capítulo 7).

^c Nota especial: el tratamiento con d4T deberá restringirse a las situaciones en las que se sospeche o confirme que la AZT resulta tóxica y no se tenga acceso al ABC ni al TDF, y habrá de ser lo más breve posible.

Anexo 5. Algoritmo para el diagnóstico temprano en el lactante

Confirmar la presencia de infección por VIH en lactantes y niños menores de 18 meses expuestos al VIH en entornos con recursos limitados. Fuente: Adaptado de *Antiretroviral therapy for HIV infection in infants and children: towards universal access. Recommendations for a public health approach*. Revisión de 2010. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599801_eng.pdf).



^a En los neonatos, realizar la prueba en el nacimiento o poco después, o en la primera visita posnatal (por lo general a las 4-6 semanas). Véase también el cuadro 5.1 sobre el diagnóstico en el lactante.

^b Empezar a administrar TAR si está indicado, sin demora. Al mismo tiempo, repetir las pruebas para confirmar la infección.

^c El riesgo de transmisión del VIH persiste mientras dure la lactancia materna.

Anexo 6. Lista de comprobación para evaluar el grado de preparación en el avance hacia el TAR para las embarazadas y las mujeres lactantes

Las directrices unificadas de 2013 recomiendan que todas las embarazadas y mujeres lactantes con VIH empiecen a recibir TAR y, de acuerdo con las decisiones de los programas nacionales, que o bien todas las mujeres sigan recibiéndolo de por vida o bien aquellas en las que no sea necesario por su propia salud dejen de recibirlo después del periodo con riesgo de TMI. A los países que estén planificando esta transición y a los que estén trabajando en la ampliación y el fortalecimiento de sus programas puede resultarles útil remitirse a la presente lista de comprobación para evaluar el grado de preparación, en la cual se tienen en cuenta diversas cuestiones, desde las políticas nacionales a la preparación de las instalaciones. La lista (de la que se ofrece a continuación una versión adaptada) fue elaborada por el Plan de Emergencia del Presidente de los Estados Unidos para el Alivio del SIDA, que también ha preparado una guía para la discusión; ambas forman parte de un conjunto de instrumentos sobre eliminación de la TMI elaborado por el Equipo de Trabajo Interinstitucional sobre prevención de la transmisión del VIH en embarazadas, madres y niños: *Expanding and Simplifying Treatment for Pregnant Women Living with HIV: Managing the Transition to Option B/B+*.

- Enlace a la lista de comprobación:
www.emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2013/03/Toolkit-Section-2.pdf;
- Enlace al conjunto completo de instrumentos:
www.emtct-iatt.org/toolkit.

Leyenda del calendario recomendado:

Antes de la aplicación Al comienzo de la aplicación Durante la aplicación

	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
COMPROMISO POLÍTICO Y RESPALDO A LAS POLÍTICAS			
Compromiso con los objetivos del Plan Mundial (nacionales y subnacionales)			
Personal de tiempo completo del Ministerio de Salud responsable de la PTMI (nacional y posiblemente subnacional)			
Grupo de trabajo técnico funcional que incluye a los interesados de las áreas de la SMRNN, la PTMI y el tratamiento de la infección por el VIH, como el personal sanitario y las personas con VIH			
Respaldo nacional y subnacional al TAR para todas las embarazadas y mujeres lactantes (opción B o B+)			
Directrices que contemplan ofrecer TAR a todas las embarazadas y mujeres lactantes			
CONSIDERACIONES ECONÓMICAS			
Cálculo del coste de la actual estrategia de PTMI			
Cálculo del coste del TAR para todas las embarazadas y mujeres lactantes, tanto a corto como a largo plazo			
Análisis del déficit de recursos			
Plasmación en el presupuesto del aumento de las necesidades del programa en materia de financiación			
Demostración del compromiso financiero nacional			
MODELO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS			
Definición del conjunto mínimo de servicios para dispensar TAR a todas las embarazadas y mujeres lactantes			
Evaluación de las capacidades del sistema (infraestructura, recursos humanos y productos básicos) para descentralizar el TAR a los servicios de SMRNN, incluida la absorción de la asistencia a las mujeres con VIH y sus familias			

MODELO DE PRESTACIÓN DE SERVICIOS	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Determinación del momento y lugar de la transición de los servicios de PTMI a los de tratamiento a largo plazo (incluida la consideración del TAR de por vida en el contexto de los servicios de SMRNN)			
Identificación sistemática de las pacientes en tratamiento con ARV que se quedan embarazadas y vinculación con los servicios de SMRNN			
Pruebas y tratamiento de las parejas y los familiares en el marco de los servicios de SMRNN			
Derivación de las pacientes estables que están recibiendo ARV en los servicios actuales de TAR a nuevos servicios de TAR descentralizados			
RECURSOS HUMANOS	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Respaldo nacional a la delegación o compartición de tareas para el inicio y el mantenimiento del TAR			
Evaluación de las capacidades en materia de recursos humanos (enfermeras, parteras, personal de farmacia, personal de laboratorio) para apoyar la ampliación del TAR			
Competencias básicas en materia de atención a las personas con VIH en cada cuadro de profesionales sanitarios			
Estrategia de formación en dispensación de TAR para apoyar la ampliación rápida de este			
Actualización de los programas nacionales de formación prelaboral y en el empleo			
Estrategia para la permanencia, el reciclaje y el desarrollo profesional continuo del personal sanitario, en especial del que dispensa la PTMI y el TAR			
ELECCIÓN DEL RÉGIMEN ARV	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Simplificación y armonización de los regímenes de PTMI y de tratamiento de mujeres adultas			
Planificación de un régimen alternativo para las embarazadas que no toleren el TAR de primera línea			
Optimización del régimen de primera línea para lactantes			
Creación de un sistema de farmacovigilancia, cuando proceda (véase la guía para la discusión)			
GESTIÓN DE LA CADENA DE SUMINISTRO	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Evaluación de las deficiencias de la cadena de suministro (incluye la cuantificación, la distribución y la gestión de existencias)			
Elaboración del plan de previsión, cuantificación y suministro a 18 meses vista			
Gestión de las existencias de TAR en los servicios de SMRNN (formación, capacidades y seguridad)			
En caso de que se modifique el régimen de primera línea, existe un plan para utilizar los ARV ya solicitados			
Adaptación del sistema de gestión de la cadena de suministro (consumo, previsión y distribución)			

MONITORIZACIÓN, EVALUACIÓN Y USO DE LOS DATOS	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
El registro de la atención prenatal y de la PTMI permite documentar en qué pacientes se inicia el TAR y cuáles estaban ya recibéndolo			
El registro del TAR permite documentar la situación del embarazo y la lactancia			
Los instrumentos y registros de los servicios de SMRNN permiten hacer un seguimiento de cohortes relativo a la permanencia de las madres en el TAR y a la permanencia de los neonatos expuestos en el sistema asistencial			
Las embarazadas y mujeres lactantes que han empezado a recibir TAR en servicios de SMRNN están incluidas en los sistemas de monitorización y evaluación del TAR nacionales y de los establecimientos sanitarios			
Existe un sistema de seguimiento y estimación de los vínculos entre los servicios de SMRNN y los de atención y tratamiento a largo plazo de la madre con VIH y del lactante, y de la transición de unos a otros (por ejemplo, un registro longitudinal de parejas de madre e hijo con un identificador único)			
Evaluación del programa concebida para detectar los éxitos y dificultades iniciales y valorar a más largo plazo los resultados en las madres y los lactantes, incluida la TMI			
Aseguramiento sistemático de la calidad de los datos			
Armonización de los sistemas de monitorización y evaluación de la PTMI y el TAR y de los procesos de examen de los datos			
Historia clínica o ficha normalizada para las mujeres con VIH que estén embarazadas o amamantando y los lactantes expuestos			
SUPERVISIÓN DE LOS ESTABLECIMIENTOS SANITARIOS Y GESTIÓN DE LA CALIDAD	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Supervisión sistemática de los establecimientos y tutorías clínicas para mejorar la calidad asistencial			
Proceso de mejora continua de la calidad del programa de PTMI			
ASESORAMIENTO Y PRUEBAS DEL VIH EN SERVICIOS DE PTMI	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Medidas de garantía de la calidad para las pruebas rápidas del VIH en todos los servicios de PTMI			
Decisión normativa sobre el tratamiento de las parejas serodiscordantes			
Incorporación a la PTMI de las pruebas de VIH y el asesoramiento para las parejas y del seguimiento de las parejas serodiscordantes			
Estrategia para vincular o registrar a las parejas masculinas con VIH en el programa de TAR			
ASESORAMIENTO PARA LA INICIACIÓN Y LA OBSERVANCIA DEL TAR	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Servicios especializados de mensajería y de apoyo para las embarazadas y las madres lactantes que empiezan a recibir TAR			
Estructuras para agilizar la preparación para el inicio del TAR			
Protocolos alternativos para las mujeres que no necesitan TAR por su propia salud y rechazan el tratamiento de por vida			

MONITORIZACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Capacidad de farmacovigilancia			
Acceso a la cifra inicial de linfocitos CD4 (determinación en el lugar de consulta o transporte fiable de muestras)			
Algoritmo para la monitorización de la cifra de células CD4 o de la carga viral			
DIAGNÓSTICO EN EL LACTANTE Y TRATAMIENTO PEDIÁTRICO	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Evolución de las capacidades para el diagnóstico precoz en el lactante en paralelo con la ampliación del programa de PTMI			
Fortalecimiento de la «secuencia del diagnóstico precoz en el lactante»: diagnóstico temprano, llegada rápida de los resultados, búsqueda activa de casos de lactantes infectados por el VIH e inicio del tratamiento			
Permanencia de los lactantes expuestos al VIH en el sistema asistencial hasta el final de la lactancia, incluido el aseguramiento del diagnóstico definitivo			
Ampliación del acceso al tratamiento pediátrico			
PERMANENCIA EN LOS SERVICIOS DE ATENCIÓN Y DE TRATAMIENTO	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Sistema para garantizar que TODAS las embarazadas y púerperas con VIH estén inscritas en los servicios de atención o de tratamiento continuo de la infección por el VIH			
Modelos de prestación de servicios que contemplan el seguimiento armonizado de la pareja madre-hijo			
Servicios comunitarios y en establecimientos sanitarios para apoyar la observancia terapéutica y detectar los incumplimientos			
Soluciones innovadoras para mejorar la accesibilidad del TAR			
PLANIFICACIÓN FAMILIAR	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Evaluación de la disponibilidad de servicios de planificación familiar y de productos básicos conexos			
Acceso y uso de servicios de planificación familiar voluntaria en los centros de dispensación de TAR			
PARTICIPACIÓN DE LA COMUNIDAD	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Participación de las mujeres con VIH en la planificación, la aplicación y la monitorización a nivel nacional, subnacional y comunitario			
Actividades y servicios comunitarios para apoyar la ampliación de los servicios de PTMI y la permanencia en ellos			
Estructuras comunitarias de apoyo a los huérfanos y niños vulnerables			
ESTRATEGIA DE DESPLIEGUE	Terminado	En curso	Aún no se ha iniciado
Planificación de una estrategia de despliegue			
Evaluación de la aplicación en tiempo real para orientar la ulterior ampliación			

SMRNN: salud materna, del recién nacido y el niño.

Anexo 7. Posología de los ARV recomendados

Posología de los ARV en adultos y adolescentes^a

Nombre genérico	Posología
Inhibidores nucleosídicos de la retrotranscriptasa (INRT)	
Abacavir (ABC)	300 mg dos veces al día o 600 mg una vez al día
Dídanosina (ddI)	400 mg una vez al día (> 60 kg) o 250 mg una vez al día (≤ 60 kg)
Emtricitabina (FTC)	200 mg una vez al día
Lamivudina (3TC)	150 mg dos veces al día o 300 mg una vez al día
Estavudina (d4T)	30 mg dos veces al día
Zidovudina (AZT)	250–300 mg dos veces al día
Inhibidores nucleotídicos de la retrotranscriptasa (INtRT)	
Tenofovir (TDF)	300 mg una vez al día
Inhibidores no nucleosídicos de la retrotranscriptasa (INNRT)	
Efavirenz (EFV)	600 mg una vez al día
Etravirina (ETV)	200 mg dos veces al día
Nevirapina (NVP)	200 mg una vez al día durante 14 días, y luego 200 mg dos veces al día
Inhibidores de la proteasa (IP)	
Atazanavir + ritonavir (ATV/r)	300 mg + 100 mg una vez al día
Darunavir + ritonavir (DRV/r)	800 mg + 100 mg una vez al día o 600 mg + 100 mg dos veces al día
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400 mg/100 mg dos veces al día
	<p>Consideraciones en personas que estén recibiendo tratamiento antituberculoso</p> <p>No es preciso ajustar la dosis en presencia de rifabutina. En presencia de rifampicina se ajustará la dosis de LPV/r (800 mg de LPV + 200 mg de RTV dos veces al día o 400 mg de LPV + 400 mg de RTV dos veces al día) o SQV/r (400 mg de SQV + 400 mg de RTV dos veces al día), con una estrecha vigilancia del paciente.</p>
Inhibidores de la integrasa	
Raltegravir (RAL)	400 mg dos veces al día

^a En el caso de los adolescentes de peso < 35 kg, véase en la página siguiente la posología de las formulaciones de ARV en niños según el peso corporal.

Posología de las formulaciones de ARV en niños según el peso corporal

Información para la prescripción de las formulaciones de ARV disponibles para lactantes y niños, y posología según el peso corporal

Este anexo ofrece información sobre los ARV que tienen indicaciones pediátricas y de los que existen formulaciones o se dispone de datos y pruebas suficientes para orientar la prescripción y la posología. La OMS ha asumido la tarea de elaborar y actualizar unas orientaciones simplificadas sobre el uso de ARV en niños y se la ha encomendado al **Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales en Niños**.¹

Para simplificar y facilitar la aplicación, las dosis no se expresan ni por kilogramo ni por metro cuadrado de superficie corporal, sino por categoría ponderal. Cuando se elaboró esta pauta posológica simplificada por categorías ponderales, se prestó especial atención a la superficie corporal habitual de los niños de los países de ingresos bajos y medianos en cada categoría. La fuente principal de información de las orientaciones que aquí se ofrecen es el prospecto del fabricante, que se complementó con datos de otros estudios clínicos y consultas a expertos en farmacología pediátrica. En el caso de las CDF se utilizó un instrumento de modelización de dosis (<http://www.who.int/hiv/paediatric/generictool/en/index.html>) para estimar qué dosis de cada fármaco componente de la combinación se administrará según la pauta posológica recomendada. Puede que, en algunos casos, la dosis de uno de los componentes dentro de una determinada categoría ponderal esté un poco por encima o por debajo de la recomendada por el fabricante. Esto es inevitable debido a las limitaciones impuestas por las CDF, pero se ha procurado garantizar que el niño no reciba nunca una dosis más de un 25% superior a la dosis máxima recomendada ni más de un 5% inferior a la dosis mínima recomendada. Para simplificar, los ARV que ya no se consideran opciones preferentes o alternativas para los niños, como la didanosina y el saquinavir, no se incluyen en estas directrices posológicas. Además, la posología de la profilaxis posnatal de los lactantes expuestos al VIH no se indica aquí, pero figura en el capítulo 7, cuadro 7.7.

Coincidiendo con la ultimación de las presentes directrices, la FDA autorizó el uso del EFV en niños de entre 3 meses y 3 años con un peso de al menos 3,5 kg. Aunque el Grupo de elaboración de las directrices reconoció que era una oportunidad de ofrecer una opción terapéutica más para los niños y favorecer una mayor armonización entre los grupos de edad, subrayó que se necesitaban más datos antes de recomendar el EFV como posible tratamiento en niños menores de 3 años.

Este anexo sobre posología y las pautas posológicas simplificadas se revisarán y actualizarán periódicamente a medida que se disponga de más datos o de nuevas formulaciones, pero se recomienda a los programas nacionales que consulten las fichas técnicas más recientes de los productos para conocer la información actualizada. También se puede obtener información adicional en las fichas específicas de información de los fármacos contenidas en el anexo web (<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/annexes/en/>).

Los ARV, en sus diversas formulaciones, son fabricados por varios laboratorios, y las dosis farmacéuticas de los comprimidos, las cápsulas y las formas líquidas pueden diferir de las indicadas en la información que aquí se ofrece. Además, el hecho de que una formulación figure en este anexo no equivale a una garantía de calidad. Los gestores de programas nacionales deben velar por que todos los productos adquiridos estén autorizados y tengan la calidad y la estabilidad adecuadas. Las orientaciones sobre garantía de la calidad de los medicamentos pueden consultarse en el sitio web de la OMS sobre medicamentos (www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/about/en/index.html) y en la versión actualizada de *Access to HIV/AIDS drugs and diagnostics of acceptable quality* [Acceso a tratamientos farmacológicos y medios de diagnóstico del VIH/sida de calidad aceptable], disponible en www.who.int/hiv/amds/selection/en/index.html. La lista vigente de medicamentos precalificados de la OMS está disponible en <http://apps.who.int/prequal/query/ProductRegistry.aspx>. La lista vigente de ARV autorizados en firme o de manera provisional por la FDA de los EE.UU. figura en www.fda.gov/internationalprograms/FDAbeyondbordersforeignoffices/AsiaandAfrica/ucm119231.htm. La política del Fondo Mundial de Lucha contra el Sida, la Tuberculosis y la Malaria en materia de adquisición y garantía de la calidad puede consultarse en <http://www.theglobalfund.org/en/procurement/quality/pharmaceutical>.

¹ La lista de miembros actuales figura en el anexo del informe de la reunión más reciente del Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales Pediátricos: *Developing dosing guidance for new and upcoming formulations of paediatric antiretrovirals in line with Treatment 2.0 priorities. Meeting report, Paediatric Antiretroviral Working Group, Geneva, Switzerland, 25-26 October 2011*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud, 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75159/1/WHO_HIV_2012.8_eng.pdf, consultado el 15 de mayo de 2013).

Principios generales

En la elaboración de los cuadros simplificados de la OMS se han aplicado los principios siguientes:

- Sea cual sea la pauta, es preferible utilizar una CDF apropiada para la edad, si se dispone de tal formulación.
- Siempre que sea posible, se evitarán las formas galénicas orales líquidas o en jarabe, sobre todo si los volúmenes son grandes (superiores a 10 ml).
- Las formas orales sólidas preferidas son los comprimidos dispersables (o los comprimidos para solución oral), ya que pueden convertirse en una forma líquida en el lugar de uso.
- En general, a los niños pequeños se les debe cambiar a formas orales sólidas tan pronto como las toleren.
- Cuando haya que utilizar en niños formas galénicas para adultos, se cuidará de no administrarles dosis inferiores a las prescritas. Los comprimidos para adultos se fraccionan más fácilmente si están ranurados. En el caso de comprimidos que no sean fáciles de dividir, la OMS recomienda que se fraccionen en la farmacia dispensadora mediante un cortador de comprimidos adecuado.
- Algunos comprimidos, como los termoestables de LPV/r, se formulan en una matriz incrustada especial (una tecnología patentada de extrusión por fusión con la que se estabilizan las moléculas de fármaco, que normalmente son termolábiles) y no se deben cortar, fraccionar ni triturar porque su biodisponibilidad disminuye.
- Siempre que sea posible, se evitará que la dosis matutina difiera de la vespertina.
- Se pesará a los niños cada vez que acudan al consultorio y se modificará la dosis según proceda a medida que crezcan o aumenten de peso.

Cuadro 1. Población infantil: posología simplificada para la administración dos veces al día de CDF como formas galénicas sólidas adecuadas para niños

Fármaco	Dosis farmacéutica de los comprimidos (mg)	Número de comprimidos por la mañana (AM) y por la noche (PM), por categoría ponderal												Dosis farmacéutica de los comprimidos para adultos (mg)		Número de comprimidos por categoría ponderal		
		3–5,9 kg		6–9,9 kg		10–13,9 kg		14–19,9 kg		20–24,9 kg		AM	PM					
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM							
AZT/3TC	Comprimidos (dispersables) 60 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	1	1	300/150	1	1
AZT/3TC/NVP	Comprimidos (dispersables) 60 mg/30 mg/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	1	1	300/150/200	1	1
ABC/AZT/3TC	Comprimidos (dispersables) 60 mg/60 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	1	1	300/300/150	1	1
ABC/3TC	Comprimidos (dispersables) 60 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	0,5	0,5	600/300	0,5	0,5
d4T/3TC	Comprimidos (dispersables) 6 mg/30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	1	1	30/150	1	1
d4T/3TC/NVP	Comprimidos (dispersables) 6 mg/30 mg/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	3	3	4	4	–	4	4

Cuadro 2. Población infantil: posología simplificada para la administración una vez al día de formas galénicas sólidas adecuadas para niños

Fármaco	Dosis farmacéutica de los comprimidos (mg)	Número de comprimidos o cápsulas una vez al día por categoría ponderal					Dosis farmacéutica de los comprimidos para adultos (mg)	Número de comprimidos o cápsulas una vez al día, por categoría ponderal
		3–5,9 kg	6–9,9 kg	10–13,9 kg	14–19,9 kg	20–24,9 kg		
EFV ^a	Comprimidos (ranurados) 200 mg	–	–	1	1,5	1,5	200	2
	Comprimidos (birranurados) ^b 600 mg	–	–	un tercio de comprimido	medio comprimido	dos tercios de comprimido	600	2/3
ABC/3TC	Comprimidos (dispersables) 60/30 mg	2	3	4	5	6	600 + 300	1

^a EFV no se recomienda en niños menores de 3 años y que pesen menos de 10 kg. La FDA autorizó su uso en menores de 3 años que pesaran más de 3,5 kg coincidiendo con la ultimación de las presentes directrices (3,5-5 kg: dos cápsulas de 50 mg; 5-7,5 kg: tres cápsulas de 50 mg; 7,5-15 kg una cápsula de 200 mg), pero urge obtener más datos para orientar las recomendaciones sobre el uso del EFV en este grupo de edad.

^b Los comprimidos birranurados presentan dos ranuras de división en un lado y una en el otro, lo que permite fraccionarlos en tercios o en mitades, según se necesite.

Cuadro 3. Población infantil: posología simplificada para la administración dos veces al día de formas galénicas sólidas y líquidas orales adecuadas para niños

Fármaco	Dosis farmacéutica de los comprimidos (mg) o el líquido oral (mg/ml)	Número de comprimidos por la mañana (AM) y por la noche (PM), por categoría ponderal						Dosis farmacéutica de los comprimidos para adultos (mg)	Número de comprimidos por categoría ponderal					
		3–5,9 kg		6–9,9 kg		10–13,9 kg			14–19,9 kg		20–24,9 kg			
		AM	PM	AM	PM	AM	PM		AM	PM	AM	PM		
Formas sólidas														
3TC	Comprimidos (dispersables) 30 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	150	1	1
AZT	Comprimidos (dispersables) 60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1
ABC	Comprimidos (dispersables) 60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	300	1	1
NVP ^a	Comprimidos (dispersables) 50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	200	1	1
LPV/r ^b	Comprimidos (termoestables) 100 mg/25 mg	–	–	–	–	2	1	2	2	2	2	100/25	3	3
Formas líquidas														
AZT	10 mg/ml	6 ml	6 ml	9 ml	9 ml	12 ml	12 ml	–	–	–	–	–	–	–
ABC	20 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	–	–	–	–	–	–	–
3TC	10 mg/ml	3 ml	3 ml	4 ml	4 ml	6 ml	6 ml	–	–	–	–	–	–	–
NVP ^a	10 mg/ml	5 ml	5 ml	8 ml	8 ml	10 ml	10 ml	–	–	–	–	–	–	–
LPV/r ^b	80/20 mg/ml	1 ml	1 ml	1,5 ml	1,5 ml	2 ml	2 ml	2,5 ml	2,5 ml	3 ml	3 ml	–	–	–

^a Se sigue recomendando aumentar progresivamente la dosis de NVP esto es, iniciar el TAR con la mitad de la dosis durante 2 semanas para evitar la toxicidad de unas concentraciones iniciales altas de NVP. Sin embargo, un análisis secundario del ensayo (CHAPAS)-1 indicó recientemente que en los niños más pequeños el riesgo de toxicidad era menor, por lo que se puede estudiar la posibilidad de empezar administrando una dosis completa (Fililekes Q et al. Is nevirapine dose escalation appropriate in young, african, HIV-infected children? AIDS, 2013, publicación electrónica previa a la impreza (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23595153>, consultada el 17 de julio de 2013); doi: 10.1097/QAD.0b013e3283620811). Se está llevando a cabo un ensayo del que se espera obtener pruebas más definitivas.

^b La presentación líquida de LPV/r exige mantener la cadena del frío durante el transporte y el almacenamiento. Los comprimidos termoestables de LPV/r deben ingerirse enteros, sin dividirlos ni triturarlos.

Cuadro 4. Posología simplificada y armonizada de las formulaciones de TDF para niños disponibles en la actualidad

Fármaco	Tamaño de la cucharada dosificadora de polvo (mg) o dosis farmacéutica de los comprimidos (mg)	Número de cucharadas o de comprimidos una vez al día por categoría ponderal					Dosis farmacéutica de los comprimidos para adultos (mg)	Número de comprimidos por categoría ponderal
		3–5,9 kg	6–9,9 kg	10–13,9 kg	14–19,9 kg	20–24,9 kg		
TDF ^a	Cucharas dosificadoras de polvo por vía oral: 40 mg/cucharada	–	–	3	–	–	300 mg	1 (200 mg) ^b o 1 (300 mg)
	Comprimidos: 150 mg o 200 mg	–	–	–	1 (150 mg)	1 (200 mg)		

^a Dosis recomendada: 8 mg/kg o 200 mg/m² (máximo: 300 mg). El Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales Pediátricos elaboró esta directriz para armonizar la posología del TDF con las categorías ponderales de la OMS y reducir el número de dosis farmacéuticas que había que poner a disposición. Se utilizó el Instrumento genérico de la OMS basándose en la dosis recomendada que figura en el prospecto del fabricante del medicamento. De acuerdo con el enfoque de referencia del Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales Pediátricos, se elaboró la pauta posológica buscando garantizar que el niño no reciba dosis más de un 2,5% superiores a la dosis máxima recomendada ni más de un 5% inferiores a la dosis mínima recomendada.

^b Si el peso está comprendido entre 25 y 29,9 kg, deben utilizarse los comprimidos de 200 mg; si está comprendido entre 30 y 34,9 kg, deben utilizarse los de 300 mg.

Cuadro 5. Posología simplificada de la profilaxis con isoniazida (INH) y trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)

Fármaco	Dosis farmacéutica de los comprimidos o del líquido oral (mg o mg/5 ml)	Número de cucharadas o comprimidos una vez al día, por categoría ponderal					Dosis farmacéutica de los comprimidos para adultos (mg)	Número de comprimidos por categoría ponderal
		3–5,9 kg	6–9,9 kg	10–13,9 kg	14–19,9 kg	20–24,9 kg		
INH	100 mg	0,5	1	1,5	2	2,5	300 mg	1
	Suspensión 200/40 mg/5 ml	2,5 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml	–	–
TMP/CMX	Comprimidos (dispersables) 100/20 mg	1	2	2	4	4	–	–
	Comprimidos (ranurados) 400/80 mg	–	medio comprimido	medio comprimido	1	1	400/80 mg	2
	Comprimidos (ranurados) 800/160 mg	–	–	–	medio comprimido	medio comprimido	800/160 mg	1
	Comprimidos (ranurados) 960/300/25 mg	–	–	–	medio comprimido	medio comprimido	960/300/25 mg	1

^a Esta formulación está pendiente de aprobación por las autoridades sanitarias, y también está en desarrollo un comprimido ranurado con dosis más bajas (480 mg /150 mg /12,5 mg).

Necesidad de nuevas formulaciones

La labor del Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales Pediátricos ha puesto de relieve la urgente necesidad de formulaciones, y en especial de formas galénicas sólidas de LPV/r en CDF adecuadas para el tratamiento de los niños más pequeños, de comprimidos ranurados de TDF y de CDF basadas en el TDF y formuladas para niños. Además, cada vez urge más disponer de CDF termoestables de ATV/r y DRV/r para facilitar la secuenciación del tratamiento. También es importante tener acceso a una presentación termoestable que contenga 30 mg de RTV para «superpotenciar» el LPV en el contexto del tratamiento antituberculoso basado en la rifampicina. En el cuadro 6 se han incluido algunas formulaciones redundantes. Por ejemplo, no se necesita una CDF de TDF + 3TC + EFV formulada como comprimido ranurado para adultos si se dispone de una presentación para niños. Sin embargo, el Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales Pediátricos reconoció que, aunque sería ideal disponer de una formulación específica para niños, como primer paso puede resultar más fácil desarrollar una formulación ranurada para adultos.

La reciente aprobación del EFV para su uso en niños de 3 meses a 3 años ofrece una opción terapéutica más para los niños pequeños y mejora las posibilidades de armonizar el tratamiento. A medida que vayan obteniéndose más datos para orientar el uso óptimo de este fármaco en niños pequeños, se debería ir facilitando el acceso a formulaciones en gránulos espolvoreables en los entornos con recursos limitados.

En su avance hacia la iniciativa Tratamiento 2.0, emprendida junto al ONUSIDA, la OMS seguirá trabajando en la simplificación de las directrices para la prescripción, la dispensación y la posología y colaborará con la industria farmacéutica (fabricantes de medicamentos originales y genéricos) y con otros asociados para elaborar más recomendaciones prácticas sobre la gama de formulaciones necesarias para acelerar sin riesgos la ampliación del TAR en niños.

Cuadro 6. Posología simplificada de los ARV que se necesitan con urgencia para el tratamiento de los niños, según la recomendación del Grupo de Trabajo sobre Antirretrovirales Pediátricos

Fármaco	Dosis farmacéutica por comprimido o por sobre o cápsula con gránulos espolvoreables	Número de comprimidos o de cápsulas/sobres con gránulos espolvoreables por categoría ponderal											
		3–5,9 kg		6–9,9 kg		10–13,9 kg		14–19,9 kg		20–24,9 kg		15–34,9 kg	
		AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM	AM	PM
ABC/3TC/NVP	60 mg/30 mg/50 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	4	4
LPV/r (gránulos espolvoreables)	40 mg/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
ABC/3TC/ LPV/r	30 mg/15 mg/ 40 mg/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
AZT/3TC/LPV/r	30 mg/15 mg/ 40 mg/10 mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	–	–
DRV/r	240 mg/40 mg	–	–	–	–	1	1	1	1	2	1	–	–
ATV/r	100 mg/33 mg	–	–	–	–	1	1	1	1	2	1	–	–
ABC/3TC	120 mg/60 mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	–	–
TDF/3TC	75 mg/75 mg	–	–	–	–	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3–3,5 ^a	3–3,5 ^a
TDF/3TC/ EFV	75 mg/75 mg/150 mg	–	–	–	–	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3–3,5 ^a	3–3,5 ^a
TDF/3TC (birranurados para adultos) ^b	300 mg/300 mg	–	–	–	–	un tercio de comprimido	un tercio de comprimido	medio comprimido	medio comprimido	dos tercios de comprimido	dos tercios de comprimido	1	1
TDF/3TC/EFV (birranurados para adultos) ^b	300 mg/300 mg/ 600 mg	–	–	–	–	un tercio de comprimido	un tercio de comprimido	medio comprimido	medio comprimido	dos tercios de comprimido	dos tercios de comprimido	1	1

^a Tres comprimidos para 25–29,9 kg y 3,5 comprimidos para 30–34,9 kg.

^b Un comprimido birranurado presenta dos ranuras en un lado y una en el otro, lo que permite fraccionarlo en tercios o en mitades, según se necesite

