



La salud
es de todos

Minsalud

Guía de Práctica Clínica (GPC)

basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes

Guía para profesionales de la salud. Guía N° 39-2021



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud®



Con el apoyo de:

El Fondo Mundial
De lucha contra el SIDA, la tuberculosis y la malaria



enterritorio
Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial

® Ministerio de Salud y Protección Social
Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial –
ENTerritorio-
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud.

Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia científica
para la atención de la infección por VIH/SIDA en
personas adultas, gestantes y adolescentes. Guía para
profesionales de la salud.

Guía Actualización parcial 2021-39

ISBN: 978-958-8543-09-3
Bogotá - Colombia
Segunda edición

NOTA LEGAL: Con relación a la propiedad intelectual
debe hacerse uso de la cláusula correspondiente
dispuesta en el contrato No 2200889.

La GPC ha sido financiada por la Empresa Nacional
Promotora del Desarrollo Territorial ENTerritorio con
apoyo del Fondo Mundial de Lucha Contra el SIDA, la
Tuberculosis y la Malaria, en el marco del Proyecto
Ampliar la Respuesta Nacional al VIH con enfoque de
vulnerabilidad en siete ciudades de Colombia (Bogotá,
Cali, Medellín, Pereira, Barranquilla, Cartagena y
Bucaramanga), bajo el Acuerdo de Subvención No. COL-
H-ENTERRITORIO 1840. Suscrito entre el Empresa
Nacional Promotora del Desarrollo Territorial y el Fondo
Mundial de Lucha Contra el SIDA, la Tuberculosis y la
Malaria.

El trabajo técnico del proceso para el desarrollo de esta
GPC fue realizado de manera independiente por el grupo
desarrollador de la guía. El Ente Gestor, ENTerritorio,
realizó un seguimiento al proceso desde el punto de vista
contractual, sin embargo, no tuvo ninguna injerencia en
el contenido de la misma.

Este documento debe citarse:

Ministerio de Salud y Protección Social, Empresa
Nacional Promotora del Desarrollo Territorial e Instituto
de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica
Clínica basada en la evidencia científica para la atención
de la infección por VIH/SIDA en personas adultas,
gestantes y adolescentes. Versión para profesionales de
salud. Bogotá D.C. Colombia; 2021



FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Ministro de Salud y Protección Social

LUIS ALEXANDER MOSCOSO OSORIO

Viceministro de salud pública y prestación de servicios

MARÍA ANDREA GODOY CASADIEGO

Viceministra de Protección Social

GERARDO LUBÍN BURGOS BERNAL

Secretario General

GERSON ORLANDO BERMONT GALAVIS

Director de Promoción y Prevención

JULIÁN ALFREDO FERNÁNDEZ NIÑO

Director de Epidemiología y Demografía

ALEJANDRO CEPEDA PÉREZ

Director Oficina de Promoción Social

MARCELA BRUN VERGARA

Directora Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

LEONARDO ARREGOCÉS CASTILLO

Director de Medicamentos y Tecnologías en Salud

KAREN LORENA RINCÓN RAMÍREZ

Directora de Prestación de servicios y Atención Primaria

KATTYA MARGARITA BAQUERO BAQUERO

Directora de Desarrollo del Talento Humano en Salud

GERMÁN ESCOBAR MORALES

Director Oficina de Calidad



MARIA ELIA ABUCHAIBE CORTES

Gerente General

ANDRÉS MAURICIO OYOLA SASTOQUE

Gerente de proyectos de Cooperación Internacional

CARLOS ALBERTO GONZÁLEZ PROMICIEROS

Coordinador Técnico - Proyecto VIH

MARIBEL RAMÍREZ RINCÓN

Coordinadora de monitoreo y evaluación Proyecto VIH

ADRIANA ROBAYO GARCÍA

Directora Ejecutiva

LUZ MERY BARRAGÁN GONZÁLEZ

Subdirectora General y de Operaciones

KELLY ESTRADA OROZCO

Jefe Unidad de Síntesis de Evidencia y Gestión de Tecnologías Sanitarias

OSCAR ESPINOSA ACUÑA

Jefe Unidad de Analítica y Economía de la Salud

LORENA MESA MELGAREJO

Jefe Unidad de Métodos Cualitativos e Investigación Social

GRUPO DESARROLLADOR

CORE METODOLÓGICO

Kelly Estrada-Orozco

Médica, Magíster en Epidemiología Clínica, Magíster en Neurociencia y biología del comportamiento, Experta en mejoramiento continuo de la Calidad. Doctorado en Salud Pública (actual). Doctorado en Epidemiología Clínica (actual). Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS

Javier H. Eslava-Schmalbach

Médico Anestesiólogo, con Maestría en Dirección Universitaria y en Epidemiología Clínica. Doctor en Salud Pública. Líder del Grupo de Equidad en Salud de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia

Hernando Guillermo Gaitán Duarte

Médico Cirujano. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Magíster en Epidemiología
Universidad Nacional de Colombia

Iván D. Flórez

Médico Pediatra, Magíster en Epidemiología Clínica, PhD en Métodos de Investigación en Salud
Profesor Asociado, Universidad de Antioquia; Profesor Asistente (*part-time*) McMaster University, Canadá

Guillermo Sánchez Vanegas

Médico. Especialista en Epidemiología General, Magíster en epidemiología

clínica y Doctor en Salud Pública. Coordinador de los posgrados de epidemiología clínica de la FUCS y Director del Centro Asociado Cochrane FUCS.
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud

Juan José Yepes-Núñez

Médico, especialista en Alergología clínica. Magíster en Ciencias Clínicas. Doctor en Métodos de Investigación en Salud.
Universidad de los Andes

Carlos Gómez-Restrepo

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

Carlos Álvarez-Moreno

Médico y cirujano, especialista en Infectología, magíster en Epidemiología Clínica. Doctor en Ciencias Biológicas. Vice presidente Científico, Clínica Colsanitas. Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia

Rodrigo Pardo Turriago

Médico. Especialista en Neurología. Magíster en Epidemiología Clínica. Universidad Nacional de Colombia

EXPERTOS CLÍNICOS

Ernesto Martínez Buitrago

Médico Internista Infectólogo, Hospital Universitario del Valle Evaristo García ESE, Profesor Universidad del Valle, Presidente Comité de VIH de la ACIN, Presidente de REVIVA, Red de VIH del Valle del Cauca, Director del Grupo VIHCOL. Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Otto Alberto Sussmann Peña

Medico Microbiólogo Especialista en Enfermedades Infecciosas. Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Sandra Liliana Valderrama Beltrán

Especialista en Infectología. Master en VIH. Jefe Unidad Infectología. Pontificia Universidad Javeriana. Hospital Universitario San Ignacio Asociación Colombiana de Infectología ACIN

William Lenis Quintero

Especialista en VIH acreditado por la American Academy of HIV Medicine Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Leonardo Arévalo Mora

Médico epidemiólogo, Magíster en Salud Sexual y Reproductiva, Master VIH, Medico experto VIH Asociación Colombiana de Infectología ACIN

María Paulina Posada-Vergara

Médica cirujana. Especialista en Infectología. Máster en Ciencias. Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Juan Carlos Cataño Correa

Médico Internista. Infectólogo Universidad de Antioquia. Asociación Colombiana de Infectología ACIN

Karen Melissa Ordoñez Díaz

Médica especialista en medicina interna e Infectología, Docente especialización Medicina Crítica y Cuidado Intensivo ESE Hospital Universitario San Jorge de Pereira y Clínica San Rafael Universidad Tecnológica de Pereira

Carlos Humberto Saavedra

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

Edith Angel-Müller

Médica cirujana, especialista en Obstetricia y Ginecología. Fellow en infectología ginecoobstétrica. Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología. FECOLSOG

Jesús Tapia García

Médico Infectólogo Magíster en VIH. Asociación Colombiana de Infectología ACIN

José Fernando García-Goez

Médico internista Infectólogo Hospital Universitario Fundación Valle del Lili. Especialista en VIH/SIDA. Asociación Colombiana de Infectología ACIN

EXPERTOS METODÓLOGOS

Juan Carlos Alzate-Ángel

Médico experto en VIH. Magíster en Ciencias Clínicas. Doctorando en Epidemiología
Asociación Colombiana de Infectología ACIN
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Carol Páez Canro

Médica y cirujana general. MSc. Epidemiología clínica. MSc. Salud Pública - investigación en efectividad comparada. Máster en VIH. Especialista en gobierno, gerencia y asuntos públicos.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Magda Cepeda

Médica. Magíster en Salud Pública. PhD en Epidemiología. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS.

Juan Guillermo Pérez

Médico Cirujano. Especialista y Magíster en Bioética. Magíster en Epidemiología.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Ani Julieth Cortes Muñoz

Bacterióloga y laboratorista clínico. MSc. Epidemiología
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Angelica Ordoñez Aristizábal

Economista. MSc en Economía.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

César Huérfano Herrera

Químico Farmacéutico, MSc en Farmacología, Magíster en Epidemiología Clínica
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Daniel Mateo Cossio Sepúlveda

Economista. MSc en Economía
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Diana Marcela Segura Sandino

Química Farmacéutica, Especialista en economía de la salud
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Érika León Guzmán

Odontóloga. Especialista en Epidemiología. MSc Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Fabio Alexander Sierra Matamoros

Psicólogo, Magíster en Epidemiología Clínica
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Gilberto Andrés Morales Zamora

Modelador Matemático de la Unidad de Analítica, BSc en Ingeniería Industrial, MSc en Ingeniería Industrial
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Lorena Mesa-Melgarejo

Enfermera. Magíster en Salud Pública. Master en Economía de la Salud. Doctora en Salud Pública.
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Luis Esteban Orozco Ramírez

Economista de la Salud Senior
Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud IETS

Gerencia de la Calidad y Auditoría en
Salud.
Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud IETS

Luz Angela Chocontá Piraquive

Médica. Especialista en
Epidemiología, MSc. Economía de la
Salud
Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud IETS

Nathalie Ospina Lizarazo

Nutricionista Dietista. MSc
Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud IETS

Margoth Cristina Pinilla Forero

Ingeniera Biomédica, MSc. en Gestión
de Tecnologías en Salud, Esp. en

Laura Alejandra Mora Moreo

Médica, MsC. Epidemiología Clínica.
Instituto de Evaluación Tecnológica en
Salud - IETS

**REPRESENTANTES DE PACIENTES, ORGANIZACIONES
DE BASE COMUNITARIA (OBC) Y SOCIEDAD CIVIL**

Cristihan Ebratt

Líder Comunitario
Fundación Ancla

Jhon Fredy Ramírez Correa

Enfermero. Especialista en Calidad.
Director Unidad Médica Comunitaria
Corporación Red Somos

***Francisco Augusto G. Rossi*
*Buenaventura***

Médico. Epidemiólogo. Asesor Senior.
Fundación IFARMA

Jorge Pacheco Cabrales

Director General
Liga Colombiana de Lucha Contra el
Sida

EXPERTOS INVITADOS PARTICIPANTES EN LOS PANELES

Alba Rocío González Álvarez

Pediatra - Medicina de Adolescentes

Bertha Patricia Calderón O.

Médico Pediatra Medicina Adolescen-
tes. Docente Pre y Post Grado
Universidad El Bosque

Ángela María Arévalo Baquero

Nutricionista Dietista - Esp. Magíster.
PhD(c) en Salud Pública

Ferney Alonso Baquero Quevedo

Pediatra especialista en adolescentes

FUERZA AMPLIADA

Andrea Lara

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Luciano May Segovia

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Sandra Bernal

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

Carlos Andrés Roncancio

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS

GRUPO TEMÁTICO - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Ricardo Luque Núñez

Médico Magíster en Bioética. Magíster en VIH. Asesor Dirección de Promoción y Prevención
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

Diego Quiroga Díaz

Médico Cirujano. Magíster en Economía de la salud. Experto en VIH.
Especialista en Evaluación social de proyectos y políticas
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

Cielo Ríos Hincapié

Médica especialista en Gerencia Administrativa de Salud, Magíster en Salud Pública.
Magíster en VIH
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

Sidia Caicedo Traslaviña

Enfermera. Especialista en Administración en Salud.
Ministerio de Salud y Protección Social. Dirección de Promoción y Prevención.

GRUPO TÉCNICO DE APOYO - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

Gloria Edith Villota Enríquez

Asesor oficina de Calidad

GRUPO REVISOR - MINISTERIO DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL

María Isabel Schotborgh

Dirección de Epidemiología y Demografía

Carlos Julián Peña

Dirección de Epidemiología y Demografía

Erika Alejandra Ramírez Gordillo

Oficina de Promoción Social

Daniela Roldán

Oficina de Promoción Social

Adriana Marcela Caballero Otálora

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

William Ferney Montaña Chaparro

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Sahir Camilo Basto Fajardo

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Liliana Isabel Boude Figueredo

Dirección de Regulación de Beneficios, Costos y Tarifas del Aseguramiento en Salud

Sandra Eugenia Gallegos Mejía

Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

María Teresa Domínguez Torres

Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria

Carolina Sarmiento Méndez

Dirección de Prestación de Servicios y Atención Primaria

Oswaldo Barrera Guauque

Dirección de Desarrollo del Talento Humano en Salud

ENTE GESTOR - EMPRESA NACIONAL PROMOTORA DEL DESARROLLO TERRITORIAL

Andrés Mauricio Oyola Sastoque

Gerente de proyectos de Cooperación Internacional

Carlos Alberto González Promicieros

Coordinador Técnico - Proyecto VIH

Maribel Ramírez Rincón

Coordinadora de monitoreo y evaluación Proyecto VIH

AGRADECIMIENTOS

Expertos Clínicos

Mortimer Arreaza

Federación Colombiana de Obstetricia
y Ginecología
FECOLSOG

Jorge Cortés

Asociación Colombiana de
Infectología
ACIN

Diana María Castro Arroyave

*Docente Facultad Nacional de Salud
Pública.
Universidad de Antioquia.*

Carlos Alberto Rojas Arbeláez.

*Docente Facultad Nacional de Salud
Pública.
Universidad de Antioquia.*

Bertha Gómez Martínez

*Organización Panamericana de la
Salud
OPS*

Participantes en las mesas de trabajo. Capítulo implementación

Amanda Patricia Molina

Gestora ENTerritorio de Bucaramanga

Francisco Edna

Ginecobstetra

Giovani Guerrero

Profamilia

Gustavo Campillo

Presidente Fundación RASA

Luis Alberto Soler

Coordinador Gestión del Riesgo Cuenta
de Alto Costo

María Isabel Vargas

Medico Epidemiólogo INVIMA

Rodrigo Restrepo

Líder Gestión en Salud Gestarsalud

Luis Mayorga

Referente de Vigilancia Instituto
Nacional de Salud

Cesar Augusto Castiblanco

Coordinador de Salud Pública - ACEMI

José Luís Wilches

Asesor Salud de UNFPA

Liceth Rodríguez

EPS ANAS WAYUU

Martha Valdivieso

Organización de Pacientes de Alto
Costo

Julio Rangel

Asociación de usuarios de alto costo

Ana María Valbuena

Coordinadora de Gestión del
Conocimiento Cuenta de alto costo

Metodólogos

Ana Milena Herrera Torres

Carlos Andrés Pinto Díaz

Luz Karime Osorio Arango

Freddy Andrés Barrios Arroyave

Aura Victoria Gutiérrez

Diana García

David Díaz

Laura Jaramillo

Camila Rodríguez

Katherine Cortés

Organizaciones participantes



ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

La revisión y actualización de esta guía deberá realizarse en 3 años, o antes, de acuerdo con la publicación de evidencia relevante que pueda cambiar el contenido, fuerza o dirección de las recomendaciones vigentes. Esta decisión está sujeta a las consideraciones del organismo gestor, de acuerdo con los lineamientos del manual metodológico del Ministerio de Salud y Protección Social.

Listado de abreviaturas

ABC	Abacavir
AIP	Análisis de impacto presupuestal
ATV	Atazanavir
AVAC	Años de Vida Ajustados por Calidad
AZT	Zidovudina
BIC	Bictegravir
c	Cobicistat
DMO	Densidad mineral ósea
DRV	Darunavir
DOR	Doravirina
DTG	Dolutegravir
DXA	Absorciometría de rayos X de energía dual (DXA) o Densitometría ósea
EFV	Efavirenz
EtD	Evidencia de la decisión (Evidence to Decision)
EVG	Elvitegravir
FPV	Fosamprenavir
FRAX	Riesgo de fracturas por fragilidad ósea
FTC	Emtricitabina
GDG	Grupo desarrollador de la Guía
GM	Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano.
GPC	Guía de Práctica Clínica
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HSH	Hombres que tienen relaciones sexuales con hombres
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos
IP	Inhibidor de proteasas
LPV	Lopinavir
MAC	Complejo <i>Mycobacterium avium</i>
MVC	Maraviroc
MSPS	Ministerio de Salud y Protección Social
NVP	Nevirapina
OBC	Organización de Base Comunitaria
OMS	Organización Mundial de la Salud
ONUSIDA	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA
PCV13	Vacuna antineumocócica conjugada 13 valentes
PEP	Profilaxis post-exposición

pg	Picograma
PPSV23	Vacuna antineumocócica polisacárida 23 valentes
PrEP	Profilaxis preexposición
SPA	Sustancias Psicoactivas
r	Ritonavir
RAL	Raltegravir
RAND/UCLA	Método de para el uso adecuado de la evidencia en la toma de decisiones desarrollado por RAND Corporation y la Universidad de California en los Ángeles (UCLA)
RNV	Recién nacidos vivos
RPV	Rilpivirina
RSL	Revisión Sistemática de la Literatura
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
SGSSS	Sistema General de Seguridad Social en Salud
TAF	Tenofovir alafenamida
TAR	Terapia antirretroviral
TBC	Tuberculosis
TDF	Tenofovir disoproxil fumarato
TMI	Transmisión maternoinfantil
UPC	Unidad de Pago por Capitación
VHA	Virus de la Hepatitis A
VHB	Virus de la Hepatitis B
VHC	Virus de la Hepatitis C
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
3TC	Lamivudina

Glosario de términos

Análisis basado en la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)

Clase de prueba de la carga viral, que se utiliza para diagnosticar la infección aguda por el VIH, orientar las posibilidades de selección del tratamiento y monitorizar la respuesta al tratamiento antirretroviral (TAR) (1).

Autotest o pruebas autoadministradas del VIH:

Constituyen un proceso en el cual una persona obtiene su propia muestra (secreciones bucales o sangre) utilizando una prueba de detección del VIH sencilla y rápida; a continuación realiza la prueba e interpreta el resultado, a menudo en un entorno privado, estando sola o con alguien en quien confíe (2).

Calidad de la evidencia

El grado en el que el diseño y el desarrollo de un estudio han evitado los errores sistemáticos (sesgos).

Calidad metodológica

Grado en que el diseño y la realización de un estudio probablemente hayan prevenido errores sistemáticos (sesgo). La variación de calidad puede explicar la variación en los resultados de estudios incluidos en una revisión sistemática. Los ensayos (de mejor 'calidad') diseñados con rigor presentan una mayor probabilidad de obtener resultados más próximos a la 'verdad'. (Véase también validez externa y validez).

CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*)

Base de datos electrónica que contiene bibliografía sobre enfermería y ciencias afines. Años de cobertura: 1981 hasta la actualidad.

Carga viral

Es la cantidad de VIH en muestras de sangre; se reporta como el número de copias de ARN del VIH por mililitro. La meta de la TAR es suprimir la carga a un nivel indetectable, es decir, tan bajo para que el virus no pueda ser detectado por una prueba. Ejemplos de pruebas de carga viral son la reacción en cadena de la transcriptasa polimerasa reversa en tiempo real (RT-PCR), hibridación con ADN ramificado, amplificación mediada por transcripción (3).

Carga viral indetectable

Cuando la concentración del VIH en la sangre es demasiado baja para detectarla con una prueba de la carga viral (ARN del VIH). La carga viral de una persona se considera "indetectable de forma prolongada" cuando se mantiene así por un mínimo de seis meses después de haber obtenido ese resultado en la prueba correspondiente por primera vez. En los algoritmos diagnósticos se considerará positiva (o detectable) cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la prueba utilizada o negativa (o indetectable) en caso contrario.

Declaración de

Manifestación explícita realizada por las personas que participan en un

conflicto de intereses

informe o una revisión de la evidencia, sobre los intereses personales, económicos o de otra índole que podrían haber influido en los resultados del informe o en su interpretación.

Efectividad clínica

Grado en que una determinada intervención, procedimiento, régimen o servicio tiene el efecto previsto en circunstancias normales en comparación con condiciones controladas. Específicamente, es una evaluación de la razón riesgo/beneficio de una intervención en un entorno clínico estándar, utilizando resultados que midan cuestiones importantes para los pacientes (p. ej. capacidad para realizar las actividades diarias, prolongación de la vida, etc.)

Efecto adverso

Efecto no deseado o no intencionado de una intervención. (Véase también evento adverso y efecto secundario)

EMBASE

Base de datos biomédica y farmacológica (Excerpta Medica). Contiene un gran número de publicaciones europeas. Años de cobertura: 1947 hasta la actualidad.

Estrategia de búsqueda

Combinación de fuentes, términos y límites utilizados en la búsqueda bibliográfica para identificar información para la revisión sistemática o la evaluación de tecnología sanitaria.

Evaluación de calidad

Función de medición y observación del aseguramiento de la calidad que sirve para determinar en qué medida se ofrece una atención sanitaria adecuada, según los estándares aplicables o las directrices de cuidado aceptables. (Véase también garantía de la calidad y calidad de la atención).

Evento adverso

Cualquier cambio nocivo, patológico o no intencionado en las funciones anatómicas, físicas o metabólicas evidente por signos físicos, síntomas y/o cambios microbiológicos producidos durante cualquier fase de un estudio clínico, estén o no relacionados con el tratamiento. Incluye la exacerbación de dolencias o eventos preexistentes, enfermedades intercurrentes, accidentes, la interacción con otros fármacos o el empeoramiento significativo de la enfermedad.

Inmunodeficiencia avanzada

Persona que vive con VIH, con recuento de células CD4 menor de 200 células/ mm³ o menos de 14% o presencia de cualquier enfermedad indicadora SIDA independientemente del conteo de células CD4.

Intervalo de confianza

Representa el rango de incertidumbre sobre una estimación del efecto de un tratamiento. Se calcula a partir de las diferencias observadas en los resultados de los grupos de tratamiento y control, y del tamaño de la muestra de un estudio. El intervalo de confianza (IC) es el rango de valores por encima y por debajo de la estimación puntual que, con determinada probabilidad, incluye el verdadero valor del efecto del

tratamiento. El uso de los IC presupone que un estudio proporciona una entre las numerosas muestras posibles que se podrían extraer si el estudio se repitiera muchas veces. Los investigadores normalmente utilizan IC del 90%, 95% o 99%. Por ejemplo, un IC del 95% indica que existe una probabilidad del 95% de que el IC calculado a partir de un estudio dado incluya el verdadero valor del efecto de un tratamiento. Si el intervalo incluye un efecto de tratamiento nulo (por lo general es 0,0, pero es 1,0 si el efecto del tratamiento se calcula como *Odds ratio* o riesgo relativo, no se puede rechazar la hipótesis nula de que el tratamiento no tiene efecto.

Magnitud del efecto del tratamiento

Se refiere al tamaño (o a la distancia desde el valor nulo que indica que el tratamiento no tiene efecto) de la medida resumen (o estimación puntual) del efecto del tratamiento y los valores incluidos en el intervalo de confianza del 95% correspondiente.

Medico experto en VIH

Se considera medico experto en VIH a un médico general, internista, pediatra o familiar con certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH y al menos 40 horas de educación médica continúa relacionada con el VIH en el último año.

Medico experto en VIH en entrenamiento

Se considera medico experto en VIH en entrenamiento a un médico general o especialista (internista, pediatra o familiar) quién está bajo la tutoría directa de un médico experto o de un infectólogo.

MEDLINE

Base de datos electrónica generada por la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (*United States National Library of Medicine*). Años de cobertura: 1948 hasta la actualidad.

MeSH

El *Medical Subject Headings* (Descriptores de Ciencias de la Salud) es un vocabulario controlado de términos biomédicos que identifican el contenido de cada artículo en la base de datos MEDLINE.

Niveles de calidad de la evidencia

Los estudios frecuentemente se agrupan en niveles según su validez o el grado en que están libres de sesgos. La jerarquía indica cuáles de los estudios deberían considerarse como los más importantes en una evaluación. En evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS) se utilizan diversas jerarquías.

Paciente controlado

Persona que vive con VIH, con una carga viral indetectable (de acuerdo con los umbrales establecidos según el tipo de prueba), CD4 mayor de 300 células / mm³ estable en dos mediciones en los últimos 6 meses y adherente a la terapia antirretroviral.

Prueba rápida

Clase de prueba de anticuerpos contra el VIH utilizada para detectar la infección causada por el virus. Este tipo de pruebas permite detectar

anticuerpos contra el VIH en la sangre o las secreciones bucales en menos de 30 minutos (2).

Prueba molecular en el punto de atención

Las pruebas en el punto de cuidado se definen como pruebas realizadas en el hospital, consultorio, clínica u hogar, las cuales proporcionan una respuesta rápida, resultando en menos pérdidas de seguimiento de los pacientes. La prueba molecular en el punto de atención detecta ARN o ADN; algunas reportan resultados cualitativos, otras reportan resultados cuantitativos. (Definición elaborada por el Grupo desarrollador de la Guía a partir de las referencias 4-6)

Pubmed

Sistema de búsqueda de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos que contiene citas de artículos biomédicos que datan desde 1947. Estas citas son de MEDLINE y otras publicaciones de ciencias de la vida. Pubmed contiene enlaces a muchos sitios web que ofrecen artículos en texto completo y otros recursos relacionados. Además de MEDLINE, Pubmed incluye otras bases de datos, como por ejemplo OLDMEDLINE, registros facilitados por la editorial y registros en curso, y se puede acceder a ella de forma gratuita en Internet.

Revisión de la literatura

Resumen e interpretación de los hallazgos de investigación publicados en la literatura. Puede incluir revisiones cualitativas no estructuradas por autores individuales, así como diversos procedimientos sistemáticos y cuantitativos como el metanálisis. En el presente documento se puede usar como sinónimo “*descripción general*”.

Revisión por pares

Proceso por el cual los manuscritos enviados a revistas de salud, biomédicas y otras publicaciones de tipo científico se someten a una revisión por otros expertos con experiencia en el área (normalmente anónimos para el autor) a fin de determinar si ofrecen la calidad necesaria para ser publicados.

Revisión sistemática

Forma de revisión estructurada de la literatura que aborda una cuestión formulada para ser respondida mediante un análisis de la evidencia, y que requiere medios objetivos de búsqueda en la literatura, la aplicación de criterios de inclusión y exclusión predeterminados a esta literatura, la evaluación crítica de la literatura pertinente, y la extracción y síntesis de los datos extraídos basados en la evidencia para formular hallazgos. Para analizar y resumir los resultados de los estudios incluidos, pueden utilizarse optativamente métodos estadísticos (metanálisis).

Revisor

Persona responsable de preparar y, en el caso de las revisiones Cochrane, de mantener actualizada una revisión sistemática. El término “revisor” también se utiliza para referirse a la persona que participa en la revisión por pares o a la que dirige las discrepancias entre evaluadores.

Riesgo relativo

Razón de riesgo (estadístico) en el grupo de intervención con respecto al riesgo en el grupo de control. Un riesgo relativo (RR) de 1 indica que no hay diferencia entre los grupos comparados. Para efectos no deseados, un RR inferior a 1 (uno) indica que la intervención resultó eficaz para reducir el riesgo de ese resultado.

Riesgo substancial

Haber presentado en los 6 meses anteriores alguno de los siguientes criterios: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional. Definición acordada por el GDG, con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia.

Seguridad

Juicio sobre la aceptabilidad del riesgo (medida de la probabilidad de un resultado adverso y su gravedad) asociado al uso de una tecnología en una situación concreta, p.ej. en el caso de un paciente con un problema de salud determinado, atendido por un clínico con una determinada experiencia, o en un lugar de tratamiento específico.

Sesgo

En general, cualquier factor que distorsione la verdadera naturaleza de un evento u observación. En las investigaciones clínicas, un sesgo es cualquier factor sistemático que no sea la intervención de interés que afecta la magnitud (es decir, tiende a aumentar o disminuir) de una diferencia observada en los resultados de un grupo de tratamiento y un grupo de control. El sesgo disminuye la exactitud (aunque no necesariamente la precisión) de una observación. La aleatorización es una técnica utilizada para disminuir esta forma de sesgo. El sesgo también se refiere a un prejuicio o punto de vista parcial que podría afectar la interpretación de un problema. Para disminuir este tipo de sesgo se utiliza una técnica denominada doble ciego.

Significación estadística

A partir de los resultados de un test estadístico se valora que una intervención tiene un efecto estadísticamente significativo cuando las diferencias observadas entre el grupo de tratamiento y el grupo control son lo suficientemente grandes como para que no sea probable que esas diferencias se hayan debido al azar. En ese caso se rechaza la hipótesis nula. El valor de significación estadística indica la probabilidad de que las diferencias observadas se hayan producido por azar, no aportando información sobre la magnitud del efecto. Por ejemplo, un valor p de 0,05 para una diferencia de riesgo del 10% indicaría que la probabilidad de que esa diferencia de riesgo se haya producido por azar es menos que una entre veinte, resultando estadísticamente significativa. Aunque los valores de corte son siempre arbitrarios, es habitual establecer un nivel p de 0,05; 0,01 en metanálisis, ó 0,10 para la evaluación de interacciones.

Supresión viral

Es el objetivo que se busca con la TAR, para lograr que la carga viral

(VIH ARN) esté por debajo de los límites de detección de los métodos actuales (2)(4).

**Técnicas de
amplificación de
nucleicos (NAT por
sus siglas en inglés)**

Cualquiera de las diferentes pruebas de laboratorio que son empleadas para detectar el material genético de un microorganismo (entre ellos VIH), bien sea ARN (ácido ribonucleico) o ADN (ácido desoxirribonucleico) (1,7).

Validez del estudio

Grado en que se garantizan las inferencias extraídas del estudio cuando se tienen en cuenta los métodos del estudio, la representatividad de la muestra del mismo y la naturaleza de la población de la cual se extrae. Incluye validez interna, validez externa, aplicabilidad y generalizabilidad.

Referencias

1. Clinical Info HIV.gov. Glossary of HIV/AIDS-Related Terms. 2021.
2. Organización Panamericana de la Salud. Marco estratégico para las pruebas autoadministradas del VIH. Guía para la planificación, introducción y ampliación del uso. 2019.
3. CLINICAL INFO.HIV.GOV. HIV/AIDS Glossary | NIH [Internet]. Offering Information on HIV/AIDS Treatment, Prevention, and Research [Internet]. 2021 [cited 2021 Apr 14]. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary>
4. Agutu CA, Ngetsa CJ, Price MA, Rinke de Wit TF, Omosa-Manyonyi G, Sanders EJ, et al. Systematic review of the performance and clinical utility of point of care HIV-1 RNA testing for diagnosis and care. PLoS One. 2019;14(6):e0218369.
5. Niemz A, Ferguson TM, Boyle DS. Point-of-care nucleic acid testing for infectious diseases. Trends in Biotechnology. 2011; 29(5):240–50
6. Shafiee H, Wang S, Inci F, Toy M, Henrich TJ, Kuritzkes DR, et al. Emerging technologies for point-of care management of HIV infection. Annual review of medicine. 2015; 66:387–405
7. Ministerio de Salud y Protección Social. Revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad de las pruebas de Ácido Nucleico (NAT) para la detección de los virus de hepatitis B, hepatitis C y Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en donaciones de sangre. 2016.

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN.....	26
ANTECEDENTES.....	26
1. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA	27
1.1. Alcance.....	27
1.2. Objetivo general	29
1.3. Objetivos específicos.....	29
1.4. Grupo de pacientes considerados	29
1.5. Grupo de pacientes no considerados.....	29
1.6. Ámbito de aplicación de la guía	29
1.7. Aspectos clínicos centrales.....	30
1.7.1. Aspectos clínicos abordados en la actualización de la guía.....	30
1.7.2. Aspectos clínicos NO cubiertos en la actualización de la guía	30
1.8. Usuarios	30
2. METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN.....	31
2.1. Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía	32
2.2. Priorización y elaboración de preguntas	33
2.3. Definición y gradación de desenlaces.....	34
2.4. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica	34
2.4.1. Extracción y síntesis de la evidencia	35
2.5. Revisiones sistemáticas de la literatura	35
2.5.1. Fuentes de información	36
2.5.2. Criterios de inclusión	36
2.5.3. Criterios de exclusión	36
2.5.4. Tamización de referencias y selección de los estudios.....	37
2.5.5. Evaluación de calidad de estudios incluidos	37
2.5.6. Extracción y síntesis de la evidencia	37
2.6. Determinación de umbral terapéutico	38
2.7. Formulación y redacción de las recomendaciones.....	38
3. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES.....	40
3.1. Gradación de las recomendaciones.....	40

3.2.	Recomendaciones de prevención	43
	Pregunta clínica 1	43
	Pregunta clínica 2	48
3.3.	Recomendaciones de diagnóstico	51
	Pregunta clínica 3	51
3.4.	Recomendaciones de tratamiento	63
	Pregunta clínica 4	63
	Pregunta clínica 5	66
	Pregunta clínica 6	75
	Pregunta clínica 7	87
3.5.	Recomendaciones de seguimiento y retención	90
	Pregunta clínica 8	90
4.	PLAN DE IMPLEMENTACIÓN	134
4.1.	Objetivos	134
4.2.	Alcance.....	134
4.3.	Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación	134
5.	REFERENCIAS	144

Índice de tablas

Tabla 1. Guías de Práctica Clínica seleccionadas.....	35
Tabla 2. Marcos <i>Evidence to Decision (EtD)</i>	40
Tabla 3. Fuerza y dirección de las recomendaciones.....	42
Tabla 4. Recomendación de la GPC-VIH -2014 para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes y adultos.....	63
Tabla 5. Descripción de medicamentos	72
Tabla 6. Opciones de preferencia para inicio de terapia antirretroviral según escenarios clínicos específicos o comorbilidades.	75
Tabla 7. Opciones de preferencia de cambio de agentes antirretrovirales por presencia o riesgo de efectos adversos o toxicidad.	77
Tabla 8. Paraclínicos durante el inicio y seguimiento de adultos viviendo con VIH.	108
Tabla 9. Pruebas específicas de VIH	110
Tabla 10. Tamización de coinfecciones en adultos viviendo con VIH	110
Tabla 11. Tabla de indicaciones y esquemas de medicamentos para profilaxis en población adulta que vive con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas.	128
Tabla 12. Tabla de vacunación de acuerdo al recuento de CD4, para adultos que viven con VIH	132
Tabla 13. Estrategias generales para la implementación	135
Tabla 14. Seguimiento al plan de implementación: Indicadores.....	137

Índice de figuras

Figura 1 . Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses	56
Figura 2. Algoritmo diagnóstico gestantes	59

INTRODUCCIÓN

El Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y la Empresa Nacional Promotora del Desarrollo Territorial (ENTERRITORIO), en el marco del acuerdo de subvención N°. COL-H- Enterritorio 1840 (convenio N°. 219139) suscrito con el Fondo Mundial y bajo el liderazgo del Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) iniciaron el proceso de actualización de la *“Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años o más de edad) y adultos, incluyendo gestantes (2014)”*.

Los pasos que se siguieron para su desarrollo se basaron en los lineamientos de la *“Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano”* (GM) (1) y la *“Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano”* (2). La forma en que se presentan las preguntas se hizo con base en las siguientes dimensiones: prevención, tratamiento, diagnóstico, seguimiento y retención.

Cabe aclarar que, debido a que esta actualización incorporó nuevos aspectos no desarrollados en la versión original, se realizaron modificaciones en el alcance, en términos de la población objetivo y usuaria de la misma, objetivos y preguntas. Para este proceso específicamente se incorporaron nuevos elementos como son profilaxis preexposición (PrEP), profilaxis post-exposición (PEP), profilaxis de comorbilidades, un capítulo exclusivo para población adolescente y la inclusión de nuevas intervenciones en las diferentes dimensiones, todo esto con el fin de que la guía vaya en acuerdo con las políticas de atención integral de salud en Colombia, favoreciendo la atención primaria.

ANTECEDENTES

La infección por el VIH es considerada una problemática en salud pública debido a la magnitud de la infección como pandemia y por sus repercusiones en la salud, ya que afecta negativamente aspectos biológicos (presencia de enfermedades oportunistas), sociales (estigmatización, discriminación, abandono por parte de seres queridos, exclusión y censura como miembros de la sociedad), psicológicos (depresión, temor y culpa) y económicos por altos costos de los servicios de salud y para la familia, pérdida laboral, abandono de la actividad económica y disminución de la población en edad productiva. Lo anterior está directamente relacionado con la calidad de vida y el bienestar del paciente con VIH(3–5).

En Colombia, según datos de ONUSIDA, durante 2019 vivieron 190.000 personas mayores de 15 años con VIH (160.000; 240.000) y la prevalencia nacional de personas viviendo con VIH fue de 0,5% (0,4%; 0,6%) (6). De acuerdo con el informe de evento del INS para VIH/SIDA, período epidemiológico XIII, con fecha 2020¹ (7), la tasa de incidencia fue de 27 casos por 100.000 habitantes; 13.606 casos nuevos fueron reportados ese

¹ Datos preliminares para el 2020, consultado el 25 de marzo de 2021.

mismo año con diagnóstico de VIH. La distribución porcentual por sexo entre hombres es de 80,6% y en mujeres del 19,4%, el mecanismo de transmisión en el 98% fue por transmisión sexual; la edad de los afectados estuvo dado en un 25,3% entre los 15 y 24 años y 37,1% entre los 25 y 34 años. De la totalidad de personas que viven con VIH solo 119.472 (69%) tienen conocimiento de su enfermedad, 89.022 (57%) se encuentran en tratamiento con antirretrovirales y 74.630 (53%) están en supresión viral (8).

Entre las poblaciones más afectadas por el VIH, están las poblaciones clave que, según datos no publicados suministrados por el Ministerio de Salud y Protección Social 2019² la prevalencia fue: en mujeres transgénero (23,4%), hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) (20,4%) y personas que se inyectan drogas (5,4%). En cuanto a la incidencia, en el 2019 se reportaron a la CAC 10.930 casos nuevos, donde la frecuencia según el grupo poblacional fue: no pertenecientes a ninguna población clave (53,50%), HSH (43,15%), consumidores de sustancias psicoactivas (4,45%), personas privadas de la libertad (0,48%), hombre transgénero (0,40%), habitantes de calle (0,33%), trabajadoras sexuales³ (0,23%), mujeres transgénero (0,11%) y usuarios de drogas intravenosas (0,04%) (8).

En términos de mortalidad, con corte al 31 de enero de 2019 se presentaron 1.802 muertes en las personas con diagnóstico de VIH, de las cuales el 34,07% correspondieron a muerte por SIDA, el 14,59% se consideró muerte por otra enfermedad no definitiva de SIDA y el 29,74% fue por muerte por causa externa. Se desconoce la causa de la muerte en el 21,59% de los casos (8).

1. ALCANCE Y OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

1.1. Alcance

Población: adultos, gestantes y adolescentes.

² Ministerio de Salud y protección social. Gestión del riesgo para cerrar las brechas de las metas 90-90- 90 (presentación power point) mayo 20 de 2020.

³ Sin desconocer que hay una discusión en la que existen varias posturas sobre el fenómeno de la prostitución (prohibicionismo, regulacionismo, abolicionismo), es de anotar que la presente Guía no tiene el alcance para aportar a tal discusión. Para facilitar la lectura y no entrar en contradicción de términos, a lo largo de las referencias de la literatura y revisión de la evidencia para esta Guía se empleará el término “trabajo sexual” teniendo en cuenta que: 1) la mayoría de los documentos de ONUSIDA utilizan este término en sus análisis sobre el VIH en la población en contextos de prostitución o que ejerce el trabajo sexual; 2) en las revisiones sistemáticas de literatura empleadas para la elaboración de esta guía, se identificó que el término trabajo sexual es también el más empleado sobre el tema.

Por otra parte, en la redacción de las recomendaciones y consideraciones adicionales que sean del caso se empleará el término ampliado de “trabajadoras sexuales o personas en contextos de prostitución”. Esto atendiendo a que en Colombia existen diferentes normas de orden constitucional y de derecho penal, así como normas de carácter policivo y administrativo que han generado una serie de antinomias frente al abordaje de la prostitución, sea que se adopten medidas dentro del modelo abolicionista o del modelo reglamentarista.

Para el Ministerio de Salud y Protección Social como parte del Gobierno Nacional es claro que existen aspectos relacionados con los Derechos Humanos que deben ser abordados y resueltos desde del Estado colombiano, atendiendo lo dispuesto en la Sentencia C-636 de 2009, bajo la cual el Estado debe dirigir sus esfuerzos a desestimar, reducir los efectos e incluso erradicar la prostitución, cabe aclarar, sin perseguir a las personas y específicamente a las mujeres que se encuentran en estos contextos, pero sí a quienes se lucran de esta actividad explotando la sexualidad de las personas.

Las siguientes definiciones para adultos y adolescentes, se utilizaron en esta guía con el fin de implementar recomendaciones para grupos de edad:

- Un adulto es una persona de 18 años o más.
- Un adolescente es una persona de entre 13 y 18 años.

Dadas las inquietudes expresadas por expertos temáticos del grupo desarrollador de la guía (GDG) y por las sociedades científicas, mediante un proceso de deliberación formal, se replanteó que el manejo de adolescentes sea dado por pediatría, pensando en disminuir las barreras de acceso, y con el fin de mejorar su adherencia. Por lo que, se decidió de manera unánime, que el enfoque de adolescentes sea trabajado de manera exclusiva por un grupo de expertos en el manejo de población adolescente, que estará conformado por infectólogos de adultos, infectólogos pediatras, pediatras con experiencia en manejo de adolescentes, metodólogos y pacientes. Además, dado que hay elementos del componente de adultos como del componente de pediatría en donde es importante reconocer el subgrupo de adolescentes, este grupo será presentado en las 2 guías como un capítulo independiente, ya que se generarán recomendaciones específicas para este subgrupo.

Perspectiva: La Guía de práctica clínica contó con el enfoque de Salud Pública y Equidad, priorizando subgrupos de población afectadas por inequidades respecto a la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento y retención. Los subgrupos priorizados son: población clave y otros subgrupos vulnerables. Para este fin, se utiliza la definición de población de clave y poblaciones vulnerables consideradas por la Organización Panamericana de la Salud y ONUSIDA que definen estas poblaciones así (9–11):

- **Población clave:** Conjunto de personas que, debido a una serie de prácticas específicas y condicionantes estructurales, presentan mayor riesgo de infección por el VIH (personas en situación de prostitución, HSH, personas que consumen Sustancias Psicoactivas (SPA) (especialmente, las personas que se inyectan drogas), personas transgénero y personas privadas de libertad) (9–11)
- **Subgrupos vulnerables:** Los grupos en situación de vulnerabilidad son grupos de personas que, en algunas situaciones o contextos, presentan una vulnerabilidad especial a la infección por el VIH, como madres con VIH que no tienen acceso a servicios de salud sexual reproductiva; bajo nivel socioeconómico; bajo nivel de educación; población indígena; lugar de residencia (urbano/rural y población con pobre acceso a servicios de salud); población sin régimen de afiliación o pobre afiliación (no trabajadores; migrantes; habitantes de calle). Estos grupos no se ven afectados por el VIH de forma uniforme en todos los países ni en los distintos tipos de epidemias (9,11).

Contexto: Las recomendaciones derivadas de esta GPC orientarán la atención primaria de adultos, gestantes, expuestos o que viven con VIH en Colombia, donde se busca que haya siempre una articulación entre todos los usuarios de la guía, con el fin de lograr integralidad en la atención en salud de esta población.

1.2. Objetivo general

Actualizar, por medio de un proceso participativo y con enfoque de equidad, las recomendaciones clínicas informadas en la evidencia para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de adultos, gestantes y adolescentes expuestos o que viven con VIH.

1.3. Objetivos específicos

- Establecer cuáles deben ser los esquemas de tratamiento para profilaxis preexposición y profilaxis post-exposición en personas expuestas a riesgo de infección por VIH.
- Determinar cuál es el mejor algoritmo de diagnóstico en adultos con infección por VIH/SIDA.
- Establecer qué valoraciones clínicas y de laboratorio debe incluir la valoración inicial de las personas con diagnóstico de VIH/SIDA
- Determinar cuál debe ser el tiempo oportuno para el inicio del tratamiento antirretroviral en personas que viven con VIH/SIDA.
- Determinar cuáles deben ser los esquemas de tratamiento antirretroviral de elección para iniciar en el manejo de personas que viven con VIH/SIDA.
- Determinar cuáles deben ser las alternativas terapéuticas de tratamiento antirretroviral en caso de presentarse intolerancia o toxicidad al primer tratamiento en personas que viven con VIH/SIDA.
- Determinar cuáles deben ser las alternativas terapéuticas de tratamiento antirretroviral, en caso de fracaso terapéutico de primera vez en personas que viven con VIH/SIDA.
- Establecer qué incluye y con qué frecuencia debe hacerse el seguimiento, en personas que viven con VIH/SIDA, en quienes ya se haya iniciado la atención integral, incluyendo el manejo de profilaxis para comorbilidades por VIH.

1.4. Grupo de pacientes considerados

Las recomendaciones de esta guía van dirigidas a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento en adultos, gestantes y adolescentes expuestos o que viven con VIH.

1.5. Grupo de pacientes no considerados

Las recomendaciones de esta guía no van dirigidas a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento en niñas y niños expuestos o que viven con VIH.

1.6. Ámbito de aplicación de la guía

Ámbito asistencial: Las recomendaciones que se generarán en la presente actualización de la guía van dirigidas a las instituciones prestadoras de servicios en salud que conforman el Sistema General de Seguridad Social en Salud de Colombia (SGSSS) en los entornos: hospitalario, domiciliario, urgencias y ambulatorio.

Ámbito de base comunitaria: Este escenario también será contemplado para el uso y aplicación de las recomendaciones generadas en la GPC, especialmente para los aspectos como prevención, captación y diagnóstico.

1.7. Aspectos clínicos centrales

1.7.1. Aspectos clínicos abordados en la actualización de la guía

La actualización se referirá a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de adultos, gestantes y adolescentes expuestos o que viven con VIH. Aborda los siguientes aspectos del manejo clínico:

- Prevención de infecciones, uso de la Profilaxis preexposición (PrEP) y manejo de prevención ante la exposición ocupacional y no ocupacional por medio de la profilaxis post-exposición (PEP)
- Diagnóstico de la infección por VIH.
- Tratamiento antirretroviral (inicio del tratamiento, mantenimiento y manejo en casos de fracaso terapéutico o terapias de recambio)
- Seguimiento de los pacientes que reciben atención integral, con diagnóstico de infección por el VIH/SIDA. En este aspecto de abordaje clínico, será incluida la profilaxis de comorbilidades VIH.

1.7.2. Aspectos clínicos NO cubiertos en la actualización de la guía

- Factores de riesgo para la infección por VIH/SIDA
- Manejo de enfermedades concomitantes, infecciosas y no infecciosas, relacionadas con la infección por VIH/ SIDA.
- Manejo de infecciones oportunistas relacionadas con VIH/ SIDA
- Manejo de efectos secundarios derivados del manejo de VIH/ SIDA

1.8. Usuarios

La presente guía da recomendaciones para la prevención y el manejo de la infección por VIH: mujeres y hombres adultos, gestantes y adolescentes con exposición o que viven con VIH, por parte de médicos generales, médicos expertos en VIH, médicos especialistas (medicina interna, medicina familiar, patología clínica, infectología), profesionales de laboratorio clínico, enfermería, psicología, trabajo social y demás integrantes de grupos interdisciplinarios implicados en la atención de esta entidad, en el

tratamiento ambulatorio y hospitalario en todos los servicios. También se consideraron como usuarios de esta guía los tomadores de decisiones y la academia.

2. METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN

La actualización de esta GPC se hizo a partir de los lineamientos de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (GM) (12), la cual proporciona la metodología recomendada por el MSPS para la elaboración de las GPC para el país, y de la Guía Metodológica para la Actualización de Guías de Práctica Clínica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano (13).

La evaluación del conjunto de la evidencia y la determinación de la certeza de la evidencia sobre beneficios o riesgos se realizó por medio de la aproximación del grupo *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (14).

La formulación de las recomendaciones y la gradación de su fuerza se hizo mediante la aproximación GRADE (14) y los marcos GRADE de la evidencia a la recomendación o *Evidence to Decision* (EtD) (15–18), los cuales proporcionaron juicios sobre el balance de beneficios y riesgos, certeza en la evidencia, uso de recursos, aceptabilidad, factibilidad, valoraciones y preferencias y equidad para la toma de decisiones de manera que el proceso se realizara de manera estructurada y transparente.

Adicionalmente, se tuvo en cuenta el marco de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que incorpora la perspectiva de salud pública y servicios en salud a través de la valoración de aceptabilidad sociocultural, derechos humanos, aspectos de equidad, no discriminación, transparencia y participación, implicaciones sociales, financieras y factibilidad (19) de las intervenciones evaluadas.

Como un aspecto metodológico importante en esta actualización, se tuvo en cuenta el enfoque de equidad propuesto para poblaciones clave y subgrupos vulnerables bajo las recomendaciones del grupo Cochrane de Equidad, que identifica las características que estratifican las oportunidades y los resultados de salud basados en: lugares de residencia, raza/ etnia/ cultura/ lenguaje, ocupación, género/sexo, religión, educación, estatus socioeconómico, capital social e indicadores de inequidad asociados con discriminación (20,21), a la luz de estos determinantes de la equidad, se rastrearon las características actuales de la población que vive con VIH en Colombia, y cuando fue posible, evidencia que permitiera reconocer la configuración de inequidades en la población que vive con VIH en general, o como consecuencia de algunas intervenciones evaluadas en la presente GPC.

2.1. Conformación del grupo desarrollador de la actualización de la guía

Para la conformación del grupo desarrollador de la guía (GDG) se llevó a cabo un proceso de selección que inició con la identificación de las sociedades científicas, organizaciones de pacientes, universidades y profesionales independientes que por su trayectoria técnica o académica representarían un aporte significativo a la actualización de la GPC. Estos actores identificados fueron convocados mediante invitación directa a participar; y a través de las sociedades científicas, grupos de investigación en VIH del país y organizaciones de pacientes y organizaciones de base comunitaria, quienes enviaron delegados para la conformación del GDG.

La identificación de los diferentes involucrados se hizo siguiendo la técnica de mapeo de actores, realizando una búsqueda activa de las sociedades y organizaciones relacionadas con el VIH. Esta técnica se complementó con información por bola de nieve, donde algunos de estos actores remitían a otros posicionados en el tema de interés. En el caso de las organizaciones de pacientes y organizaciones de base comunitaria, se realizó además un proceso de votación entre estas con el fin de elegir los representantes de los pacientes en las diferentes dimensiones que aborda la guía. Los representantes de pacientes, cuidadores, organizaciones de base comunitaria y organizaciones de la sociedad civil elegidos fueron participantes activos durante los diferentes momentos que conformaron el proceso de actualización de la GPC (ver Anexo 1.1. Herramienta 16, Guía completa).

El GDG se estructuró en varios subgrupos: grupo CORE (encargado de la orientación metodológica y temática), grupo de profesionales clínicos, grupo de expertos(as) técnicos(as) (en metodologías cuantitativa y cualitativa, en epidemiología clínica, en salud pública, en economía de la salud, en análisis de datos y en modelos de salud, en química-farmacéutica y en ingeniería biomédica) y representantes de pacientes, cuidadores y organizaciones de base comunitaria. Para cada dimensión (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento) se conformó a su vez un equipo de trabajo con integrantes de cada subgrupo. El listado y perfil de cada uno de los participantes puede ser consultado en el anexo 1.2. Declaración y análisis de conflictos de interés, guía completa.

Con el fin de realizar un proceso transparente y legítimo, previo al inicio de las actividades para el desarrollo de la GPC, los participantes del GDG realizaron la declaración de conflictos de intereses relacionados con los aspectos abordados por esta GPC. Se empleó el formato estándar desarrollado por el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, que incluye la declaración y análisis de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales.

2.2. Priorización y elaboración de preguntas

Para definir las preguntas que se incluyeron en este proceso de actualización se analizó cada una de las preguntas de la GPC publicada en el 2014, de acuerdo con los siguientes criterios:

- ¿La pregunta es relevante para la práctica clínica actual?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de efectividad y seguridad con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿Existe nueva evidencia relevante de cambios en el contexto con el potencial de cambiar las recomendaciones?
- ¿La pregunta necesita actualización?
- ¿La pregunta es prioritaria para actualización?

Para eso se realizó una búsqueda inicial de la literatura y el grupo de trabajo de cada una de las dimensiones (prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento) realizó un análisis y discusión de los mismos justificando las preguntas que se deberían actualizar en reuniones que ocurrieron al interior de cada dominio.

Así mismo se propusieron preguntas para desarrollar *de novo*, las cuales fueron analizadas de acuerdo con los siguientes criterios:

- Disponibilidad de la evidencia
- Factibilidad
- Relevancia clínica
- Variabilidad para la práctica
- Prioridad para el ente gestor

Después de realizar la priorización de preguntas de acuerdo con los criterios anteriores, se reunió el GDG completo (grupo *CORE* y grupo de trabajo para cada una de las dimensiones: prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento), el ente gestor y el MSPS, y por medio de un consenso formal, se determinó de forma definitiva el conjunto de preguntas que se incluyeron en la actualización, además de realizar la validación de los componentes en estructura PICO incluidos en cada pregunta. Este proceso se realizó mediante reuniones virtuales por medio de la plataforma de Google Meet los días 24 y 29 de septiembre de 2020.

Los resultados correspondientes a los juicios y justificación de las preguntas de la GPC 2014 y las preguntas nuevas, junto con los resultados de la votación, se presentan en el documento de alcance de la guía, publicado en la página del IETS y del Ministerio de Salud y Protección Social:

- <http://apps7.iets.org.co:8069/socializacion>
- <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/doc->

2.3. Definición y gradación de desenlaces

Se construyó un listado preliminar de desenlaces, a partir de búsquedas de literatura (estudios de tipo integrativo o ensayos clínicos). Este listado de desenlaces fue propuesto sin conocer *a priori* la dirección, la significancia estadística, significancia clínica y la magnitud de los efectos, así como la disponibilidad de evidencia científica y su calidad metodológica. El listado preliminar fue revisado y complementado por los expertos temáticos del grupo desarrollador.

Posteriormente se hizo una calificación de la importancia de los desenlaces, proceso realizado por los expertos clínicos, metodólogos, representantes de la sociedad civil y pacientes, quienes valoraron cada desenlace de forma individual e independiente; para la calificación de los desenlaces se siguieron las recomendaciones de la GM y el manual GRADE (1,12) en una escala de 9 puntos:

1	2	3	4	5	6	7	8	9
De importancia limitada para la toma de decisiones (no incluidos en el perfil de evidencia)			Importantes, mas no críticos para la toma de decisiones (incluidos en el perfil de evidencia)			Críticos para la toma de decisiones (incluidos en el perfil de evidencia)		

El desenlace fue clasificado en la categoría en la que alcanzó una votación igual o mayor al 80% o en la que se obtuvo su mediana. Producto de este ejercicio, se incluyeron en la pregunta de investigación aquellos desenlaces clasificados como críticos y los desenlaces importantes más no críticos para la toma de decisiones; los desenlaces identificados como no importantes para la toma de decisiones fueron descartados del proceso de revisión.

El detalle de la calificación realizada por cada integrante y la clasificación final de cada desenlace se presenta en cada uno de los anexos correspondientes a cada dimensión, en la versión completa de esta guía.

2.4. Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Se realizó una revisión sistemática de literatura con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica relacionadas con el alcance de la presente actualización, acorde a las recomendaciones dadas por la “*Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano*” (12), donde fueron seleccionadas 10 GPC para las diferentes dimensiones de la presente actualización, las cuales se muestran en la

Tabla 1.

Tabla 1. Guías de Práctica Clínica seleccionadas

Nombre de la Guía	Año	Idioma
1. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach, 2nd ed (23)	2018	Inglés
2. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños (24)	2015	Español
3. UK guideline for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015 (25)	2019	Inglés
4. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis (26)	2016	Inglés
5. Preexposure Prophylaxis for the Prevention of HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (27)	2018	Inglés
6. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline (28)	2018	Inglés
7. Screening for HIV Infection US Preventive Services Task Force Recommendation Statement (29)	2017	Inglés
8. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 - anno 2017 (30)	2017	Italiano
9. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society—USA Panel (31)	2017	Inglés
10. Updated guidelines for antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection drug use, or other nonoccupational exposure to HIV—United States, 2016 (32)	2018	Inglés

Fuente: elaboración propia

2.4.1. Extracción y síntesis de la evidencia

Las GPC que cumplieron con los criterios de la herramienta 7 y que superaron los criterios de rigor metodológico e independencia editorial según el instrumento AGREE II, fueron seleccionadas para extraer la información de sus RSL; este proceso implicó revisar si estas revisiones contaban con la descripción completa de su metodología para hacer una evaluación de calidad de dichas RSL. Si cumplían con estos criterios se hizo la extracción de la información siguiendo los mismos pasos de una RSL realizada *de novo*. Este proceso fue realizado por el equipo de trabajo de cada una de las dimensiones de la GPC.

2.5. Revisiones sistemáticas de la literatura

Para responder las preguntas clínicas para las que no se emplearon las RSL identificadas en las GPC seleccionadas en el proceso anterior, se llevaron a cabo RSL *de novo*. Para esto se llevaron a cabo revisiones de revisiones sistemáticas en primer lugar; en caso de no encontrar RSL se hizo la revisión a partir de estudios primarios.

2.5.1. Fuentes de información

Para identificar publicaciones indexadas, se consultaron las siguientes bases de datos Medline, Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Cochrane Central Register of Controlled Trials* – CENTRAL, Lilacs y Scopus

Así mismo fuentes de literatura gris tales como Google Scholar, Opengrey y para la búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados se consultó además la página *clinical trials.gov*.

Estas fuentes fueron complementadas con la búsqueda en las referencias bibliográficas de estudios incluidos y con las publicaciones aportadas por los expertos clínicos del GDG o de los asistentes a los paneles de expertos en los distintos momentos participativos.

2.5.2. Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios que cumplieran los siguientes criterios:

- Estudios que incluyeran la Población, Intervención, Comparadores y Desenlaces de acuerdo con cada una de las preguntas clínicas.
- Diseño: se priorizaron RSL, con o sin metanálisis, como fuente principal de información y, en caso de no encontrar RSL, se incluyeron de forma secuencial ensayos clínicos, estudios de cohortes analíticas y estudios de casos y controles. Para la información en los dominios EtD, se incluyeron estudios cualitativos para valores y preferencias, aceptabilidad y factibilidad, y estudios económicos para los dominios de uso de recursos y costo efectividad.
- Formato de publicación: estudios disponibles como publicación completa. Los estudios publicados únicamente en formato de resumen no fueron considerados debido a que la información reportada es incompleta para evaluar su calidad metodológica, además, es posible que los resultados de los estudios puedan cambiar significativamente entre la presentación inicial en un evento científico y la publicación final.
- Idioma de publicación: sin restricción.
- Estado de publicación: estudios publicados, en prensa o literatura gris.
- Fecha de publicación: estudios publicados en los últimos cinco años inicialmente, de no encontrar información disponible se amplió la búsqueda, este proceso fue individualizado de acuerdo con cada pregunta PICOT.

2.5.3. Criterios de exclusión

Se excluyeron los estudios que habiendo cumplido con los criterios de inclusión cumplieran alguno de los siguientes criterios:

- RSL para las que existía una RSL más actualizada, con más alta calidad metodológica o con un mayor número de estudios incluidos.
- Publicaciones que reportaran datos desactualizados de un estudio primario, por ejemplo, análisis interinos cuando ya se disponía de resultados finales.

2.5.4. Tamización de referencias y selección de los estudios

Una vez identificadas las referencias en las distintas fuentes y eliminados los duplicados, dos revisores de manera independiente evaluaron los títulos y resúmenes, en caso de existir discrepancias entre los evaluadores, se resolvieron por consenso. Posterior a este proceso se realizó la lectura en texto completo, de manera independiente por dos evaluadores, para determinar la inclusión de cada estudio en la síntesis de la evidencia; resolviendo las discrepancias por medio de un consenso, y en caso de persistir el desacuerdo, se consultó a un tercer evaluador.

2.5.5. Evaluación de calidad de estudios incluidos

La evaluación fue realizada por dos metodólogos mediante el uso de herramientas estándar para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios, de acuerdo con su diseño (consulte guía completa para más información), uno de ellos hizo la evaluación de cada estudio, el segundo revisó y validó dicha apreciación; las discrepancias se resolvieron por medio de consenso entre los evaluadores.

La certeza de la evidencia para cada uno de los desenlaces críticos e importantes fue evaluada por medio de la metodología propuesta por el grupo GRADE.

2.5.6. Extracción y síntesis de la evidencia

Para cada uno de los estudios incluidos, un primer revisor hizo la extracción de esta información, un segundo revisor verificó la exactitud de la información extraída con respecto a la publicación original. Esta información fue el insumo para hacer la construcción del conjunto de la evidencia y marcos EtD. Para esto se utilizó la metodología propuesta por GRADE: se construyeron perfiles de evidencia, reportando en cada comparación de interés cada uno de los desenlaces críticos e importantes y evaluando la evidencia en conjunto, es decir a través de los distintos estudios para ese desenlace (14).

La evaluación de la certeza de la evidencia (33) se hizo analizando cada uno de los dominios propuestos por GRADE tanto para estudios que evaluaron la efectividad o eficacia de intervenciones como para estudios que evaluaron pruebas diagnósticas (34–36): riesgo de sesgo (37), inconsistencia (38), evidencia indirecta (39), imprecisión (40), otras consideraciones (41).

La presentación de los resultados se hizo de manera narrativa indicando los hallazgos principales haciendo referencia al perfil de evidencia correspondiente en su respectivo anexo (por cada una de las dimensiones de la GPC) y declarando la certeza en la evidencia para los desenlaces reportados en dicha descripción.

2.6. Determinación de umbral terapéutico

El valor del umbral terapéutico refleja la medida de significancia clínica de una intervención, considerando otros elementos del contexto además de la acostumbrada significancia estadística (33,42).

La certeza de la evidencia puede variar cuando se considera el contexto de la atención médica. En las situaciones en las que la pregunta y el contexto completo de la atención médica son claros, se identifica como “totalmente contextualizado”. Estas calificaciones completamente contextualizadas se realizan típicamente en el marco de las guías de práctica clínica (33).

Para definir umbrales de valor terapéutico, se realizaron sesiones dentro del equipo de trabajo de cada dimensión. Se presentaron los hallazgos de la efectividad, eficacia y /o seguridad de la tecnología objeto de la evaluación, mediante tablas GRADE para los desenlaces críticos. Se describió el número de eventos o resultados en el grupo de pacientes asignados al tratamiento comparador. Luego se preguntó al panel cuál sería el incremento o reducción de eventos esperados en el grupo asignado a la intervención, para considerar que hay un efecto clínicamente significativo (42).

A partir de esta pregunta y las respuestas de los participantes se realizó una discusión para definir el umbral, teniendo en cuenta las repercusiones del uso de la intervención desde el punto de vista clínico. Como la decisión del grupo se hizo en el escenario completamente contextualizado, se analizó simultáneamente los beneficios y los daños. En caso de no alcanzar un acuerdo sobre este valor, se realizaría un cálculo de la mediana de los valores propuestos.

En los casos en los que se definió un umbral terapéutico, se presentó la evidencia en los paneles de expertos indicando si había o no significancia clínica.

2.7. Formulación y redacción de las recomendaciones

Para elaborar las recomendaciones se llevó a cabo el siguiente proceso por cada una de las dimensiones (prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento):

1. Cada equipo de trabajo construyó los perfiles de evidencia para cada pregunta.
2. Cada equipo de trabajo elaboró los juicios correspondientes a los marcos *Evidence to Decision* (15,18) para cada una de las preguntas clínicas. Para esto se empleó la información reportada con respecto a estos marcos en las GPC que fueron seleccionadas, la información aportada por los estudios seleccionados para responder las preguntas clínicas, la información aportada por los expertos clínicos, información de bases de datos nacionales (bases del INVIMA, de la Cuenta de Alto Costo (CAC), CUPS, SISPRO) y se hicieron búsquedas de información sobre cada uno de los criterios en caso de no contar con información en alguna de estas fuentes.
3. Cada equipo de trabajo realizó una reunión usando la metodología RAND/UCLA (43)

en la que se presentó la evidencia recuperada a partir de revisiones sistemáticas de literatura, se analizó por los expertos clínicos y pacientes o representantes de pacientes y cuidadores, se calificaron los juicios para cada dominio del marco EtD y el panel de esa reunión hizo una propuesta preliminar de recomendación y gradación de su fuerza a partir de la evidencia encontrada y cada uno de los juicios de los marcos EtD.

4. Posteriormente, en varias reuniones de consenso a las que asistió el GDG (grupo *core*, expertos clínicos, expertos técnicos, representantes de pacientes, cuidadores y organizaciones de base comunitaria), el ente gestor y el MSPS, y otros expertos clínicos ajenos al GDG invitados, se presentó la evidencia y se realizó una discusión sobre las recomendaciones propuestas y la evidencia siguiendo la metodología RAND/UCLA, se hicieron ajustes y modificaciones y se hizo la gradación de su fuerza. Previo a estas reuniones los asistentes a los paneles recibieron los marcos EtD y evidencia para su lectura y análisis.

Posterior a la redacción de la recomendación en su versión final por los miembros del panel, se realizó una votación para medir de forma objetiva el grado de acuerdo de los participantes con la recomendación y el grado de acuerdo entre ellos. Antes de cada sesión de discusión y votación de recomendaciones, el equipo de participación del IETS revisó los potenciales conflictos de intereses de los participantes, para actualizar la forma de participación (posibilidad de voz o voto) de cada representante y asistente. La votación se realizó para cada una de las recomendaciones.

3. RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Las recomendaciones marcadas con una llave (🔑) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

3.1. Gradación de las recomendaciones

Para determinar si las recomendaciones eran fuertes o condicionales se siguió la metodología GRADE (44,45) y se analizaron los juicios del marco EtD, la certeza en el balance riesgo beneficio, el beneficio neto y la contextualización de la evidencia al escenario local (33,46). Este proceso se hizo primero con el equipo de trabajo de cada dimensión cuando se desarrolló la recomendación preliminar y posteriormente en los paneles del GDG. Para esto se tuvieron en cuenta los criterios propuestos por el grupo GRADE (47): certeza en la evidencia, balance de beneficios y riesgos, beneficio neto, valoraciones y preferencias de los pacientes, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad. La Tabla 2 presenta los criterios incluidos en estos marcos; debe tenerse en cuenta que además del juicio se presentó, junto a cada uno de ellos, la evidencia de la investigación y las consideraciones adicionales que surgieron en los paneles preliminares, que se llevaron a cabo al interior de cada grupo:

Tabla 2. Marcos *Evidence to Decision* (EtD)

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
Problema	¿El problema constituye una prioridad?	•No •Probablemente no •Probablemente sí •Sí •Varía •Desconocido
Efectos deseables	¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables?	•Trivial •Pequeño •Moderado •Grande •Varía •Desconocido
Efectos no deseados	¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables?	•Trivial •Pequeño •Moderado •Grande •Varía •Desconocido
Certeza en la evidencia	¿Cuál es la certeza (calidad o confianza) del cuerpo de evidencia disponible sobre los	•Muy baja •Baja

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
	efectos de las intervenciones?	• Moderada • Alta • No se incluyeron estudios
Valoraciones	¿Existe incertidumbre o variabilidad en cómo los pacientes valoran los desenlaces de interés?	• Importante incertidumbre o variabilidad • Posiblemente importante incertidumbre o variabilidad • Probablemente importante incertidumbre o variabilidad • No importante incertidumbre o variabilidad
Balance de efectos	El balance entre los efectos deseados e indeseados, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía • Desconocido
Recursos requeridos	¿Cuál es la magnitud de los requerimientos de recursos (costos)?	• Costos grandes • Costos moderados • Costos y ahorros negligibles • Ahorros moderados • Ahorros grandes • Varía • Desconocido
Certeza en la evidencia de los recursos requeridos	¿Cuál es la calidad de la evidencia sobre los requerimientos de recursos (costos)?	• Muy baja • Baja • Moderada • Alta • No se incluyeron estudios
Costo-efectividad	La relación costo-efectividad, ¿favorece a la intervención o a la comparación?	• Favorece la comparación • Probablemente favorece la comparación • No favorece la intervención o el comparador • Probablemente favorece la intervención • Favorece la intervención • Varía

Criterio	Pregunta orientadora	Juicio
		•Desconocido
Equidad	¿Cuál sería el impacto sobre la equidad?	•Reducida •Probablemente reducida •Probablemente no impacta •Incrementada •Varía •Desconocido
Aceptabilidad	¿Es aceptable la intervención para los grupos de interés clave?	•No •Probablemente no •Probablemente sí •Sí •Varía •Desconocido
Factibilidad	¿Es factible implementar la intervención?	•No •Probablemente no •Probablemente sí •Sí •Varía •Desconocido

Fuente: elaborado a partir de (18)

En el documento de la guía el criterio *problema* se analiza dentro de antecedentes, los *efectos deseables*, *efectos indeseables* y *certeza en la evidencia* se analizan en la síntesis de la evidencia (como beneficios, riesgos y certeza en la evidencia); los demás criterios se incluyen en el apartado *del marco de la evidencia a la decisión (EtD)*.

De esta manera esta guía presenta cuatro tipos de recomendaciones, tal como se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Fuerza y dirección de las recomendaciones

Fuerza	Dirección	Significado
Fuerte	A favor	Los beneficios de la intervención superan claramente los efectos indeseables.
Condicional	A favor	Los beneficios de la intervención probablemente superan los efectos indeseables.
Fuerte	En contra	Los efectos indeseables superan claramente los beneficios de la intervención.
Condicional	En contra	Los efectos indeseables de la intervención probablemente superan los beneficios.

Fuente: tomado y modificado a partir de (12).

3.2. Recomendaciones de prevención

Pregunta clínica 1

En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿cuál esquema de antirretrovirales y estrategia de entrega debe usarse para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Para efectos de responder esta pregunta se realizó una subdivisión en 2 preguntas:

Subpregunta 1.1: En personas sexualmente activas con riesgo substancial de infección por VIH con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos, ¿debe usarse cabotegravir o dapivirina o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) o tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) o lamivudina/tenofovir disoproxil fumarato (3TC/ TDF) o maraviroc (MVC) o rilpivirina comparadas entre ellas en sus diferentes formas farmacéuticas y posologías para prevenir que adquieran la infección por VIH?

Subpregunta 1.2: En personas sexualmente activas con indicación de profilaxis preexposición con medicamentos antirretrovirales, ¿debe ofrecerse una estrategia de entrega diaria vs. de entrega a demanda para prevenir la infección por VIH?

Recomendación 1:

Se recomienda el uso de emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/ TDF) diario o emtricitabina/tenofovir alafenamida (FTC/TAF) diario como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 12 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH.

Observaciones: el riesgo substancial de adquirir la infección por VIH se definió con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia, los cuales fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional. Sin embargo, antes de ingresar al programa debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Justificación:

Estas intervenciones han mostrado ser efectivas y seguras, con mayores beneficios que riesgos al ser usadas como terapias profilácticas en poblaciones con riesgo moderado a alto de infección por VIH. Los valores y preferencias de los posibles usuarios muestran una tendencia a querer ser usuarios del PrEP, ya que se auto reconocen en riesgo, además, las estrategias aquí planteadas ya cuentan con indicación por INVIMA y su financiación se encuentra con cargo a los recursos públicos asignados a la salud, lo que la hace una intervención factible, aceptable y preferida por los

usuarios.	
Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 2:

Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo con la disponibilidad en el país.

Observación: el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y esté autorizado por la autoridad competente.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Justificación:

Los anillos de dapivirina han mostrado ser efectivos y seguros, con mayores beneficios que riesgos al ser usados como terapias profilácticas en mujeres con riesgo substancial de infección por VIH. Los valores y preferencias de las mujeres y adolescentes muestran una tendencia a querer ser usuarias del PrEP en general. Esta intervención puede mejorar la equidad en el acceso a PrEP por parte de las mujeres, pues situaciones como la estigmatización hacia este grupo poblacional han influido en su acceso a esta alternativa, mejorando su capacidad de decisión propia sobre el uso o no de PrEP.

El riesgo substancial de adquirir la infección por VIH se definió con base en los criterios de reclutamiento para los estudios fuente de la evidencia, los cuales fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional, tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional. Sin embargo, antes de ingresar al programa debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada.

Al momento de la generación de esta recomendación, esta tecnología no está disponible en el país, no cuenta con autorización INVIMA y se considera una exclusión al pago con recursos públicos asignados a la salud; sin embargo, dado que los beneficios que se espera con su uso, en este caso evitar casos de VIH, superan los riesgos de manera sustancial; que la certeza de la evidencia es moderada; que se considera como una alternativa que mejoraría el acceso a PrEP en

mujeres y que existe interés en el uso de PrEP en mujeres, el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentre disponible en el país y cuente con la autorización por la autoridad competente.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente, una vez se encuentre disponible en Colombia.

Recomendación 3:

Se sugiere el uso de maraviroc como medicamento para profilaxis preexposición de la infección por VIH en personas mayores de 18 años que se evalúen en riesgo substancial de adquirir la infección por VIH cuando exista contraindicación de uso de las opciones recomendadas.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación:

El uso de maraviroc en PrEP probablemente es efectivo (sin diferencias frente a FTC/TDF); no obstante, el panel de clínicos considera que este medicamento representa un riesgo dadas las interacciones medicamentosas que tiene. Los valores y preferencias en general son a favor de tomar el PrEP independiente de cual esquema. Este medicamento, se encuentra entre los que tienen financiación con cargo a los recursos públicos asignados a la salud; sin embargo, no cuenta con autorización INVIMA para uso como profilaxis. El panel consideró que su uso se justifica solo cuando exista contraindicación para el uso de FTC/TDF, FTC/TAF o anillos de dapivirina de acuerdo con lo descrito en las recomendaciones 1 y 2.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Grandes
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	No hay estudios incluidos
Equidad	Probablemente sin impacto
Aceptabilidad	Probablemente sí

Factibilidad	Probablemente, una vez se encuentre con autorización de INVIMA
--------------	--

Recomendación 4:

Se recomienda el uso diario o a demanda de los medicamentos recomendados para profilaxis preexposición en personas que se evalúen como de riesgo substancial de infección por VIH de acuerdo con las preferencias del usuario.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación:

Los perfiles de riesgo de los pacientes son diferentes y no todos se benefician de la opción de entrega diaria. Si bien la evidencia de la comparación entre el uso de FTC/TDF diario vs. a demanda proviene de dos estudios observacionales que no mostraron diferencias en efectividad y seguridad entre ambas intervenciones, existe un ensayo clínico con asignación aleatoria y certeza de la evidencia alta que comparó FTC/TDF a demanda vs. placebo a demanda demostrando una reducción en la incidencia de VIH con el uso de FTC/TDF de esta manera, sin diferencias en seguridad. De acuerdo a lo anterior, a pesar que la certeza de la evidencia fue calificada como muy baja, el panel decidió que la fuerza de la recomendación es fuerte a favor debido a que la forma de administración de la PrEP debe ser seleccionada de acuerdo con las preferencias de los usuarios, motivando la adherencia a esta intervención y no hacerlo de esta manera puede causar consecuencias en adherencia, intolerancia y riesgo de infección por VIH con un impacto negativo en la salud de la población potencialmente beneficiaria de esta recomendación.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Consideraciones del panel:

Para las recomendaciones correspondientes a la pregunta clínica 1:

- FTC/TAF no ha sido evaluada en relaciones sexuales vaginales por lo cual ante este tipo de relaciones sexuales se prefiere la opción de FTC/TDF.
- La evidencia de PrEP a demanda solo se ha valorado con FTC/TDF, por lo cual debe ser la opción seleccionada en caso de elegir esta opción de posología.
- La elección del uso diario o a demanda de PrEP debe basarse en el perfil de riesgo y preferencias de los usuarios según su perfil.
- La definición de PrEP a demanda, de acuerdo con la evidencia que sustenta la recomendación, son dos tabletas de FTC/TDF tomadas entre 2 a 24 horas previas a la relación sexual de riesgo, tercera tableta 24 horas después de la primera dosis y cuarta tableta 24 horas después de la segunda dosis.
- La información de las presentaciones de los medicamentos disponibles en Colombia se puede encontrar en el Anexo 6.0 Tabla de medicamentos, de la Guía completa.
- Adicional a los medicamentos, los usuarios deben recibir una estrategia de prevención combinada que incluya intervenciones educativas, suministro de condones y lubricantes, así como brindar la información sobre circuncisión voluntaria.
- En los estudios que sustentan las recomendaciones los criterios para ser considerado candidato a PrEP por tener riesgo substancial de adquirir la infección por VIH fueron haber presentado en los 6 meses anteriores al reclutamiento alguno de los siguientes: antecedentes de una infección de transmisión sexual aguda, historial de sexo transaccional; tener relaciones sexuales sin condón con alguien cuyo estado de infección por el VIH sea desconocido o positivo, haber recibido PEP no ocupacional.
- Sin embargo, antes de ingresar al programa de PrEP debe evaluarse el riesgo de infección por VIH de manera individualizada, las condiciones sociales y de acceso (valoradas por trabajo social) y el riesgo de condiciones asociadas o que contraindiquen la profilaxis con antirretrovirales, incluyendo función renal, perfil hematológico, salud ósea, serologías para hepatitis (HBsAg, AntiHBs, AntiCoreHB, Anticuerpos HepA y Anticuerpos HepC), sífilis y tamización para VIH y riesgo de otras infecciones de transmisión sexual.
- El seguimiento debe realizarse cada 3 meses, este debe incluir examen físico completo. La realización de laboratorios clínicos debe seguir las recomendaciones que se presentan en la Tabla 8 (Dimensión Seguimiento y retención), clasificación del riesgo psicosocial y educación básica sobre ITS, VIH y sus formas de transmisión.
- Para el caso de menores de 14 años que soliciten terapia preexposición, se deberá realizar la asesoría, y entrega del medicamento, adicionalmente se deberá activar la ruta de atención de violencia sexual para su manejo correspondiente según el caso. Cumplir con las responsabilidades que impone la ley de la protección de las personas víctimas de delitos sexuales e informar a las autoridades competentes; en ningún caso limita o modifica la atención en salud que debe entregarse.
- Para evitar estigmatización y teniendo en cuenta las preferencias de los pacientes que no quieran ser atendidos en sitios donde se atiende a personas viviendo con VIH, se debe brindar la posibilidad de ser atendidos y entregar la profilaxis cuando esté indicada en otros escenarios, incluyendo servicios de primer nivel de atención y con la posibilidad de utilizar los mecanismos dispuestos para la atención ambulatoria.

Pregunta clínica 2

En personas con exposición ocupacional y no ocupacional al VIH, ¿se debe usar dolutegravir + emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF) o dolutegravir + emtricitabina/tenofovir alafenamida (DTG + FTC/TAF) o emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL) o emtricitabina/tenofovir alafenamida más raltegravir (FTC/TAF + RAL) o darunavir/ritonavir más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r + FTC/TDF) o darunavir/ritonavir más emtricitabina/tenofovir alafenamida (DRV/r + FTC/TAF) o atazanavir más emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (ATV/r + FTC/TDF) o atazanavir más emtricitabina/tenofovir alafenamida (ATV/r + FTC/TAF) o un esquema individualizado de antirretrovirales de acuerdo a las características de la fuente de la exposición versus otros esquemas de antirretrovirales basados en dos o tres fármacos para la prevención de la infección por VIH?

Recomendación 5:

Se recomienda el uso de esquemas basados en 3 medicamentos como: dolutegravir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DTG + FTC/TDF), emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato + raltegravir (FTC/TDF + RAL), elvitegravir-cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (EVG/c /FTC/TDF), darunavir-ritonavir/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato (DRV/r/FTC/TDF) o emtricitabina/maraviroc/tenofovir disoproxil fumarato (FTC/MVC/TDF) como regímenes de profilaxis post-exposición en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.

Observación: La profilaxis debe iniciarse tan pronto como sea posible y nunca más allá de las 72 horas contadas a partir del momento de la exposición.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación:

Los esquemas recomendados no tienen diferencia en cuanto a la prevención de la incidencia de VIH en las personas con exposición al virus cuando se usan posterior a esta exposición. Los participantes que recibieron los esquemas recomendados fueron en general más adherentes frente a otras intervenciones como LPV/r y AZT/3TC, pero no hay diferencia en este desenlace entre ellos. A pesar de que la evidencia directa proviene de estudios realizados principalmente en hombres con exposición no ocupacional, dados los efectos conocidos de los medicamentos en otras poblaciones, no se espera que su efectividad, adherencia y tolerancia estén disminuidas en otras poblaciones por lo cual en adultos en general la recomendación se considera fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece las intervenciones recomendadas
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante

Costo efectividad	Favorece las intervenciones recomendadas
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 6:

No se recomienda usar esquemas basados en lamivudina/zidovudina (3TC/AZT) como columna vertebral o con lopinavir /ritonavir (LPV/r) o atazanavir (ATV) con o sin ritonavir como tercer medicamento para profilaxis post-exposición del VIH en adultos con exposición no ocupacional y ocupacional.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación:

Si bien la incidencia de infección por VIH no fue diferente en los estudios, la tolerancia, presencia de eventos adversos y adherencia al esquema completo fue mejor con otros esquemas que con los medicamentos relacionados en la recomendación. A pesar de una certeza de la evidencia muy baja, el panel estuvo de acuerdo en la fuerza de la recomendación dados los riesgos a los que se expone un usuario que use estos medicamentos como profilaxis post-exposición, comparado con los esquemas que tuvieron un menor riesgo de pérdida de adherencia y una mejor tolerancia.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Probablemente sí

Consideraciones del panel:

- El panel sugiere que la administración siga el siguiente orden FTC/TDF más un inhibidor de integrasa (DTG, RAL, EVG), DRV/r/FTC/TDF o FTC/MVC/TDF en la consideración de régimen que se vaya a utilizar para PEP.
- La duración del régimen elegido en todos los estudios fue de 28 a 30 días.
- La profilaxis debe iniciarse tan pronto como sea posible y nunca más allá de las 72 horas contadas a partir del momento de la exposición.

- A pesar de las diferencias en efectos no deseados, existen limitaciones para el uso de MVC por su alto costo y posibles interacciones con otros fármacos.
- Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina está aprobado en Colombia para uso en adolescentes y adultos desde los 12 años de edad. Dolutegravir está aprobado en Colombia para uso en adolescentes y adultos mayores de 12 años. Raltegravir está aprobado en Colombia para uso desde las 4 semanas de vida en dosis de acuerdo al peso. Maraviroc está aprobado en Colombia para uso en adultos. Darunavir está aprobado en Colombia para uso en adultos. Tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina/elvitegravir/cobicistat está aprobado en Colombia para uso en adultos.
- En el caso de que la fuente de la exposición sea conocida, viva con VIH y se conozca que tiene antecedente de resistencia a antirretrovirales, la elección del esquema de profilaxis debe ser individualizada y direccionada por un médico experto en VIH o un médico especialista en enfermedades infecciosas.
- En el caso que la persona que requiere la profilaxis presente alguna contraindicación al uso de alguno de los medicamentos incluidos en los regímenes preferidos, la elección del esquema de profilaxis debe ser individualizada y direccionada por un médico experto en VIH o un médico especialista en enfermedades infecciosas.
- Basados en la evidencia disponible, los esquemas de profilaxis siempre deben basarse en tres medicamentos.
- La formulación del régimen debe darse por el médico que atiende el paciente. En el caso que se requiera, la intervención de un médico experto en VIH o un médico especialista en enfermedades infecciosas, dadas las consideraciones anteriores, la aseguradora del paciente debe garantizar que ésta no retrase el inicio del régimen dentro del tiempo requerido para que sea efectivo y debe usarse cualquier medio de atención que lo permita, incluyendo el uso de la telemedicina.
- El suministro de la profilaxis debe ir acompañada de intervenciones educativas y de asesoría en derechos sexuales y derechos reproductivos, prevención del embarazo en la infancia y adolescencia, anticoncepción, prevención de uniones tempranas o matrimonio infantil, prevención y atención de las violencias de género y sexuales, prevención y atención de otras infecciones de transmisión sexual, y prevención y atención del consumo de sustancias psicoactivas para disminuir el riesgo de futuras exposiciones, tanto ocupacionales como no ocupacionales.
- Se debe suministrar de manera inmediata las dosis para los 30 días de profilaxis post-exposición.
- Las intervenciones deben ir acompañadas de evaluación, detección y prevención de otras infecciones que puedan presentarse dado el riesgo al que estuvo expuesta la persona incluyendo asesoría sobre el acceso a la profilaxis preexposición (PrEP).
- En los casos de exposición no ocupacional por violencia sexual, la profilaxis con los medicamentos recomendados en la guía debe ir acompañada de las intervenciones basadas en los otros lineamientos nacionales de atención a víctimas de violencia sexual.
- El acceso a los medicamentos e intervenciones seleccionadas deben generarse bajo los lineamientos nacionales.

3.3. Recomendaciones de diagnóstico

Pregunta clínica 3

¿Cuál es la mejor estrategia (acceso y algoritmo) para el diagnóstico oportuno de infección por VIH en adultos, gestantes y adolescentes?

Sub-pregunta 3.1

¿Es el autotest una estrategia complementaria que fortalece el acceso a un diagnóstico oportuno versus la realización de pruebas convencionales para el diagnóstico de VIH en adultos, gestantes y adolescentes en entornos clínicos y no clínicos?

Autotest versus pruebas convencionales



Recomendación 7:

Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo con el algoritmo vigente (ver Figura 1 . Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Figura 2. Algoritmo diagnóstico gestantes).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

El autotest es una alternativa a la tamización contemplada en el algoritmo diagnóstico, con lo cual se busca alcanzar la meta del primer 95 propuesta por ONUSIDA para el 2030. El desempeño diagnóstico asociado a los autotest ha demostrado ser adecuado en términos de sensibilidad y especificidad mayores a 90% en diferentes prevalencias, sin que se hayan encontrado diferencias en cuanto a verdaderos positivos y verdaderos negativos cuando se comparan con otras pruebas de tamización (pruebas rápidas realizadas por trabajadores de la salud) por lo tanto, su uso puede ser recomendado como parte de la primera prueba de acceso al diagnóstico de VIH.

En cuanto a los falsos negativos (considerado el escenario con mayor impacto de acuerdo con el resultado de las pruebas diagnósticas), se encuentra que las diferencias no son clínicamente significativas, esto quiere decir que puede ser utilizada en toda la población, incluyendo población general y población clave. Adicionalmente, se encontró evidencia que permite comprobar que estas pruebas realizadas por las personas tienen una alta concordancia comparadas con aquellas realizadas por trabajadores de la salud utilizando el mismo tipo de prueba.

El balance neto de riesgo-beneficio apunta a que sí hay un beneficio en cuanto a la implementación de esta prueba en la población general, sin embargo, en ciertos subgrupos este balance neto no indicó mayor beneficio con las pruebas de autotest (personas de 15 – 24 años y personas en trabajo sexual o personas en contextos de prostitución en los que se encuentra un riesgo de no vincularse con el cuidado o la atención). Esto indica que en algunas poblaciones es indispensable que el autotest se apoye en una estrategia de implementación que garantice que estas poblaciones se vinculen al sistema de atención para así lograr un mayor beneficio de su uso.

Existe evidencia de costo-efectividad para el uso de la prueba, sin embargo, es necesario garantizar su cobertura tal como se ha recomendado a nivel mundial. La información de valores y preferencias permite constatar que esta prueba contiene lo necesario en una prueba de tamización: que logre captar masivamente a personas viviendo con VIH, facilidad de realización e

interpretación, confianza en el desempeño diagnóstico, experiencia en entornos de alta y baja prevalencia y posibilidades de distribución diferentes a las tradicionales.

Los autotest han demostrado ser pruebas que facilitan el acceso y se asocian a una alta proporción de personas que las realizan, la cual es superior a la encontrada en el estándar de cuidado, lo que indica su utilidad clínica. El panel consideró que, si bien los estudios de factibilidad y aceptabilidad fueron desarrollados en otros países, se encuentra variabilidad en las preferencias respecto al autotest, pero también se identifican algunas características comunes entre las que se incluyen facilidades en la distribución, confidencialidad y realización percibida como simple. Estas características hacen que se pueda recomendar su uso en nuestro contexto. Las estrategias de implementación deben ser claras en cuanto al actor que asumirá el costo de las pruebas pues se encontró que de ello dependerá en gran medida su aceptabilidad y factibilidad. Además, el panel consideró que los kits se pueden aprovechar para mejorar la equidad y llegar a quienes de otra manera no podrían realizar la prueba.

Por todo lo descrito en esta justificación, y a pesar de la baja certeza en la evidencia, el panel consideró que la recomendación debe ser fuerte dado que es evidente el beneficio del autotest.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	A favor de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Duración corta Vs estándar de la asesoría previa a la prueba de VIH

Recomendación 8:

Se sugiere que se dé una información básica* previa a la prueba de VIH, que sea ajustada según la población y lugar donde se realice.

Observaciones:

* Información básica:

- Conceptos generales sobre VIH/SIDA (definición, mecanismos de transmisión, pronóstico).
- Explicación del tipo de prueba que se va a realizar.
- Rutas de atención.
- Información sobre la importancia de la adherencia.
- Indagar sobre los contextos de vulnerabilidad a diferente nivel (individual, social, programático) que puedan afectar la respuesta de cada persona ante el resultado, y a partir de esto, desarrollar estrategias que puedan transformarlos.
- Preguntar por dudas adicionales y si se comprendió la información suministrada.

En caso de realización de pruebas para VIH en el contexto de exposición al VIH (ocupacional y no ocupacional), se debe adaptar la información previa a la prueba con elementos diferenciales y

remitir a grupos de apoyo para manejo según las condiciones particulares de cada persona.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor de la intervención o la comparación de acuerdo con las preferencias y valores de la población objeto.

Certeza de la evidencia: moderada.

Justificación:

La duración de la información previa a la prueba (previamente llamada asesoría) es considerada una barrera para el diagnóstico de VIH. La evidencia revisada reveló una alta variabilidad en la duración y contenido de las asesorías, lo cual dependió del contexto en el que se realizó el estudio. Se encontró moderada certeza de la evidencia que indica que diferente duración de la asesoría pre-test tiene un efecto similar sobre la realización de las pruebas de VIH, por lo tanto, si bien el balance probablemente favorece a las intervenciones de corta duración, esta depende en gran medida del contexto, la población objeto y sus valores y preferencias. Existe variabilidad importante en las preferencias de la duración de la asesoría y los valores están enfocados en el contenido y las pautas de calidad de la asesoría.

El panel consideró que lo importante no es la duración de la actividad, sino el contenido de la misma. Además, concluyó que lo importante es que esta información previa a la prueba puede ser dada de diferentes formas (ver consideraciones para la implementación). En ese sentido, se considera que la duración sea ajustada y se priorice el tipo de información que deba ser suministrada y recopilada a partir de esa actividad, para generar un adecuado enlace con la continuación de la atención de las personas que se realizan la prueba.

Consideraciones del panel: La información previa a la prueba deberá ser de buena calidad para la realización de la prueba voluntaria para VIH con enfoque diferencial y de vulnerabilidad y orientada a incluir a las personas en la ruta de atención del VIH.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Sub-pregunta 3.2

¿Se deben usar las pruebas de inmunoensayo o las pruebas rápidas versus el western blot o la carga viral para el diagnóstico oportuno de la infección por VIH en adultos y gestantes?



Recomendación 9:

Se recomienda el uso de las pruebas rápidas (prueba rápida de tercera o cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular en el punto de atención) para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico (ver Figura 1 . Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Figura 2. Algoritmo diagnóstico gestantes).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

El uso de pruebas rápidas para el diagnóstico de la infección por VIH ya había sido recomendado en la GPC de 2014, sin embargo, el GDG consideró importante actualizar la evidencia disponible y fue encontrado el estudio que es descrito más adelante. Como fue mencionado previamente, las pruebas rápidas cuentan con características que permiten su uso en ambientes institucionales y extramurales (menor costo cuando se compara con otras pruebas serológicas realizadas en laboratorio, requiere personal con un mínimo entrenamiento para su realización, el reporte está disponible el mismo día de la consulta y no se requieren equipos especializados entre otros), lo cual mejora el acceso al diagnóstico y puede impactar en la continuación de la atención de acuerdo al resultado de las pruebas.

La certeza en la evidencia para los resultados de verdaderos positivos y falsos negativos fue muy baja. Se incluyó un estudio de cohorte prospectiva que será descrito en detalle en la sección 6.1.14, el cual evaluó el desempeño diagnóstico de pruebas rápidas de Antígeno/Anticuerpo (cuarta generación) comparado con la PCR ARN para el diagnóstico de la infección aguda de VIH en mayores a 12 años (48). A pesar de tener un bajo riesgo de sesgo con la herramienta QUADAS 2, se encontró que los resultados de este estudio presentan una imprecisión muy seria debido a la sensibilidad y límite inferior del IC menores a 80% (sensibilidad intermedia), además de evidencia indirecta pues el estudio se trata de diagnóstico de infección aguda. En cuanto a la especificidad de la prueba rápida, la evaluación con los criterios GRADE revela una certeza en la evidencia moderada. Se tienen efectos netos en la población general los cuales indican que hay mayor beneficio en el uso de la prueba rápida cuando se compara con la reacción en cadena de la polimerasa de ARN y de probable beneficio neto en subgrupos con prevalencias mayores a 29%.

Las consecuencias del beneficio de un diagnóstico temprano son mayores y críticas frente a no diagnosticar. Es preciso evaluar la utilidad de estas pruebas para infecciones agudas y en poblaciones con prevalencias muy altas como la encontrada en el modelamiento (29% para mujeres trans en Bogotá).

Frente al estudio evaluado, se encontró una inconsistencia de los valores de la sensibilidad de la prueba rápida comparados con lo identificado en Colombia, donde los expertos manifiestan que se tiene una sensibilidad alta con pruebas rápidas de cuarta generación; esto probablemente esté en relación con el objetivo del estudio de diagnosticar infecciones agudas. A pesar de los resultados del estudio, se considera que las pruebas rápidas de cuarta generación son útiles en el algoritmo diagnóstico de la infección por VIH y por lo tanto se recomiendan como una prueba que puede usarse en el contexto de un patrón combinado de pruebas para llegar al diagnóstico.

Consideraciones del panel:

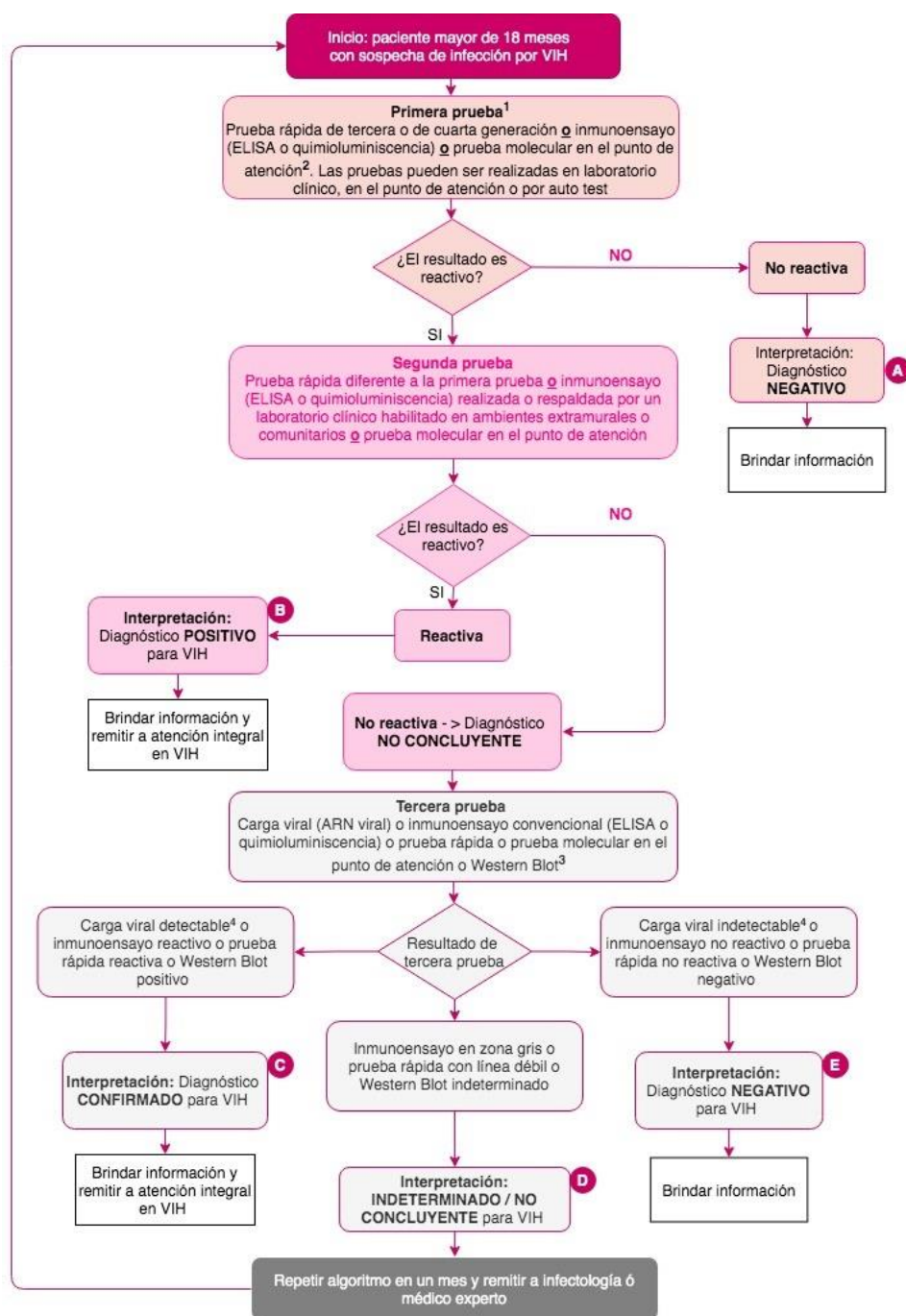
- Si bien la pregunta clínica por el límite de carga viral que debería usarse para realizar el diagnóstico de VIH no fue priorizada, el grupo de expertos asistente al panel estuvo de acuerdo en considerar que definir un punto de corte se constituye en una limitación para la realización del diagnóstico, y que, dada su experiencia, cargas virales <5000 copias no

excluyen necesariamente el diagnóstico. Por lo tanto, en el algoritmo se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la prueba utilizada.

- Se sugiere que las dos pruebas iniciales sean realizadas el mismo día de la consulta. Esta consideración permitirá disminuir demoras en el diagnóstico tanto de subgrupos específicos (como adolescentes) como de la población en general.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	A favor del uso de la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Moderados.
Valores y preferencias	A favor del uso de la intervención.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementa la equidad.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Figura 1 . Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses



Observaciones del algoritmo diagnóstico

1. La primera prueba es la prueba presuntiva o de tamización. La selección del tipo de prueba dependerá de su disponibilidad en el lugar de atención. Las pruebas rápidas pueden ser usadas como primera, segunda y tercera prueba (en caso de resultados indeterminados), de acuerdo con la disponibilidad de pruebas de tercera o cuarta generación, sin embargo, se propone que para la primera prueba o tamización se prioricen las pruebas rápidas de cuarta generación en la medida de lo posible. La primera

prueba debe tener una sensibilidad superior al 99,5% y la segunda prueba una especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma o técnica diferente a la de la primera prueba. Cada paso del algoritmo debe ser realizado a partir de una muestra diferente, esto es, de una toma en tiempo diferente, aun siendo el mismo día.

2. Prueba molecular en el punto de atención es aquella prueba de detección de ARN y/o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta. Generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos.

Las pruebas rápidas o el inmunoensayo deben ser las opciones de primera prueba en el proceso diagnóstico; la prueba molecular en el sitio de atención se puede usar como opción de primera prueba en caso de cuadros clínicos que sugieran un síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles.

3. La tercera prueba a usar debe ser inmunoenzimática diferente a las anteriores. El uso de prueba molecular en el sitio de atención podría ser una alternativa siempre y cuando detecte ADN viral (integrado en genoma celular). El Western Blot (WB) por ser una prueba de primera generación podría ser usada como último recurso en lugares donde no hay otra alternativa.

4. Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad del método utilizado. Dentro de la evidencia evaluada incluyendo los datos del Ministerio de Salud y Protección Social, no se encontró información que indique que las cargas virales inferiores al valor de 5.000 copias excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, remitir el caso al especialista y reiniciar el algoritmo es la guía para continuar el proceso diagnóstico.

Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mayores de 18 meses

Escenario	Primera prueba ¹	Segunda prueba ²	Tercera prueba ³	Resultado final para VIH	Intervención
A	Resultado no reactivo	-	-	Negativo	Brindar información
B	Resultado reactivo	Resultado reactivo	-	Positivo	Brindar información. Remitir a atención integral en VIH. Notificar al Sivigila.
C	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Positiva	Positivo	Brindar información. Remitir a atención integral en VIH. Notificar al Sivigila.
D	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Indeterminado / No concluyente	Indeterminado	Repetir algoritmo en un mes y remitir a infectología o médico experto.
E	Resultado reactivo	Resultado no reactivo	Negativa	Negativo	Brindar información.

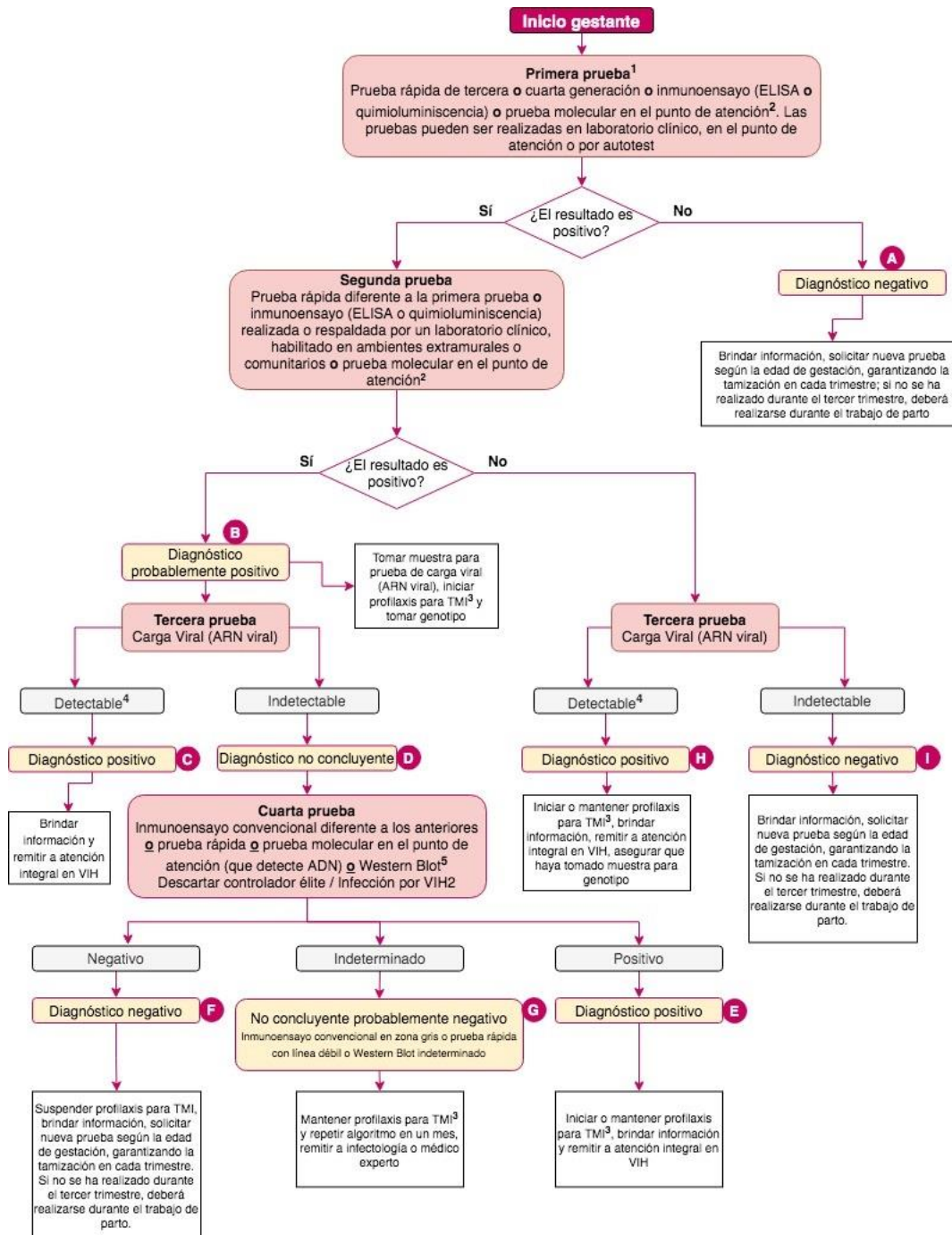
¹**Primera prueba:** prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular en el punto de atención. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.

²**Segunda prueba:** prueba rápida diferente a la prueba presuntiva o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios o prueba molecular en el punto de atención.

³**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo) o inmunoensayo convencional (ELISA) o prueba rápida o prueba molecular en el punto de atención o Western Blot

Fuente: elaboración propia.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico gestantes



Observaciones del algoritmo diagnóstico de gestantes

1. La primera prueba es la prueba presuntiva o de tamización. Su selección dependerá de la disponibilidad de pruebas de tercera o cuarta generación, sin embargo, se propone que estas pruebas rápidas sean de cuarta generación en la medida de lo posible y que la primera prueba tenga una sensibilidad superior al 99,5% y la segunda prueba una

especificidad mayor al 99%. Además, la segunda prueba debe ser de una plataforma diferente a la de la primera prueba. Cada prueba del algoritmo debe ser realizada en una muestra diferente, aun siendo tomadas el mismo día. No debe realizarse prueba confirmatoria sobre la misma muestra tomada para la prueba de tamización.

2. Prueba molecular en el punto de atención es aquella prueba de detección de ARN o ADN que se realiza en el punto de cuidado y cuyos resultados están disponibles en el mismo día de la consulta y generalmente sus resultados son cualitativos. La ventaja respecto a las pruebas cuantitativas está relacionada con la factibilidad en su implementación por no necesitar de una infraestructura o personal especializados y por lo tanto la disminución en el uso de recursos.

Las pruebas rápidas o el inmunoensayo deben ser las opciones de primera prueba en el proceso diagnóstico; la prueba molecular en el sitio de atención se puede usar como opción de primera prueba en caso de cuadros clínicos que sugieran un síndrome retroviral agudo o cuando las pruebas rápidas o el inmunoensayo no estén disponibles.

3. No debe retrasarse el inicio de la profilaxis para la prevención de la TMI VIH. Se debe suministrar profilaxis antirretroviral en anteparto e intraparto (Bolo de zidovudina); educación sobre reemplazo de la lactancia materna, tratamiento para inhibición de la lactancia materna, suplementación de fórmula láctea, asesoría y anticoncepción posterior al evento obstétrico y antes del alta hospitalaria (ver capítulo de lactancia, GPC-VIH niñas, niños y adolescentes). En ningún momento se debe retardar el inicio de la TAR en la gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo (ver recomendación 24 y 25 de seguimiento). Nota: No hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa.

4. Se considerará positiva cualquier prueba cuyo resultado esté por encima del límite de detectabilidad de la técnica utilizada. Dentro de la evidencia evaluada incluyendo los datos del Ministerio de Salud y Protección Social, no se encontró información que indique que las cargas virales inferiores al valor de 5000 copias excluyen el diagnóstico. En caso de pruebas con resultados discordantes, el algoritmo es la guía para continuar el diagnóstico.

5. El inmunoensayo a usar debe ser diferente al anterior. El uso de prueba molecular en el sitio de atención podría ser una alternativa siempre y cuando detecte ADN viral (integrado en genoma celular), ya que no hubo detección de ARN viral. El Western Blot (WB) por ser una prueba de primera generación podría ser usada como último recurso en lugares donde no hay otra alternativa.

Interpretación de resultados del algoritmo diagnóstico en mujeres gestantes

Escenario	Primera prueba ¹	Segunda prueba ²	Carga viral ³	Cuarta prueba ⁴	Resultado final para VIH	Intervención
A	Negativa	-	-	-	Negativo	Brindar información, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto
B	Positiva	Positiva	-	-	Probablemente Positivo	Tomar muestra inmediatamente para carga viral y genotipo. Remitir a atención integral de VIH. Iniciar profilaxis para TMI de inmediato. En ningún momento se debe retardar el inicio de la TAR en la gestante. Explicar a la paciente los riesgos y beneficios, baja probabilidad de falsos positivos.
C	Positiva	Positiva	Detectable	-	Positivo	Notificar el caso al Savigila. Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Mantener en atención integral para VIH.
D	Positiva	Positiva	Indetectable	-	No concluyente	Solicitar cuarta prueba. Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Mantener en atención integral para VIH.
E	Positiva	Positiva	Indetectable	Positivo	Positivo	Mantener o iniciar protocolo de profilaxis para TMI. Notificar el caso al Savigila. Mantener en atención integral para VIH. Asegurar que se haya tomado muestra para genotipo.
F	Positiva	Positiva	Indetectable	Negativo	Negativo	Brindar información, solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto.
G	Positiva	Positiva	Indetectable	Indeterminado	No concluyente, probablemente negativo	Repetir el algoritmo después del parto. Remitir a especialista para evaluación. Mantener o iniciar profilaxis para TMI hasta evaluación por especialista.

Escenario	Primera prueba ¹	Segunda prueba ²	Carga viral ³	Cuarta prueba ⁴	Resultado final para VIH	Intervención
H	Positiva	Negativa	Detectable	-	Positivo	Mantener o iniciar profilaxis para TMI. Notificar el caso al Sivigila. Mantener en atención integral para VIH. Asegurar que se haya tomado muestra para genotipo.
I	Positiva	Negativa	Indetectable		Negativo	Brindar información. Solicitar nueva prueba según la edad de gestación, garantizando la tamización en cada trimestre. Si no se ha realizado durante el tercer trimestre, deberá realizarse durante el trabajo de parto

Abreviaturas: TMI: transmisión materno-infantil.

¹**Primera prueba:** prueba rápida de tercera o de cuarta generación o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) o prueba molecular en el punto de atención. Las pruebas pueden ser realizadas en laboratorio clínico, en ambientes extramurales o comunitarios o por autotest.

²**Segunda prueba:** prueba rápida diferente a la prueba presuntiva o inmunoensayo (ELISA o quimioluminiscencia) realizada o respaldada por un laboratorio clínico habilitado, en ambientes extramurales o comunitarios o prueba molecular en el punto de atención.

³**Tercera prueba:** carga viral de VIH-1 (ARN viral cuantitativo).

⁴**Cuarta prueba:** Inmunoensayo convencional diferente a los anteriores o prueba rápida o prueba molecular en el punto de atención (que detecte ADN) o Western Blot.

Fuente: elaboración propia.

3.4. Recomendaciones de tratamiento

Pregunta clínica 4

En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, ¿se debe iniciar terapia antirretroviral de forma inmediata al diagnóstico versus iniciarla de forma diferida?

La Guía de Práctica Clínica de VIH de 2014 (GPC-VIH -2014) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos generó las siguientes recomendaciones sobre el inicio de tratamiento antirretroviral (TAR) observadas en la Tabla 4.

Tabla 4. Recomendación de la GPC-VIH -2014 para la atención de la infección por VIH/SIDA en adolescentes y adultos.

Recomendación 2014

Se recomienda para todas las personas, incluidas mujeres gestantes, con 13 años de edad o más, el inicio del tratamiento antirretroviral de la infección por VIH/Sida, en los siguientes casos:

- Independientemente del recuento de Linfocitos T (LT) CD4, paciente con infección grave o avanzada por VIH (etapa clínica 3 o 4 de la OMS, categoría B o C del CDC)
- Recuento de LT CD4 menor o igual ≤ 500 células/ mm³, en pacientes asintomáticos
- Recuento de LT CD4 mayor > 500 células/ mm³ y cualquiera de las siguientes enfermedades concomitantes o situaciones especiales: a. Coinfección con tuberculosis; b. Coinfección crónica con virus de la hepatitis B; c. Coinfección con virus de la hepatitis C; d. Historia de enfermedad cardiovascular o riesgo mayor al 20% por Framingham; e. Historia de nefropatía asociada a VIH; f. Edad mayor de 60 años de edad; g. Pareja con serología discordante; h. Infección temprana; i. Caída rápida de LT CD4 (mayor > 100 células/ mm³ en un año); j. Carga viral mayor > 100.000 copias/ml; k. Estado previo a la concepción; l. Mujeres gestantes, en puerperio y en lactancia materna.

Sin embargo, evidencia más reciente ha resaltado la necesidad del inicio temprano de terapia antirretroviral, con el fin de mejorar los desenlaces asociados a la infección por VIH, en relación con la mortalidad, morbilidad y riesgo de contagio (ver justificación numeral 7.1.2). Se ha sugerido que el inicio temprano de la TAR también puede afectar la incidencia de VIH a nivel poblacional, siempre que se incremente la tasa de diagnóstico de VIH de manera sostenida y se incremente la cobertura y retención en el tratamiento antirretroviral.

Santos et al. reportan que en una cohorte de 411.028 pacientes viviendo con VIH, que fue observada entre 2007 y 2015 en Brasil, observaron que la Fracción Atribuible Poblacional (FAP) de muerte entre pacientes sin TAR al fallecimiento fue de 14% (13,5 ; 14,6), mientras que entre quienes recibieron TAR con CD4 inferior a 200 células/ μ l fue de 14,2%

(13,8 ; 14,6); en comparación con pacientes que recibieron TAR con niveles de CD4 superiores a 200. Por otra parte, en esta misma cohorte se observó que la fracción atribuible por mortalidad por cualquier causa en pacientes sin coinfección por Hepatitis C, fue significativamente superior comparada con dicha fracción en pacientes sin coinfección, al comparar aquellos que tenían niveles de CD4 menor a 200 al iniciar tratamiento que en quienes tenían niveles superiores a 200 (FAP en VIH/VHC: 7,92% (0,87 a 6,10) vs FAP en no VIH/VHC: 14.6 (14.2; 15). Esto significa que la sola implementación del inicio temprano de TAR podría evitar hasta 14% de las muertes por cualquier causa en pacientes viviendo con VIH. En pacientes con coinfección por VHC esta proporción fue hasta del 8% (49).

En Colombia, la prevalencia de personas recibiendo antirretroviral es de 46% (50). Esto es significativamente inferior a la meta de proveer tratamiento al 95% de las personas con diagnóstico de VIH, según lo propuesto por ONUSIDA. En esta pregunta se busca generar una recomendación sobre cuándo iniciar TAR en población *naïve* viviendo con VIH en Colombia.

Gestantes:

En la GPC-VIH -2014 se generaron las mismas recomendaciones descritas de los adultos para las gestantes. Sin embargo, para la presente GPC se realizan recomendaciones especiales para este grupo poblacional.

Previamente, se ha mostrado que el inicio universal de TAR favorece la tasa de gestantes iniciando TAR y que además son retenidas en la atención, hasta 6 meses en el posparto, comparado con la guía basada en conteo de CD4 (51).

Las mujeres gestantes que viven con VIH reportadas en el país en las bases de datos de la CAC fueron 932 en 2019 (0,14%), de las cuales 453 casos tenían el diagnóstico previo al embarazo (48,60%). De estas gestantes, la edad mediana fue de 26 años (RIC 22; 31), con edad mínima de 13 años y máximo de 47 años. El mayor porcentaje se encontraba en edades entre 20 a 24 años y Bogotá D.C., Antioquia y Valle del Cauca fueron las regiones con el mayor porcentaje de gestantes con VIH (52).

Esta entidad también reportó para el mismo año que el 91,30 % de las gestantes usaban TAR, el 55,47% recibieron TAR en el parto, el 48,49% han tenido supresión farmacológica de la lactancia y en el 62,45% de los embarazos el producto de ellos fueron recién nacidos vivos, aunque estos datos obedecen exclusivamente a la información reportada desde las aseguradoras, por lo que se cree que las cifras de uso de TAR en esta población luego del diagnóstico pueden estar subestimadas (52).

Recomendación 10:

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las

siguientes 4 semanas al diagnóstico.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Justificación

La evidencia mostró superioridad del inicio temprano de TAR en relación con el diagnóstico de infección por VIH para incrementar la supresión virológica, la adherencia al tratamiento, la calidad de vida, y reducir el riesgo de progresión de la enfermedad. No se encontraron diferencias en el riesgo de eventos adversos entre el inicio temprano versus diferido de TAR. El inicio temprano podría incrementar los costos asociados, al incrementar la demanda de TAR y la necesidad de recursos requeridos para atender dicha demanda, aunque la evidencia sugiere que la reducción de complicaciones asociadas a la progresión podría hacer del inicio temprano una estrategia costo-efectiva. Adicionalmente esta intervención está alineada con los valores y preferencias de los pacientes, quienes estarían dispuestos a iniciar el tratamiento temprano de TAR si esto les permite prolongar el tiempo sin síntomas asociados a la infección.

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Consideraciones del panel

- En mujeres en edad fértil con interés en concebir, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible.
- En pacientes con tuberculosis o con infecciones oportunistas, la TAR debe iniciarse lo más temprano posible. Las excepciones son escenarios clínicos con infección activa, específicamente meningitis por tuberculosis o por criptococo, para lo cual el panel considera que debe priorizarse la evaluación por infectología, con el objetivo de individualizar los casos y el inicio de la TAR.
- En adolescentes, particularmente en adolescentes mujeres en edad fértil, debe ofrecerse anticoncepción.
- La implementación del inicio temprano de la terapia antirretroviral en adolescentes requiere de un enfoque específico para esta población, con el fin de incrementar la adherencia a la TAR.

**Recomendación 11:**

Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada

Observaciones: Obtención de muestra previo al inicio de TAR, para estimación de carga viral – (Ver capítulo de diagnóstico)

Justificación:

El inicio inmediato de TAR después de dos pruebas reactivas, ha mostrado reducir el riesgo de transmisión materno fetal de la enfermedad y se relaciona con mejores desenlaces en el pronóstico de la enfermedad de las mujeres, al igual que ha mostrado ser una estrategia segura tanto para la gestante como para el feto. Adicionalmente, en relación con los valores y preferencias de las pacientes, el inicio inmediato de TAR permite reducir el riesgo y prolongar el tiempo sin síntomas de la enfermedad, lo cual es un desenlace deseable por parte de los pacientes. Es posible que se incrementen los costos relacionados con el incremento en la demanda del TAR con esta estrategia, pero este gasto adicional estaría compensado en un menor gasto asociado al manejo de complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad. Adicionalmente, el inicio inmediato de la TAR ya hace parte de la práctica clínica habitual en Colombia, por lo que esta es una estrategia factible y demuestra la aceptabilidad de la misma por parte de clínicos y tomadores de decisiones en política pública.

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Ahorro moderado
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Pregunta clínica 5

¿Cuál es el mejor esquema de terapia antirretroviral inicial en personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, sin experiencia previa con antirretrovirales?



Recomendación 12:

Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

Regímenes	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) + lamivudina (3TC) †
Regímenes alternativos	Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC)

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: moderada a baja

*** Realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir (Ver recomendación 41- Capítulo de seguimiento y retención)**

† Evitar su uso como terapia inicial en pacientes que tengan carga viral mayor a 500.000 copias/mL o recuento de linfocitos T CD4+ <200 células/ mm³, que tengan coinfección con Hepatitis B o aún no se haya descartado o que no cuenten con resultados genotípicos de mutaciones asociadas a resistencia en la transcriptasa reversa.

NOTA: El orden de aparición de los regímenes tanto preferidos como alternativos no corresponden a una jerarquía, la escogencia de ellos depende del análisis clínico y la individualización del paciente.

Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en la Tabla 5

Justificación:

- La evidencia evaluada mostró superioridad en términos de efectividad y seguridad de dolutegravir, comparado con los demás antirretrovirales. Esquemas basados en dolutegravir han mostrado consistentemente superioridad en términos de supresión viral y reducción de la progresión de la enfermedad, con mejor adherencia en relación con eventos adversos (menor suspensión del tratamiento debido a eventos adversos con dolutegravir que con otros medicamentos). También, se ha descrito menos frecuencia de aparición de resistencia en pacientes manejados con dolutegravir.
- Bictegravir mostró un perfil de seguridad y efectividad similar al de dolutegravir, pero el panel no lo considera como primera línea de manejo, debido a que no está disponible en el país. Sin embargo, dada la alta calidad de la evidencia que respalda su indicación en esta población, el panel considera que es una estrategia a considerar dependiendo de su aprobación por la

autoridad competente una vez surta los procesos de registro sanitario en el país. - Raltegravir y elvitegravir/cobicistat han mostrado efectividad en términos de supresión viral con menor progresión de la enfermedad, y comparten un perfil de seguridad y efectividad similar, y el panel considera que son estrategias de manejo alternativas para el manejo de los pacientes adultos viviendo con VIH. En particular con elvitegravir/cobicistat, se requiere para atender las posibles contraindicaciones en el tratamiento por interacción medicamentosa. - Los regímenes basados en doravirina han mostrado un perfil de seguridad y efectividad similar al de elvitegravir o raltegravir, y se encuentra disponible en el país. - Estas recomendaciones están alineadas con las preferencias y valores de los pacientes, quienes prefieren un régimen que prolongue el periodo libre de enfermedad, con baja frecuencia de eventos adversos. Los eventos adversos se han descrito como una barrera para la adherencia al tratamiento. - Los regímenes recomendados se encontraron dentro de las estrategias más costo efectivas, comparado con otros regímenes previos recomendados, de acuerdo con el estudio de costo efectividad llevado a cabo por el grupo desarrollador de la guía. - Así mismo, quedan como recomendaciones fuertes a favor aquellas intervenciones con mayor factibilidad de implementación inmediata, como es el caso de dolutegravir, raltegravir y elvitegravir. Los regímenes basados en bictegravir y doravirina no pueden ser implementados inmediatamente, ya que no están disponibles en el país, pero dada la alta calidad de la evidencia que respalda su formulación, el panel considera que el país y las personas viviendo con VIH se beneficiarían de indicar que son alternativas de manejo una vez estén disponibles en el país y hayan surtido los procesos regulatorios correspondientes y demuestren ser costo efectivas frente a las otras moléculas evaluadas en el desarrollo de esta GPC.	
Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Recomendación 13:

Se sugiere, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, considerar el régimen bictegravir (BIC) / tenofovir alafenamida (TAF) / emtricitabina (FTC) dentro de los esquemas de regímenes preferidos y doravirina (DOR) / lamivudina (3TC) / tenofovir disoproxil fumarato (TDF) dentro de los esquemas de regímenes alternativos para el tratamiento de inicio, una vez estén autorizados por la autoridad competente.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor

Certeza en la evidencia: moderada a alta

Justificación

Los esquemas basados en bictegravir y en doravirina han mostrado ser efectivos y seguros en pacientes que van a iniciar TAR. La evidencia mostró que estos regímenes reducen el riesgo de progresión de enfermedad y el riesgo de suspensión del tratamiento debido a eventos adversos. Estos desenlaces son relevantes para los pacientes, quienes prefieren un tratamiento que reduzca el riesgo de progresión y que sean seguros, no sólo debido a las molestias ocasionadas por los eventos adversos sino también porque pueden asociarse con develación no intencional del diagnóstico de infección. Al momento de generar esta recomendación, estas tecnologías no están disponibles en el país ni cuentan con autorización INVIMA. Sin embargo, el panel decidió recomendar su uso una vez se encuentren disponibles en el país y autorizadas por la autoridad competente, dada la alta calidad de la evidencia que muestra beneficios sustanciales para los pacientes manejados con estos regímenes. Además, el panel también considera la posibilidad futura de realizar las evaluaciones económicas pertinentes, una vez se cuente con la información de los costos de estas moléculas en el territorio colombiano.

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí



Recomendación 14:

Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años viviendo con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas:

	Esquemas
Regímenes preferidos	Dolutegravir (DTG) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)
Regímenes alternativos	Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + abacavir (ABC) * / lamivudina (3TC) † Darunavir/ritonavir (DRV/r) ‡ + tenofovir disoproxil fumarato (TDF) /

	emtricitabina (FTC) Darunavir/ritonavir (DRV/r) ‡ + abacavir (ABC)* / lamivudina (3TC)
Certeza de la evidencia: baja Fuerza de la recomendación: fuerte a favor Consideraciones adicionales: En adolescentes gestantes, se podrán asumir las recomendaciones de adultos cuando exista desarrollo de caracteres sexuales secundarios con una escala de Tanner de 4 ó más. * Realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir (Ver recomendación 41- Capítulo de seguimiento y retención). En ausencia del acceso inmediato de la prueba diagnóstica para las gestantes, debiera optarse por alguna de las otras alternativas de primera línea ‡ Recomendado en pacientes con carga viral no mayor a 100,000 copias/ml ‡La dosis recomendada de DRV /r en gestantes es 600/100 mg cada 12 horas NOTA: El orden de aparición de los regímenes tanto preferidos como alternativos no corresponde a una jerarquía, la escogencia de ellos depende del análisis clínico y la individualización del paciente. Las presentaciones y dosis de los medicamentos de encuentran con mayor detalle descritos en la Tabla 5.	
Justificación Los regímenes basados en dolutetravir y raltegravir han mostrado ser efectivos y seguros en gestantes. Estos regímenes se han asociado con una menor progresión de la enfermedad y menor suspensión del tratamiento debido a eventos adversos, además de reducir el riesgo de transmisión materno infantil. Con base en una señal relacionada con un posible mayor riesgo de defectos de tubo neural en hijos de mujeres en manejo con dolutegravir, se había sugerido evitar el uso de dolutegravir en mujeres en edad fértil o durante el embarazo. Sin embargo, la evidencia posterior no ha mostrado resultados consistentes que soporten dichos hallazgos, por lo que el panel considera que es seguro recomendar el uso de regímenes basados en dolutegravir en esta población. Por otra parte, los regímenes recomendados mostraron ser costo-efectivos en mujeres gestantes. Con base en los valores y preferencias de los pacientes, el panel consideró que el hecho de que estos regímenes sean esquemas sencillos y seguros, pueden facilitar la adherencia al tratamiento, en consonancia con los valores y preferencias de las pacientes en relación con el tratamiento antirretroviral. Estos esquemas están disponibles en el país, por lo que la implementación de estas recomendaciones es factible. Finalmente, a pesar de que INVIMA emitió una advertencia sobre el uso de dolutegravir en gestantes, por el riesgo de defectos de tubo neural en hijos nacidos de madres en manejo con dolutegravir en periodo peri concepcional, con base en evidencia observacional temprana de un estudio llevado a cabo en Botswana, la vigilancia posterior sobre esta evidencia no respalda la alerta emitida, por lo cual se considera que el dolutegravir es una alternativa de tratamiento antirretroviral en gestantes.	
Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos

Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Tabla 5. Descripción de medicamentos

Medicamento	Presentación disponible en Colombia	Dosificación	Recomendaciones de ingesta con alimentos
Abacavir	Tableta 300 mg	Una tableta cada 12 horas	No relevante
Abacavir/Lamivudina	Tableta 600mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Atazanavir	Tableta 150 mg	300 mg cada 24 horas, en combinación con potenciador farmacocinético	Tomar con alimentos
	Tableta 200 mg		
	Tableta 300 mg		
Atazanavir/ritonavir	Tableta 300mg/100mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Bictegravir/Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	No comercializado aún en Colombia Tableta 50mg/25mg/200mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Darunavir	Tableta 400 mg	800 mg cada 24 horas, en combinación con potenciador farmacocinético (pacientes naïve o con tratamiento previo sin mutaciones asociadas a resistencia a darunavir)	Tomar con alimentos
	Tableta 800 mg		
	Tableta 600 mg	600 mg cada 12 horas en combinación con potenciador farmacocinético (pacientes gestantes, pacientes con tratamiento previo con mutaciones asociadas a resistencia a darunavir o en quienes no se puede realizar genotipificación)	
Darunavir/cobicistat	Tableta 800mg/150mg	Una tableta cada 24 horas (ver observación en dosis de darunavir)	Tomar con alimentos
Darunavir/ritonavir	Tableta 800mg/100mg	Una tableta cada 24 horas (ver observación en dosis de darunavir)	Tomar con alimentos
	Tableta de liberación modificada 600mg/100mg	Una tableta cada 12 horas (ver observación en dosis de darunavir)	Tomar con alimentos

Dolutegravir	Tableta 50 mg	Una tableta cada 24 horas. En pacientes con resistencia documentada o sospecha de resistencia a inhibidores de integrasa: una tableta cada 12 horas	No relevante
Dolutegravir/Abacavir/Lamivudina	Tableta 50mg/600mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Doravirina	Tableta 100 mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Doravirina/Lamivudina/Tenofovir disoproxilo fumarato	Tableta 100mg/300mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Efavirenz	Tableta 200 mg	600 mg cada 24 horas	Con estómago vacío Con estómago vacío
	Tableta 600 mg		
Elvitegravir/cobicistat/Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	Tableta 150mg/150mg/10mg/200mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Elvitegravir/cobicistat/Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina	Tableta 150mg/150mg/300mg/200mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Lamivudina	Tableta 150 mg	Una tableta cada 12 horas o dos tabletas cada 24 horas	No relevante
Lamivudina/Tenofovir disoproxilo fumarato	Tabletas 300mg/300mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Lamivudina/Tenofovir disoproxilo fumarato/Efavirenz	Tableta 300mg/300mg/400mg	Una tableta cada 24 horas	Con estómago vacío
	Tableta 300mg/300mg/600mg	Una tableta cada 24 horas	Con estómago vacío
Maraviroc	Tableta 150 mg	Una tableta cada 12 horas con medicamentos que son inhibidores potentes del CYP3A (con o sin inductor CYP3A)	No relevante
	Tableta 300 mg	Una tableta cada 12 horas con medicamentos que no son inhibidores potentes del CYP3A o inductores potentes del CYP3A Dos tabletas cada 12 horas con medicamentos inductores del CYP3A (sin inhibidor potente CYP3A)	No relevante

Raltegravir	Tableta 400 mg	Una tableta dos veces al día	No relevante
	Tableta 600 mg	Dos tabletas una vez al día (1200 mg) en pacientes naïve o virológicamente suprimidos en tratamiento inicial con 400 mg dos veces al día	No relevante
Rilpivirina	Tableta 25 mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Ritonavir	Tableta 100 mg	La dosis como potenciador farmacocinético depende de la frecuencia de uso del inhibidor de proteasa con el cual sea administrado	Tomar con alimentos
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina	Tableta 10mg/200mg	Una tableta cada 24 horas; cuando se administra conjuntamente con un IP potenciado con ritonavir o cobicistat	No relevante
	Tableta 25mg/200mg	Una tableta cada 24 horas; cuando se administra conjuntamente con Dolutegravir, efavirenz, maraviroc, nevirapina, rilpivirina, raltegravir	No relevante
Tenofovir alafenamida/Emtricitabina/Rilpivirina	Tableta 25mg/200mg/25mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos
Tenofovir disoproxilo	Tableta 300 mg	Una tableta cada 24 horas	No relevante
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Efavirenz	Tableta 300mg/200mg/600mg	Una tableta cada 24 horas	Con estómago vacío
Tenofovir disoproxilo/Emtricitabina/Rilpivirina	Tableta 300mg/200mg/600mg	Una tableta cada 24 horas	Tomar con alimentos

Fuente: Elaborado por autores a partir de: INVIMA, Lexicomp, Medicamentos a un click, Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS).

Pregunta clínica 6

En personas con edad igual o mayor a 18 años que viven con VIH, incluidas gestantes, recibiendo tratamiento antirretroviral, ¿se debe hacer cambio preventivo versus reactivo del tratamiento para manejar la intolerancia o toxicidad?

Recomendación 15.

Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH que se encuentren con carga viral indetectable* durante más de 6 meses con su esquema de tratamiento actual, en quienes se detectan eventos adversos o riesgo de los mismos basado en sus comorbilidades, interacciones o posibles pérdidas de adherencia, que se modifique el esquema actual a un régimen que tenga un mejor perfil de seguridad y adherencia. Ver Tabla 6 y Tabla 7

*Carga viral indetectable: valores de ARN VIH-1 inferior al límite de detección de la prueba de carga viral.

Tabla 6. Opciones de preferencia para inicio de terapia antirretroviral según escenarios clínicos específicos o comorbilidades.

Comorbilidad o presencia de factores de riesgo	Régimen recomendado	Régimen no recomendado	Comentarios
Riesgo cardiovascular elevado (Framingham >10%, ACC/AHA > 7.5%)	(RAL o DTG o BIC o DOR) + (TDF/3TC o TDF/FTC o TAF/FTC o 3TC)*	DRV/r, regímenes con ABC, incluyendo DTG/ABC/3TC	No se contraindica el uso de regímenes con EVG/c si no se documentan interacciones medicamentosas con el cobicistat.
Dislipidemias (colesterol LDL o triglicéridos elevados)	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/3TC o TDF/FTC o TAF/FTC o 3TC)*	EFV, IP/r (especialmente LPV/r)	No se contraindica el uso de regímenes con EVG/c monitorizando periódicamente los lípidos.
Diabetes mellitus	(RAL o DTG o BIC o EVG/c o DOR) + (TDF/3TC o TDF/FTC, TAF/FTC o 3TC o ABC/3TC)*	LPV/r	Un aumento importante de peso asociado a un inhibidor de integrasa con o sin TAF puede asociarse a diabetes o pre-diabetes. En pacientes con DTG y metformina debe considerarse reducción de dosis de metformina a

			1000 mg máximo al día (FDA)	
Osteopenia, osteoporosis	(RAL o DTG o BIC o DOR) + TAF/FTC o EVG/c/TAF/FTC o terapia dual con DTG/3TC*	TDF +/- IP/r	La combinación de TDF + IP/r aumenta el riesgo de osteoporosis. Ver guía colombiana de osteoporosis	
Insuficiencia renal, tubulopatía, síndrome de Fanconi	(RAL o DTG o BIC) + (TAF/FTC o 3TC) o EVG/c/TAF/FTC*	TDF +/- IP/r	La combinación de TDF + IP/r aumenta el riesgo de compromiso renal. El uso de DTG se asocia con frecuencia con incremento en los niveles de creatinina hasta en un 15% sin compromiso real de la función renal.	
Hepatotoxicidad	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/3TC o TDF/FTC, TAF/FTC o 3TC)*	EFV, NVP, IP/r		
Alteraciones neurocognitivas o neuropsiquiátricas	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/3TC o TDF/FTC, TAF/FTC o 3TC), EVG/c*	EFV		
Coinfección con hepatitis B	(RAL o DTG o BIC) + (TDF/FTC o TAF/FTC), o EVG/c o DOR*	3TC como único análogo		
Coinfección con hepatitis C	(RAL o DTG o BIC) + (TAF/FTC o ABC/3TC o 3TC)*	TDF con el uso de sofosbuvir	Sofosbuvir incrementa niveles de TDF 30-80%	
Tuberculosis activa (en tratamiento con rifampicina)	EFV/TDF/FTC o (RAL o DTG + TDF/FTC o ABC/3TC)	DOR, BIC, IP con o sin ritonavir, coformulaciones con cobicistat.	DTG y RAL requieren doble dosis.	
Tuberculosis latente en tratamiento con rifapentina	EFV/TDF/FTC o (RAL o DTG + TDF/FTC o ABC/3TC)	Doravirina, bictegravir, inhibidores de proteasa con o sin ritonavir,	No se requiere incrementar dosis de RAL o DTG	

		coformulaciones con cobicistat.	
3TC: Lamivudina, ACC/AHA: American College of Cardiology and American Heart Association, ABC: Abacavir, BIC: Bictegravir, DOR: Doravirina, DTG: Dolutegravir, DRV/r: Darunavir/ritonavir, EFV: Efavirenz, EVG/c: Elvitegravir/cobicistat, Colesterol LDL: Colesterol de baja densidad, FTC: Emtricitabina, IP/r: Inhibidor de proteasa/ritonavir, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, RAL: Raltegravir, TAF: Tenofovir alafenamida, TDF: Tenofovir disoproxilo fumarato. <i>*Los regímenes completos recomendados se encuentran descritos en las recomendaciones 12, 13 y 14 (ver pregunta clínica 5).</i>			
Tabla 7. Opciones de preferencia de cambio de agentes antirretrovirales por presencia o riesgo de efectos adversos o toxicidad.			
Fármaco asociado al efecto adverso	Efectos adversos	Factores de riesgo	Cambio preferido
Abacavir (ABC)	Reacción de hipersensibilidad (exantema), náuseas, diarrea (raras)	Presencia de HLA-B*5701	Contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. Sustituir con TDF o TAF en combinación con 3TC o FTC, o terapia dual con DTG/3TC.
	Incremento de enfermedad isquémica de miocardio o trombótica cerebral	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥ 10 o ACC/AHA > 7.5 ⁽¹⁾	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Sustituir con TDF o TAF en combinación con 3TC o FTC.
Atazanavir con ritonavir (ATV/r)	Ictericia por hiperbilirrubinemia indirecta	• Enfermedad hepática subyacente • Coinfección con virus de la hepatitis B o C • Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos	Cambiar esquema a ABC/3TC + ATV 400 mg/d sin ritonavir si no hay contraindicaciones o fallas virológicas previas, o por DRV/r o un régimen con inhibidor de integrasa, si la ictericia es inaceptable para el

			paciente.
	Anormalidades electrocardiográficas (prolongación de intervalo PR)	• Enfermedad preexistente de conducción • Uso concomitante de otros medicamentos que prolonguen el intervalo PR	Considerar DRV/r o cambio a régimen con inhibidor de integrasa.
	Nefrolitiasis o colelitiasis	• Desconocidos • Se puede relacionar con antecedente de nefrolitiasis y colelitiasis.	Se recomienda continua hidratación, se sugiere no emplearlo en pacientes con historia de litiasis renal o colelitiasis y considerar otro inhibidor de proteasa, como DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa.
	Osteopenia u osteoporosis o FRAX >3%,	Mayor riesgo en mayores de 50 años, mujeres post-menopáusicas, historia personal o familiar de fracturas, alcoholismo, tabaquismo, uso crónico de esteroides, en regímenes que incluyen TDF, puntaje FRAX elevado o DMO con t-score inferior a -1.5.	Cambiar TDF por TAF y considerar cambio de ATV/r por régimen con inhibidor de integrasa.
	Disminución de la filtración glomerular	Mayor riesgo en combinación con TDF	Cambiar TDF por TAF y considerar cambio de ATV/r por régimen con inhibidor de integrasa.

	Interacciones medicamentosas	Asociado a ritonavir tanto a inhibición como inducción de las vías metabólicas del CYP 450	Si no es posible modificar el agente sustrato de la interacción, cambiar a DRV/c, si la interacción es por inducción no por inhibición del CYP450, de lo contrario cambiar a un régimen con inhibidor de integrasa. Como alternativa, considerar RPV/TDF (TAF)/FTC con un perfil menor de interacciones.
BIC/TAF/FTC	Incremento significativo de peso (inaceptable para el paciente)	Riesgo mayor con el uso combinado de TAF	Si no hay mejoría con cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV o DOR.
DRV/r	Brote cutáneo	Alergia a sulfonamidas	Considerar la sustitución por otro inhibidor de proteasa, excepto FPV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa
	Incremento de enfermedad isquémica de miocardio o trombótica cerebral)	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥ 10 o ACC/AHA > 7.5 (1)	Usar con precaución, evaluar riesgo-beneficio. Sustituir con un régimen basado en inhibidor de integrasa.
	Interacciones medicamentosas	Asociado a ritonavir tanto a inhibición como inducción de las vías metabólicas del CYP 450	Si no es posible modificar el agente sustrato de la interacción, cambiar a DRV/c, si la interacción es por inducción no por

			inhibición del CYP450, de lo contrario cambiar a un régimen con inhibidor de integrasa. Como alternativa, considerar RPV/TDF (TAF)/FTC con un perfil menor de interacciones.
DTG	Incremento significativo de peso (inaceptable para el paciente)	Mayor riesgo en combinación con TAF	Si no hay mejoría con cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV o DOR.
	Efectos adversos neuro-psiquiátricos (especialmente cefalea, insomnio)		Cambiar por régimen con otro inhibidor de integrasa (RAL, EVG/c o BIC)
DOR	Brote cutáneo		Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV o ETR.
Efavirenz (EFV)	Efectos sobre el sistema nervioso central (sueños anormales, depresión o confusión mental), mareo, psicosis, ideación suicida, baja concentración.	• Historia de enfermedad psiquiátrica, como depresión u otros. • Uso de medicamentos psiquiátricos. • Incremento de concentraciones plasmáticas del EFV.	Los síntomas como somnolencia y vértigo usualmente remiten o disminuyen a las 2-4 semanas. Su administración antes de dormir puede reducir los síntomas, así como tomarlo con el estómago vacío. Si el efecto secundario no mejora, cambiar por régimen con RPV, DOR o inhibidor de integrasa.

	Dislipidemia (incremento en niveles de colesterol LDL o triglicéridos)	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥ 20 o ACC/AHA > 7.5 (1)	Si no hay mejoría con cambios de estilo de vida (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV, DOR o inhibidor de integrasa.
	Reacción de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson	Factores de riesgo desconocidos	Cambiar por IP/r como ATV/r, DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa.
			No se recomienda cambio por NVP, RPV, ETR o DOR.
	Ginecomastia en hombres	• Desconocidos • Puede mejorar espontáneamente.	Si no remite en forma espontánea, cambiar por IP/r (DRV/r) o régimen con inhibidor de integrasa.
Elvitegravir con cobicistat (+TDF/FTC o TAF/FTC)	Alteraciones gastrointestinales	Asociados más a cobicistat	Considerar cambiar solo si no mejora con manejo sintomático, a un régimen con otro inhibidor de integrasa (RAL, DTG o BIC).
	Interacciones medicamentosas	Asociadas a cobicistat o TAF	Considerar cambio cuando la interacción es significativa y genera riesgo de toxicidad, a un régimen con otro inhibidor de integrasa (RAL, DTG o BIC).
Emtricitabina (FTC)(*)	Los efectos secundarios son inusuales.		
Etravirina (ETR)	Brote cutáneo, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, aunque menos que	Desconocido	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda

	NVP		cambio por EFV, NVP, RPV, o DOR.
Lamivudina (3TC)	Los efectos secundarios son inusuales.		
Lopinavir con ritonavir (LPV/r)	Dislipidemia (incremento en niveles de colesterol LDL o triglicéridos)	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥ 20 o ACC/AHA > 7.5 (1)	Si no hay mejoría con medidas no farmacológicas (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con RPV o DOR, si no hay historia de falla o toxicidad asociados a INNTR, o con inhibidor de integrasa
	Anormalidades electrocardiográficas (prolongación del intervalo PR y QT, <i>torsades de pointes</i>)	• Enfermedad preexistente de conducción AV • Uso concomitante de otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo PR	Evitar su uso en estos pacientes o usar con precaución. Considerar cambio a DRV/r o a un régimen con inhibidor de integrasa, como alternativa RPV/TDF(ó TAF)/FTC si no hay historia de falla o toxicidad asociados a INNTR.
	Hepatotoxicidad	• Enfermedad hepática subyacente • Coinfección con virus de la hepatitis B o C • Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos	Considerar cambio a DRV/r o régimen basado en inhibidor de integrasa (RAL o DTG o BIC o EVG/c), descartando riesgo de interacciones medicamentosas, por ejemplo, con TDF y sofosbuvir.
	Lipodistrofia o síndrome metabólico, dislipidemia o diarrea grave	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Evaluar opciones terapéuticas o cambiar por un inhibidor de proteasa con menor impacto en lípidos como DRV/r o inhibidor de integrasa.
	Diabetes mellitus, resistencia a insulina		

	La diarrea es relativamente más frecuente que con otros IP.	• Desconocidos • Puede mejorar en forma espontánea.	Considerar la relación con los alimentos; si es inaceptable, cambiar por ATV/r o DRV/r o un inhibidor de integrasa.	
	Interacciones medicamentosas	Asociado a ritonavir tanto a inhibición como inducción de las vías metabólicas del CYP 450	Si no es posible modificar el agente sustrato de la interacción, cambiar a DRV/c, si la interacción es por inducción no por inhibición del CYP450, de lo contrario cambiar a un régimen con inhibidor de integrasa. Como alternativa, considerar RPV/TDF(TAF)/FTC con un perfil menor de interacciones y se descarta la interacción.	
Maraviroc (MVC)	Los efectos secundarios son inusuales.			
Nevirapina (NVP)	Hepatotoxicidad	Enfermedad hepática subyacente	No cambiar por EFV, se recomienda cambiar a un inhibidor de proteasa o de integrasa.	
		• Coinfección con hepatitis B o C. • Uso concomitante de medicamentos hepatotóxicos. • Es más frecuente en mujeres con linfocitos T CD4 >250 células/ml o en hombres con CD4 >400 células/ml.	Se contraindica la NVP en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh B o C). Se ha observado falla hepática en pacientes sin infección por VIH que han recibido NVP para profilaxis después de exposición. No usar NVP en esta indicación. No se	

			recomienda en mujeres con LT CD4>250 células/ml o en hombres con CD>400 células/ml.
	Brote severo de piel y reacción de hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson)	Primer mes de tratamiento (si no se usa 'lead-in' o dosis escalonada)	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, RPV, ETR o DOR.
Raltegravir (RAL)	Rabdomiólisis, miopatía, mialgia	Uso concomitante de medicamentos que incrementan el riesgo de miopatía o rabdomiólisis	Considerar fármacos de otras clases, como IP/r, INNTR o MVC.
	Depresión, somnolencia, vértigo, cefalea (raros)	Individuales	Rara vez la somnolencia y el vértigo no son tolerables.
	Reportes de Steven Johnson/ necrosis epidérmica tóxica	Raros	Cambiar a otras alternativas como INTR, IP/r o MVC.
Rilpivirina/TDF/FTC	Brote cutáneo	Menos frecuente que con EFV	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV, ETR o DOR.
	Insomnio, ansiedad, depresión	Menos frecuente que con EFV	Cambio a regímenes con DOR, ETV o con inhibidores de integrasa.
Rilpivirina/TAF/FTC	Brote cutáneo	Menos frecuente que con EFV	Cambiar por IP/r como ATV/r o DRV/r, o un régimen con inhibidor de integrasa. No se recomienda cambio por EFV, NVP, RPV, ETR o DOR.
	Insomnio, ansiedad,	Menos frecuente	Cambio a regímenes con DOR, ETV o con

	depresión	que con EFV	inhibidores de integrasa.
Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Disfunción tubular renal, síndrome de Fanconi, aumento de la creatinina sérica, proteinuria, glucosuria	• Enfermedad renal subyacente. • Edad mayor de 60 años. • IMC<18,5 (o peso<50 kg)	Vigilar la función renal de acuerdo con las recomendaciones. Sustituir el TDF por TAF (con FTC, coformulado o no con EVG/c o BIC o DRV/c) o cambiar a terapia con inhibidor de integrasa RAL o DTG con ABC/3TC o terapia dual con DTG/3TC.
	Desmineralización	• Diabetes mellitus • Hipertensión no tratada. • Uso concomitante de didanosina y medicamentos nefrotóxicos o IP potenciados.	Cambiar a ABC o AZT o una opción de otra clase terapéutica si hay progresión u osteoporosis. Evaluar historia de falla virológica antes de hacer el cambio.
Tenofovir alafenamide (TAF)	Incremento en lípidos, colesterol LDL o triglicéridos	Riesgo mayor en pacientes con factores de riesgo cardiovascular tradicionales combinados o un puntaje en la ecuación de Framingham ≥ 20 o ACC/AHA > 7.5 (1).	Si no hay mejoría con medidas no farmacológicas (dieta y ejercicio) luego de 3-6 meses: cambiar por régimen con TDF o terapia dual con dolutegravir/3TC.
	Incremento significativo de peso (inaceptable para el paciente)	Mayor riesgo en uso combinado con inhibidores de integrasa, principalmente dolutegravir.	
Zidovudina (ZDV)	Se recomienda no continuar uso de ZDV/3TC en ningún paciente a menos que no haya otra alternativa posible, para la prevención de toxicidad asociada aguda o crónica.		Sustituir por TDF/FTC o TDF/3TC o TAF/FTC o ABC/3TC.
	Anemia, neutropenia	Anemia de base o	

		neutropenia	
	Lipodistrofia, dislipidemia (Incremento de LDL y TG)	Evaluar factores de riesgo al inicio y periódicamente.	Cambio en dieta y estilo de vida, sustituir por TDF/FTC o TDF/3TC o TAF/FTC o ABC/3TC.
	Esteatosis, miopatía o elevación de CPK, acidosis láctica o hepatomegalia grave	Mujeres y pacientes obesos LT CD4 $\leq$ 200 células/mm ³	Sustituir por TDF/FTC o TDF/3TC o TAF/FTC o ABC/3TC.

3TC: Lamivudina, ACC/AHA: American College of Cardiology and American Heart Association, ABC: Abacavir, ATV: Atazanavir, ATV/r: Atazanavir/ritonavir, AZT: Zidovudina, BIC: Bictegravir, Colesterol LDL: Colesterol de baja densidad, CPK: Creatinina fosfocinasa, CYP 450: Citocromo P450, DMO: Densidad mineral ósea, DOR: Doravirina, DTG: Dolutegravir, DRV/c: Darunavir/cobicistat, DRV/r: Darunavir/ritonavir, EFV: Efavirenz, ETF: Etravirina, EVG/c: Elvitegravir/cobicistat, FPV/r: Fosamprenavir/ritonavir, FRAX: Riesgo de fracturas por fragilidad ósea, FTC: Emtricitabina, IMC: Índice de masa corporal, INTR: Inhibidores nucleós(t)idos de transcriptasa reversa, INNTR: Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, IP/r: Inhibidor de proteasa/ritonavir, LPV/r: Lopinavir/ritonavir, LT CD4: Linfocitos T CD4, MVC: Maraviroc, NVP: Nevirapina, RAL: Raltegravir, RPV: Rilpivirina, TAF: Tenofovir alafenamida, TDF: Tenofovir disoproxilo fumarato, TG: Triglicéridos

Fuente: Elaboración propia.

Certeza de la evidencia: Moderada a baja

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Justificación:

El manejo a largo plazo con los esquemas actuales de tratamiento antirretroviral puede relacionarse con un riesgo incrementado de eventos adversos. Adicionalmente, algunos esquemas pueden incrementar el riesgo de eventos adversos debido a condiciones de base de los pacientes que inician el tratamiento antirretroviral. El panel consideró que es pertinente que, en la elección del tratamiento de inicio, se prescriban esquemas que tengan en cuenta las condiciones de base de los pacientes (selección proactiva del esquema).

Por otra parte, con base en la evidencia disponible y la información de reportes de vigilancia post-comercialización de medicamentos, es posible conocer el perfil de seguridad de los regímenes y los medicamentos. Con base en esta información, el panel decidió recomendar esquemas alternativos frente a la ocurrencia de eventos adversos asociados a medicamentos antirretrovirales (cambio reactivo).

La incertidumbre en la evidencia se relaciona principalmente con falta de enmascaramiento de los tratamientos evaluados en el contexto de los experimentos clínicos incluidos en la revisión de la evidencia, lo cual puede afectar de manera diferencial en la probabilidad de detección de eventos adversos en los grupos en comparación. Por otra parte, si bien la evidencia no aborda las estrategias de cambio para todos los posibles eventos adversos que pueden asociarse a un medicamento en particular, el panel consideró necesario proveer una recomendación que utilizara la evidencia disponible para algunos de los eventos adversos más frecuentemente reconocidos, así como su experticia sobre el perfil de seguridad de los esquemas de manejo, a fin de guiar la

práctica clínica sobre el cambio de la terapia en el país.

Finalmente, el panel consideró que estas intervenciones pueden ser costo-efectivas, ya que la elección del TAR en función de los posibles eventos adversos y la estrategia de cambio de TAR frente a la ocurrencia del evento contribuye a reducir los gastos asociados al manejo de estos eventos. Además, las alternativas de cambio propuestas son factibles, ya que son medicamentos disponibles en el país. Finalmente, esta recomendación responde a las preferencias del paciente en relación con el importante impacto que tienen los eventos adversos dentro de los criterios de preferencia de los pacientes para la adherencia al TAR.

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí

Consideraciones del panel

La valoración y decisión de los cambios debe ser discutida por el equipo interdisciplinario que atiende al paciente.

Los cambios que se propongan deben siempre perseguir que se mantenga la supresión virológica y facilitar la adherencia al tratamiento, teniendo en cuenta las preferencias del paciente.

En los pacientes que se sugieran cambios del régimen por seguridad o para prevenir eventos adversos y no se encuentren con un adecuado control virológico, el cambio y los exámenes necesarios para decidirlo deben ser direccionados por un profesional experto⁴ en la infección por VIH.

Pregunta clínica 7

En personas con edad igual o mayor a 13 años que viven con VIH, incluidas gestantes, que presentan fracaso terapéutico, ¿se debe realizar cambio secuencial de la terapia con los esquemas antirretrovirales vigentes o se debe hacer cambio con base en genotipificación?

⁴ Se refiere a alguno de los siguientes tres perfiles: **1. Médico especialista en infectología.** 2. **Médico en entrenamiento** si cumple con todo lo siguiente: médico general o especialista quién está bajo la tutoría directa de un médico experto o de un infectólogo al menos dos meses; posterior a este periodo debe tener evaluaciones de manera mensual por parte del médico experto o del infectólogo hasta que cumpla los requisitos de médico experto; documentar educación médica continua en VIH por 20 horas antes de iniciar el trabajo o durante los tres primeros meses que se encuentra realizando el entrenamiento. **3. Médico experto en VIH:** médico general, o médico internista, pediatra o familiarista es experto en VIH si cumple todo lo siguiente: certificación de por lo menos 1000 horas/año o 2000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH; al menos 40 horas de educación médica continua relacionada con el VIH en el último año; recertificación anual, con al menos 40 horas de educación médica continua

Recomendación 16a. Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica.

Certeza en la evidencia: baja.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Recomendación 16b. Se recomienda la realización de genotipo de integrasa, cuando la falla sea a esquemas que incluya inhibidores de integrasa.

Certeza en la evidencia: baja.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Consideraciones del panel: El panel considera relevante destacar que, ante diagnóstico de falla, debe tomarse la prueba mientras el paciente está tomando los antirretrovirales. En casos de riesgo alto como CD4 bajos o uso de inhibidores no nucleósidos de transcriptasa reversa, la espera del reporte no debe demorar una decisión terapéutica.

Justificación: El panel considera que el uso de genotipo para dirigir el cambio de tratamiento frente a falla virológica es una estrategia estándar que está soportada por la evidencia. A pesar de que la evidencia es de baja calidad, debido principalmente a fallas metodológicas por falta de enmascaramiento de la intervención, el panel indica que una vez descartada la falta de adherencia como causa de la falla, la presencia de mutaciones que confieren resistencia son una causa importante de falla. Sin embargo, debido a las variaciones en mutaciones que pueden conferir mutaciones cruzadas y perfiles de resistencia específicos en los pacientes, es necesario utilizar el genotipo como herramienta para dirigir el cambio de tratamiento frente a la falla y que no considerarlo, diagnosticarlo y utilizar estos resultados para reorientar la terapia, puede tener consecuencias potencialmente catastróficas, incluyendo mortalidad de los niños, niñas y adolescentes en riesgo.

Adicionalmente, la genotipificación podría ser una estrategia costo-efectiva, ya que el cambio dirigido de TAR contribuiría a reducir los costos asociados al manejo de las complicaciones relacionadas con la falla virológica, dicha estrategia ha sido costo-efectiva en otros contextos y es deseable que lo fuera en el país. Esta indicación también se alinea con las preferencias y valores de los pacientes, quienes prefieren un TAR con un perfil apropiado de efectividad y seguridad. Adicionalmente, el inicio de TAR se relaciona frecuentemente con nuevos eventos adversos, lo cuales puede evitarse si se optimiza la elección de un TAR con alta probabilidad de efectividad, dado el perfil de resistencia en el paciente. Finalmente, esta recomendación ya se ha implementado previamente en el país, ya que el uso de genotipo para cambio de tratamiento por falla ha sido recomendado desde la GPC VIH 2014 (53), por lo que los prescriptores están familiarizados con esta tecnología y ya se encuentra implementada.

Decisión sobre la fuerza de la recomendación

Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente reducida

Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí
Recomendación 16c. Se recomienda que el régimen de cambio de antirretroviral, frente a la primera falla virológica, debe contener al menos dos y preferiblemente tres medicamentos activos contra VIH. Certeza de la evidencia: baja Fuerza de la recomendación: fuerte a favor	
Justificación: El panel considera que el genotipo puede contribuir como una herramienta en la selección del TAR frente a la falla por resistencia, si el TAR elegido contiene al menos dos medicamentos activos, e idealmente tres medicamentos activos. La evidencia utilizada para generar esta recomendación se considera con baja certeza, debido a que está basada en análisis de subgrupos de pacientes con diferentes perfiles de resistencia dentro de los experimentos clínicos donde se evaluó el cambio de tratamiento en relación con la falla virológica. Sin embargo, los expertos consideran que la evidencia es consistente en demostrar que, en pacientes con resistencia, el uso de un régimen que no cumpla con las características indicadas puede incrementar el riesgo de falla virológica y complicaciones relacionadas. Por lo tanto, con base en la evidencia evaluada y en la experticia del grupo desarrollador, se generó una recomendación fuerte a favor, considerando que la selección incorrecta de la TAR luego de una falla terapéutica tiene consecuencias potencialmente catastróficas para el paciente. Esta recomendación está alineada con los valores y preferencias de los pacientes, quienes priorizan un tratamiento que sea efectivo con pocos eventos adversos, lo cual se optimiza cuando el paciente no tiene que iniciar múltiples tratamientos, por ejemplo, por múltiples fallas debido a resistencia. Esta intervención también favorece un uso óptimo de los recursos y, en consecuencia, puede ser costo-efectiva, ya que reduce el gasto asociado al manejo de complicaciones por progresión de la enfermedad.	
Marco Evidencia hacia la decisión	Juicio del panel de expertos
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Moderados
Valores y preferencias	Probablemente no hay incertidumbre ni variabilidad importante
Costo efectividad	Favorece la intervención
Equidad	Reducida
Aceptabilidad	Sí
Factibilidad	Sí
Consideraciones del panel: - La evaluación de adherencia no debe demorar la evaluación de una posible resistencia como causa de la falla virológica; sin embargo, es deseable que se verifique siempre antes de evaluar la resistencia. - El régimen seleccionado de al menos dos medicamentos para el cambio de la terapia debe basarse en evidencia disponible extrapolable al paciente que se beneficiará del cambio. - La evaluación de los genotipos debe ir complementada con la valoración de genotipos previos, respuesta virológica y adherencia a esquemas previos y ser direccionada por un profesional	

experto en la infección por VIH.

- En los casos que la carga viral sea menor a 1000 copias/ml y se considere que la resistencia a antirretrovirales puede ser una causa de la falla virológica, la solicitud de un genotipo debe ser direccionada por un profesional experto en la infección por VIH.
- El equipo interdisciplinario que atiende al paciente debe definir si el cambio del régimen puede esperar el resultado del genotipo de acuerdo con las condiciones clínicas del paciente o si requiere un cambio empírico inicial mientras se tiene el resultado del genotipo. En todo caso esta decisión debe ser direccionada por un profesional experto en la infección por VIH.

3.5. Recomendaciones de seguimiento y retención

Pregunta clínica 8

¿Qué debería incluir, con qué frecuencia y cómo debe hacerse la valoración inicial y el seguimiento (clínico, paraclínico, retención y adherencia) en adultos, gestantes y adolescentes que viven con VIH/SIDA?

Dada la amplitud de esta pregunta, el GDG generó 4 categorías para mayor comprensión de la misma:

- Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención
- Estudios clínicos y paraclínicos
- Profilaxis contra infecciones oportunistas
- Vacunación para personas que viven con VIH

Equipos de atención y estrategias de seguimiento y retención



Recomendación 17

Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, odontólogo y personal encargado del cumplimiento bajo el liderazgo clínico de un infectólogo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja.

Justificación

La implementación de un equipo interdisciplinario representa un beneficio para las personas que viven con VIH desde el momento del diagnóstico, ya que ayuda a garantizar un adecuado y completo manejo sin descuidar aspectos fundamentales en esta población como la salud mental, estado nutricional, la identificación de factores de riesgo y barreras para la no adherencia, así como, disminuyendo el riesgo de ocurrencia de eventos adversos durante el tratamiento y favoreciendo su identificación oportuna. Todos estos aspectos se hacen necesarios para contribuir en la retención en el cuidado, la adherencia a la TAR y, en consecuencia, mejores

resultados.

La evidencia recuperada es de baja a muy baja certeza, sin embargo, la intervención por un equipo interdisciplinario demuestra un beneficio sobre los desenlaces en salud de interés en personas que viven con VIH, como supresión viral, adherencia a la TAR y a los programas de atención. Además, la interdisciplinariedad es relevante y deseable para el manejo no solo clínico, sino también de salud mental, ya que como se encontró en la evidencia, el estigma y la discriminación tienen un fuerte impacto en las personas que viven con VIH, sobre todo en poblaciones vulnerables como mujeres o poblaciones clave. También es frecuente la asociación de comorbilidades que afectan la salud mental en personas que viven con VIH como el uso de sustancias psicoactivas, drogas intravenosas y abuso de alcohol. Todos estos elementos justifican de acuerdo con el panel, la necesidad de involucrar en el equipo interdisciplinario a psicología y psiquiatría, como parte del soporte a la identificación de riesgos en adherencia y para la valoración integral de la persona, incluyendo su salud mental y emocional.

Los expertos clínicos del panel consideran que las intervenciones con químico farmacéuta, nutricionista y enfermería no solo apoyan las labores de los médicos, si no que aportan elementos adicionales al proceso de vivir con VIH y son un recurso clave en el seguimiento y entrega de cuidados a esta población.

El psiquiatra es un profesional que valoran ampliamente los expertos que esté disponible en el equipo interdisciplinario, ya que actualmente se evidencian serias dificultades de acceso por las personas con VIH para acceder a este profesional, sobre todo en los casos que se requieren, como ante la presencia de alteraciones neurocognitivas, problemas psicoafectivos, estados neuropsiquiátricos, entre otros.

Otros elementos que justifican esta recomendación son las preferencias de miembros del panel y representantes de las personas que viven con VIH, las cuales se inclinan a que su atención este respaldada por un equipo que aporte desde diferentes perspectivas en su bienestar. La factibilidad de contar con estos equipos es otro aspecto a destacar, ya que hacen parte de la atención en el sistema de salud colombiano y su financiación está asegurada con recursos públicos asignados a la salud.

Con base en estas consideraciones, el panel acuerda fuerte a favor esta recomendación a pesar de la limitada y escasa evidencia disponible en la literatura.

Consideraciones del panel:

El panel considera que el líder clínico debe ser un médico infectólogo, no obstante, puede no ser suficiente la oferta de infectólogos en el país, especialmente cuando se espera que el diagnóstico mejore con la implementación de la presente guía, por lo que el uso de estrategias de telesalud puede apoyar la implementación de esta recomendación.

Para que el seguimiento a los pacientes sea de la mejor calidad, el panel considera que el seguimiento debe estar a cargo de personal capacitado en la atención de personas viviendo con VIH. El panel acordó mantener el uso de las definiciones de médicos tratantes introducido en la versión anterior de esta GPC, con las siguientes modalidades:

1. Médico especialista en infectología
2. Médico experto en VIH, que de cumplir con lo siguiente:
 - Médico general, internista, pediatra o familiar
 - Certificación de por lo menos 1.000 horas/año o 2.000 horas acumuladas de atención en los últimos 5 años en el manejo de personas viviendo con VIH
 - Al menos 40 horas de educación médica continua relacionada con el VIH en el último año.

3. Médico experto en entrenamiento, que debe cumplir con lo siguiente:
 - Médico general o especialista quién está bajo la tutoría directa de un médico experto o de un infectólogo al menos dos meses. Posterior a este periodo debe tener evaluaciones de manera mensual por parte del médico experto o del infectólogo hasta que cumpla los requisitos de médico experto.
 - Documentar educación médica continua en VIH por 20 horas antes de iniciar el trabajo o durante los tres primeros meses que se encuentra realizando el entrenamiento.

La educación médica continua debe ser demostrable y verificable y puede ser recibida por parte de instituciones de educación superior, instituciones académicas certificadas o sociedades científicas, todas ellas de carácter nacional o internacional.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 18:

Se sugiere que las personas que viven con VIH sean valoradas por un médico infectólogo dentro de los 3 primeros meses de ingreso al programa de atención, después de haber sido valorado por el médico experto, de tal forma que se tenga la información necesaria para evaluar el paciente y realizar el seguimiento del tratamiento antirretroviral. En caso de no cumplir con criterios para priorizar la evaluación por infectología este plazo para la primera evaluación por infectología no debe exceder los 6 meses.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Las consultas con médico infectólogo tienen una gran demanda y puede llegar a dificultar el acceso, que puede agravarse si se consideran factores como la ubicación geográfica, el régimen de afiliación, la disponibilidad de citas, entre otras. No obstante, es altamente deseable que el tiempo entre el diagnóstico y la consulta con médico infectólogo, no sea superior a 6 meses, durante este tiempo la persona que ingresa al programa de atención debe haber sido vista por el médico experto, quien podrá hacer análisis iniciales, prescribir TAR, hacer consulta de primera vez y preparar a la persona para la valoración de infectología. De acuerdo con las preferencias de los pacientes y la aceptabilidad de los equipos expertos en el manejo de personas que viven con VIH asistentes al panel, la consulta por infectología no es reemplazable y es altamente deseable. Las condiciones de disponibilidad de recurso humano hacen que la recomendación sea condicional por factibilidad, de que se desarrollen todas las estrategias que faciliten el

acceso a esta especialidad, incluyendo la superación de barreras geográficas mediante el uso de tele salud y otras estrategias de atención ambulatoria.

Consideraciones del panel

El panel consideró que las indicaciones de priorización de valoración o mayor frecuencia de consultas por infectología son las siguientes:

- Cada vez que el médico experto del programa lo considere necesario.
- Coinfección con hepatitis B.
- Coinfección con hepatitis C.
- Coinfección con tuberculosis.
- Todo fracaso o falla terapéutica (Se define para esta GPC como dos cargas virales >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con TAR no esté indetectable).
- Intolerancia grave a más de dos esquemas.
- Personas con enfermedades concomitantes que requieran la administración de múltiples medicamentos con potenciales interacciones significativas;
- Comorbilidades o complicaciones metabólicas, renales, cardiovasculares o neurológicas.
- Interpretación de pruebas de genotipificación.
- Personas que hayan estado previamente expuestas a antirretrovirales.
- Mujeres gestantes.
- Personas con cáncer.
- Adolescentes.
- Viremias persistentes de bajo nivel: (2 cargas virales consecutivas con resultado entre 50 y 200 copias/mL)
- Valoración prioritaria después de egreso hospitalario.
- Cualquier infección oportunista clasificatoria de SIDA.
- Simplificación de TAR.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 19:

Se sugiere que la valoración por infectología se realice como mínimo 1 vez al año, o según criterio del médico experto o del infectólogo.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Dadas las características de los pacientes que viven con VIH, su riesgo aumentado de comorbilidades, de eventos adversos relacionados con la terapia y otras circunstancias que pueden afectar la retención, la adherencia a la TAR, repercutir en el pronóstico y calidad de vida de esta población, el panel considera que el seguimiento a personas viviendo con VIH por infectología se realice como mínimo una vez al año, sin que otras razones de valoración en plazos más cortos sean ignoradas, si el médico experto o infectólogo así lo consideran.

También se condicionó esta recomendación a la disponibilidad de recurso humano, de tal forma que se busquen alternativas para superar estas y otras barreras como las geográficas para que se pueda cumplir la recomendación. Si bien en general hay falta de disponibilidad de especialistas en infectología, el país cuenta cada año con más infectólogos, esto junto con las tecnologías de la información disponibles como por ejemplo la telemedicina, son razones para no justificar que un programa no cuente con este profesional de forma adecuada. Adicionalmente, el panel considera que, disminuyendo la frecuencia obligatoria de valoración por infectología a una vez por año, se asegura que los pacientes que más necesitan la intervención de esta especialidad puedan ser priorizados y contar con ella cuantas veces sea necesario a criterio del médico experto o del mismo infectólogo.

Cabe aclarar que, el médico experto siempre va a estar a cargo de todos los pacientes estables o no estables. El infectólogo los va a ver una vez al año como mínimo, pero siempre que el médico experto o el mismo infectólogo lo consideren.

La definición de paciente controlado corresponde a: tener carga viral indetectable (de acuerdo con los umbrales establecidos según el tipo de prueba), CD4 mayor de 300 células/mm³ estable en dos mediciones y ser adherente a la TAR. Esta definición aplica para considerar las estrategias como espaciar las consultas con médico experto (trimestralización o bimestralización).

El panel reitera, tener en cuenta las indicaciones de priorización de la valoración o mayor frecuencia de consulta por infectología:

- Cada vez que el médico experto del programa lo considere necesario.
- Coinfección con hepatitis B.
- Coinfección con hepatitis C.
- Coinfección con tuberculosis.
- Todo fracaso o falla terapéutica. Se define para esta GPC como dos cargas virales >200 copias; que no baje el logaritmo a las 4-6 semanas de control; que al año con TAR no esté indetectable.
- Intolerancia grave a más de dos esquemas.
- Personas con enfermedades concomitantes que requieran la administración de múltiples medicamentos con potenciales interacciones significativas;
- Comorbilidades o complicaciones metabólicas, renales, cardiovasculares o neurológicas.
- Interpretación de pruebas de genotipificación.
- Personas que hayan estado previamente expuestas a antirretrovirales.
- Mujeres gestantes.
- Personas con cáncer.
- Adolescentes.

• Viremias persistentes de bajo nivel: (2 cargas virales consecutivas con resultado entre 50 y 200 copias/mL) • Valoración prioritaria después de egreso hospitalario. • Cualquier infección oportunista clasificatoria de SIDA. • Simplificación de TAR.	
Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 20:

Se recomienda que la valoración por nutrición se realice al ingreso al programa de atención y durante el seguimiento por lo menos 1 vez al año, o bajo consideración de los profesionales del equipo interdisciplinario. El uso de complementos nutricionales debe ser indicado y dirigido por nutrición y debe contar con un seguimiento mínimo cada tres meses.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.I

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

No se encontraron estudios que evaluaran la integración específica del nutricionista en el equipo de manejo interdisciplinario de personas que viven con VIH, sin embargo, se reconoce que una nutrición adecuada es esencial para preservar y reconstituir el sistema inmunológico, mantener niveles saludables de actividad, potenciar los efectos positivos de los medicamentos y lograr una calidad de vida optima en las personas con VIH, por lo que contar con una asesoría de profesionales en nutrición es una intervención que genera beneficios para la población que vive con VIH.

Las intervenciones de asesoramiento, atención y apoyo nutricionales variarán según el estado nutricional y la extensión de la enfermedad, así como los requerimientos de nutrientes. Las infecciones relacionadas con el VIH, como la tuberculosis y la diarrea persistente, pueden ser agravadas por un estado nutricional deficiente, a la vez que condicionan el empeoramiento del estado nutricional generando pérdida del apetito, la pérdida de peso y la emaciación.

También se discutió por el panel la relevancia de una asesoría nutricional que facilite una mejor comprensión de las interacciones entre la nutrición y los medicamentos que forman parte del tratamiento del VIH / SIDA. Así como la necesidad de seguimiento estricto cada 3 meses para aquellas a quienes se les inicia complementos nutricionales; frente a este tiempo, los expertos acordaron que los riesgos de continuar indiscriminadamente y sin supervisión por nutrición los complementos dietarios en estos pacientes, pueden llegar a ser mayores que los beneficios.

Los riesgos de no tener un profesional en nutrición en el equipo fueron expuestos como:

disminución de la efectividad de algunos fármacos, incremento de interacciones medicamentos-nutrición, progresión rápida de la enfermedad. El panel se encuentra de acuerdo en que una inadecuada alimentación puede acelerar la progresión de la infección hacia estados avanzados o terminales, incrementar la susceptibilidad a infecciones oportunistas y por tanto tener un gran impacto en la calidad de vida de la persona y costos asociados a la atención de complicaciones derivadas de los estados terminales de la enfermedad. También consideran que esta recomendación es factible en la medida que se cuenta con el recurso en el sistema de salud.

Todos los puntos expuestos previamente, así como las preferencias de las personas que viven con VIH que incluyen ser atendidos de manera integral, determinó que el panel considerara esta recomendación fuerte a favor, así la evidencia específica fuera limitada.

Consideraciones del panel

La valoración inicial debe incluir preguntas encaminadas a hacer un plan de seguimiento específico por nutrición e incluir los mínimos de valoración antropométrica. El uso de complementos nutricionales debe ser indicado y dirigido por nutrición y debe contar con un seguimiento mínimo cada tres meses. El panel discutió acerca de las precauciones del uso prolongado de dichos complementos nutricionales y la necesidad de definir un tiempo límite de uso, por los riesgos de resultar en falla renal o hepática.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo - beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 21:

Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de la salud: trabajo social, psicología y enfermería, se realice al inicio y se oferte al menos una vez al año o de acuerdo con los requerimientos de las personas que viven con VIH e indicación de los profesionales del equipo interdisciplinario.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La integración de estos profesionales de la salud tiene un impacto positivo y deseable en términos de bienestar mental, retención en cuidado, desenlaces clínicos y adherencia a la TAR. Su involucramiento se relaciona con la oferta de información sobre el cuidado a las personas que viven con VIH, identificación de barreras y facilitadores para lograr adherencia, consejería, apoyo individualizado para la aceptación de vivir con VIH, manejo del estigma y la discriminación, en especial cuando se trata de poblaciones vulnerables como las mujeres, poblaciones clave, poblaciones pertenecientes a etnias minoritarias, personas privadas de la

libertad o personas que se inyectan drogas.

Hay evidencia que soporta el manejo por grupos interdisciplinarios y su efecto en desenlaces clínicos y de adherencia y retención en población que vive con VIH. Adicionalmente, las preferencias y aceptabilidad de los miembros del panel se encuentran en acuerdo a lo reportado en la evidencia, favoreciendo su inclusión como parte del equipo interdisciplinario.

La valoración a personas viviendo con VIH por parte de trabajo social, psicología y enfermería durante el seguimiento periódico garantizara mantener una perspectiva integral en el proceso de atención. Estas valoraciones pueden ser más frecuentes según las necesidades o las orientaciones del equipo de atención.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 22:

Se recomienda que la valoración por parte de los siguientes profesionales de la salud: química farmacéutica y odontología, se realice dos veces al año y se individualice de acuerdo con las necesidades del paciente. La atención por químico farmacéutico además se debe realizar cada vez que ocurra un cambio de TAR u ocurra un evento adverso.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Los químicos farmacéuticos pueden detectar fallas en adherencia, eventos adversos, efectos secundarios del medicamento e interacciones. La identificación de estos aspectos impacta en la adherencia a largo plazo. Los conocimientos acerca de la forma de tomar los medicamentos, las interacciones y la relación con la nutrición son enseñadas por el químico farmacéutico.

En personas que viven con VIH coexisten problemas comunes de salud bucal como caries dentales, sin embargo, su estado de inmunosupresión incrementa el riesgo de contraer otras afecciones como candidiasis bucal, leucoplasia vellosa bucal, gingivitis por depósito de cálculos, necrosis pulpar e incluso raíces residuales por caries avanzadas. A pesar de esto, muchas personas tienden a descuidar su salud bucal, ya que están más preocupadas por sus condiciones sistémicas.

Dadas estas características particulares, el panel acuerda que la valoración por odontología debería estar más presente en el manejo y ser al menos dos veces al año, de manera preventiva. El panel también discutió sobre la necesidad de que los odontólogos deben estar bien equipados en términos de conocimientos, habilidades e instalaciones al tratar con personas

que viven con VIH.

Considerando los beneficios en la adherencia a la TAR y la prevención de eventos fatales o potencialmente catastróficos que se puede obtener con el reconocimiento de los aspectos previamente mencionados, los beneficios a largo plazo derivados de la adherencia (supresión de la carga viral, la indetectabilidad y la reducción de la transmisión del VIH), así como la factibilidad por disponibilidad de este recurso en el sistema de salud colombiano con CUPS vigente, el panel recomienda fuerte a favor incluir la consulta por el químico farmacéutico y odontología por lo menos dos veces al año, como estrategia para favorecer el seguimiento y la retención.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 23:

Se recomienda que dentro de las estrategias para mejorar la adherencia de las personas al programa de atención se cuente con un comité estratégico interdisciplinario, con el apoyo técnico de un profesional en infectología, con la potestad de tomar decisiones y resolver problemas, en forma similar a una junta médica.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La adherencia a la TAR es un aspecto fundamental tanto para la persona que vive con VIH como para el equipo de salud, pues el cumplimiento del tratamiento para una adecuada supresión de la replicación viral implica diversos factores individuales y del entorno de la persona que deben ser identificados y abordados de manera oportuna. Como proceso, la adherencia está presente en las distintas etapas por las cuales pasa la persona y mantener la disposición y motivación para el tratamiento, lo cual requiere del trabajo interdisciplinario.

La posibilidad de identificar personas con problemas complejos que influyen en la adherencia no es una tarea sencilla, pues implica una juiciosa valoración de diversas dimensiones y esferas, por lo tanto, distintos conocimientos y saberes disciplinares para la identificación como para el manejo.

Para el panel, los comités estratégicos interdisciplinarios son una estrategia que favorece la integralidad y la mirada interdisciplinar para el abordaje de estos casos complejos: Sobre todo es una estrategia que facilita el flujo de información entre los miembros del equipo, aspecto que permite la puesta en conjunto de alternativas de solución. Esta herramienta, se configura como un esquema de trabajo para el equipo que favorece la toma de decisiones compartidas y

enriquece la discusión sobre la identificación de las barreras de la adherencia y su intervención adecuada, ya que la interdisciplinariedad permite el análisis de la situación desde diferentes ópticas y al ser una toma de decisiones compartida, la responsabilidad sobre los resultados también es compartida lo que resulta en un compromiso mayor por parte de los involucrados. Además, se pueden apoyar en comités existentes, como los comités de farmacia y terapéutica, para que con sus hallazgos se pueda realizar un óptimo seguimiento de las personas que viven con VIH.

El panel resalta que es una práctica que puede ser fundamental para la toma de decisiones en el abordaje de problemas en la adherencia relacionados con la toma de los medicamentos y con el entorno social de la persona y no requiere nuevos recursos a los existentes actualmente.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 24:

Se recomienda que en mujeres que viven con VIH y se confirme la gestación, la valoración por obstetricia se realice lo más pronto posible y en todo caso dentro del mes siguiente a la confirmación del embarazo.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

La prevención de la transmisión materno-infantil del VIH es una meta de salud pública fundamental para la vida de muchos niños y niñas hijos de madres con VIH; si bien el riesgo de transmisión es mayor durante el parto, el adecuado seguimiento durante todo el proceso de la gestación puede identificar complicaciones relacionadas como bajo peso al nacer, retardo en el crecimiento intrauterino, entre otras complicaciones, que se han documentado para gestantes con VIH. El inicio oportuno de los controles prenatales en embarazos de alto riesgo como se clasifica a esta gestación, es una intervención requerida para seguir adecuadamente a estas pacientes y sus hijos o hijas, que el panel consideró fuerte a favor debido al beneficio y factibilidad de prestar este servicio.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Posiblemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.

Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí



Recomendación 25:

Se recomienda que, se incluya el control prenatal como parte del seguimiento de gestantes con infección por VIH como parte de la atención integral en VIH.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

El cuidado a la mujer gestante con VIH requiere de un abordaje integral por parte del equipo de salud, fomentando la confianza, confidencialidad y acompañamiento durante este periodo; aspectos que repercutirán favorablemente en la prevención de la transmisión materno-infantil. La atención integrada en un solo lugar facilita a la gestante el cumplimiento de las citas, disminuyendo desplazamientos y costos de bolsillo, además integra el manejo de la gestante bajo un mismo equipo. Por esto, la atención prenatal a las mujeres en gestación que viven con VIH debe estar incluida en el proceso de atención continuo de las personas que viven con VIH y contar con las mejores herramientas que permitan brindar una atención de calidad. Por lo anterior y considerando su aceptabilidad y factibilidad, a pesar de ser basada en consenso, el panel considera esta recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 26:

Se recomienda que en grupos de personas que viven con VIH en los que se reconozcan barreras de acceso, se contemplen estrategias para realizar la atención con el apoyo de telesalud, otras estrategias de atención ambulatoria y presencialidad mínima cada seis meses.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Tener un seguimiento por parte del equipo multidisciplinario de las personas que viven con VIH,

es altamente deseable para el logro de los desenlaces en salud en esta población (supresión viral, recuento de CD4, adherencia a la TAR y al programa de atención). En los casos en que se prevean dificultades para lograr dicho seguimiento, debido a barreras de acceso a los servicios de salud, a circunstancias propias de la pandemia por SARS-CoV-2, es recomendado hacer uso de las tecnologías de comunicación, enmarcadas en estrategias de prestación de servicios en salud como la telesalud para realizar el seguimiento (sin que estas modalidades se configuren como la única forma de atención) y se priorice una consulta presencial mínimo cada 6 meses.

El criterio para espaciar las citas presenciales debe considerar el estado clínico de la persona que vive con VIH, priorizando para esta estrategia aquellos que se encuentren estables. La flexibilidad de esta estrategia debe convertirse en una herramienta para mejorar la calidad de vida de las personas y al mismo tiempo cumplir las metas del tratamiento, esto es, mantener la carga viral indetectable y estabilidad clínica.

La normatividad actual respalda el uso de las estrategias de telesalud como un mecanismo para el cumplimiento del derecho fundamental de la salud. El médico general, puede ser un facilitador del acceso a la telesalud, siempre bajo la dirección clínica de un médico experto o médico infectólogo y cumpliendo con los estándares de calidad y seguridad de la información que refiere la norma vigente.

El panel considera que es una recomendación fuerte a favor, basado en el gran beneficio que representa acceder a las consultas, la factibilidad dada por la normatividad que rige una prestación por telesalud de calidad y bajo los términos de autoridad competente, así como las preferencias de las personas de tener mecanismos alternos para acceder a la atención en salud.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Posiblemente una incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Varía.
Factibilidad	Probablemente sí.



Recomendación 27:

Se sugiere que las estrategias de telesalud estén encaminadas a complementar y apoyar el seguimiento efectivo de las personas que viven con VIH y a mejorar la adherencia a la atención integral en VIH. Su uso debe ser recomendado por el médico experto o el infectólogo encargado, siguiendo los protocolos y las normas de habilitación en el país.

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

El panel consideró la telesalud como una herramienta de apoyo al seguimiento de las personas que viven con VIH. Los cambios en el proceso de atención del último año debido a la pandemia

por SARS CoV-2, ha acelerado el proceso de incorporación de herramientas de telesalud en el país, para alcanzar a población que presenta barreras de acceso.

Siempre que estén disponibles, estas estrategias deben ser recomendadas por el médico experto encargado de la atención, deben emplearse bajo los mejores estándares de acuerdo con la normativa nacional, por personal capacitado y deben ser aceptadas por las personas en seguimiento, por lo que se consideró una recomendación condicional a las preferencias de cada persona y la opinión del médico tratante.

Las estrategias deben estar dirigidas a conseguir las metas o a asegurar los resultados en la salud del paciente, y podrán incluir: envío de medicamentos al domicilio, telemedicina para quienes vivan en zonas remotas y de difícil acceso, laboratorios domiciliarios, estrategias para mejorar la adherencia, espaciamiento de consultas en pacientes estables u otras opciones. Debe haber un protocolo de telesalud y entrenamiento del equipo de salud para su uso de acuerdo con la normatividad vigente en el tema. Los pacientes deben aceptar las estrategias de telesalud y deben ser educados en las mismas para que se logren los resultados esperados. También se plantea por los miembros del panel como una necesidad de desarrollo e investigación en el país.

La implementación de las estrategias de telesalud no puede ser justificación para que el paciente no sea visto presencialmente por el médico como mínimo cada seis meses.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Varía.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 28:

Se recomienda que en las personas que viven con VIH se realicen intervenciones educativas relacionadas con la planificación del embarazo, los cuidados preconcepcionales y opciones de profilaxis preexposición en parejas discordantes.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

En el marco del pleno ejercicio de los Derechos Sexuales y Reproductivos, todas las personas pueden elegir cuando iniciar o no una gestación y en el caso de las personas que viven con VIH no es la excepción. Al momento de la emisión de estas guías hay disponibles intervenciones terapéuticas y programáticas que han minimizado el riesgo de transmisión materno-infantil del VIH, por lo cual las mujeres viviendo con VIH no deben ser discriminadas ni se les puede negar la información o el acceso a esta opción. Se han documentado casos en los cuales las mujeres que

quedan en embarazo o desean hacerlo no reciben la información adecuada, ni el acompañamiento para que este proceso sea en el marco de un cuidado integral y respetuoso de sus decisiones, incluso estas mujeres pueden ser estigmatizadas por quedar en embarazo después de haber sido diagnosticadas con la infección por VIH, lo que ocasiona pérdida de adherencia a la TAR, abandono de la atención integrada de VIH, complicaciones en su estado de salud y finalmente puede ser causa de una transmisión materno – infantil del VIH.

Las estrategias educativas deben orientar la toma de decisiones de las personas que viven con VIH para que puedan ejercer plenamente sus Derechos Sexuales y Reproductivos con base en información adecuada, precisa y oportuna.

El panel reafirma la importancia de incluir en la atención diferentes tipos de intervenciones educativas para proteger el derecho al acceso a la información de las personas que viven con VIH en relación a la planificación del embarazo, los cuidados preconceptionales y opciones de profilaxis preexposición en parejas discordantes y contribuir así a que puedan tomar decisiones de manera informada; esta es una intervención deseable cuyos beneficios son considerablemente mayores que los riesgos, además, dada la aceptabilidad y factibilidad de implementar esta recomendación el panel la consideró fuerte a favor.

Consideraciones del panel: Debe haber un protocolo detallado para facilitar el cumplimiento de esta recomendación. Se pueden hacer vínculos con programas o instituciones que realicen pruebas de detección de VIH en el caso de parejas discordantes; esto facilita el acceso y promueve la comunicación entre instituciones.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Posiblemente incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 29

Se recomienda incorporar en el proceso de atención a las personas viviendo con VIH, estrategias de adherencia tales como capacitación de grupos de apoyo, trabajo por pares o grupos de redes sociales.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

La adherencia a la TAR determina el cumplimiento de la meta final de lograr que la carga viral del VIH sea indetectable en las personas viviendo con VIH. Esto requiere el compromiso y la colaboración activa e intencionada por parte de la persona, de allí que, la educación y capacitación que se brinde durante su acompañamiento debe ser individualizada y adecuada a su contexto,

para favorecer así el cumplimiento de los objetivos propuestos con los tratamientos. Adicionalmente, debe considerarse que la adherencia al tratamiento antirretroviral viene de la mano con la adherencia a las orientaciones del equipo interdisciplinario, incluyendo el cumplimiento de las consultas y realización de ayudas diagnósticas, esto debe tenerse en cuenta al elaborar un plan de apoyo para aquellas personas viviendo con VIH que no son adherentes.

Se propone el empleo de diversas estrategias de educación y acompañamiento. Las actividades a través de las redes sociales y grupos de apoyo han demostrado que pueden fortalecer la adherencia de las personas viviendo con VIH y son alternativas válidas para incluir en los programas de atención. Otras estrategias como la intervención de pares (otra persona viviendo con VIH que apoya de forma estructurada a quien tiene dificultades de adherencia), grupos de apoyo o grupos comunitarios reducen el estigma y fomentan espacios de confianza, lo cual genera además un efecto positivo en las dimensiones psicológicas y sociales.

Finalmente, la comunicación entre los profesionales del equipo multidisciplinario y la designación del papel que cada uno debe cumplir en la intervención de las personas no adherentes, es de vital importancia para maximizar los resultados y lograr intervenciones asertivas y eficaces.

Para el panel, debido a su complejidad, la adherencia es un aspecto que debe ser fomentado desde diversas estrategias, por lo que el beneficio de estas intervenciones recomendadas supera el riesgo que se pueda presentar relacionado con la confidencialidad, siempre y cuando se tomen medidas adecuadas para garantizar este aspecto.

Consideraciones del panel: En panel considera que se deben acoger los lineamientos emitidos por parte del Ministerio de Salud y Protección Social para el trabajo de pares con personas viviendo con VIH.

<https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/ssr/Paginas/infecciones-transmision-sexual-vih-sida.aspx>

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Desconocido.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 30:

Se recomienda suministrar información sobre las rutas de acceso al diagnóstico a las parejas de las personas que están en el programa de atención, así como hacer seguimiento a los resultados.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

Si bien se reconoce que la atención a las personas que viven con VIH es individualizada, el rol del equipo y del médico tratante debe enfocarse hacia una atención integral que favorezca todo el entorno de la persona. Lo anterior incluye informar a la persona de la importancia de que su(s) pareja(s) se realice(n) la prueba, educar sobre las rutas de acceso para el respectivo diagnóstico, indagar por el resultado y realizar el registro de esta información.

Se ha documentado que algunas parejas serodiscordantes con el paso del tiempo pueden limitar o evitar las conductas preventivas, exponiéndose al riesgo de transmisión. Una adecuada asesoría y exploración sistemática y periódica sobre el estado diagnóstico de la(s) pareja(s) de la persona que vive con VIH posibilita un mejor seguimiento y una atención más integral.

El panel considera que esta es una acción que no puede omitirse y que debe incluirse como parte de la atención de rutina, ya que su beneficio de evitar una transmisión, o detectar activamente, confirmar el estado diagnóstico e incluso favorecer a la incorporación al cuidado de las parejas de personas que viven con VIH, impacta en las metas de salud pública e incluso de manera indirecta puede favorecer a la retención al cuidado de quien primariamente recibe la atención. Por esta razón el panel determina la recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.



Recomendación 31:

Se recomienda que, en la consulta de ingreso al programa de atención en VIH, en todas las mujeres con antecedente gestacional se indague sobre el estado diagnóstico de los hijos, para verificar que se haya descartado la transmisión materno infantil. Esta recomendación aplica al seguimiento de las madres que viven con VIH y que tienen hijos menores de 15 años.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso).

Justificación:

El panel expone que se han identificado casos de niños que son progresores lentos de la infección y que pasan de los 5 años sin ser detectados, también manifiestan que aunque no es frecuente en la atención clínica, se encuentran adolescentes de madres que viven con VIH a quienes nunca se les realizó una tamización o estudio para descartar transmisión materno infantil, y cuando llegan al programa de atención a personas viviendo con VIH, su estado de salud está altamente comprometido debido a un diagnóstico tardío.

Los hijos de las mujeres que viven con VIH se pueden ver beneficiados de interrogar sobre el estado diagnóstico como una forma de identificar a aquellos que nunca tuvieron posibilidad de ser estudiados. Esta medida también ayuda a reconocer si ese niño, niña o adolescente tuvo

acceso a la detección y tratamiento oportuno. Aunque la evidencia proviene de la experiencia de los expertos asistentes al panel, todos los miembros incluyendo pacientes y representantes de pacientes acuerdan que los beneficios de una estrategia de esta naturaleza, probablemente disminuya el riesgo de diagnóstico tardío en niños, niñas y adolescentes, así como las consecuencias potencialmente catastróficas del mismo. Adicionalmente, esta intervención no trastorna la práctica clínica convencional, y se hace factible en la medida en que se explore desde la anamnesis detallada al ingreso a los programas de VIH de las madres que viven con la infección.

Por todas estas razones el panel considera esta recomendación como fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Estudios clínicos y paraclínicos

Recomendación 32

Se recomienda que en las personas que viven con VIH la valoración inicial y el seguimiento incluya un examen físico completo, laboratorios clínicos de acuerdo a la Tabla 8, Tabla 9 y Tabla 10, clasificación del riesgo psicosocial y se brinde educación básica sobre el VIH y sus formas de transmisión.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: Muy baja.

Justificación:

Se destaca por parte del panel el beneficio de plantear momentos específicos donde las personas que viven con VIH deben contar con monitoreo de laboratorio: en la primera consulta después de haber sido diagnosticado, al iniciar la TAR, después de haber iniciado la TAR y luego como parte del seguimiento habitual, procurando siempre hacer bloques de exámenes y evitando visitas continuas al laboratorio, de tal manera que al estandarizar esta práctica se reducen las inequidades en la atención y se enfoquen a los mejores resultados para la persona según la evidencia científica y la experiencia.

Es de resaltar que esta guía basada en la evidencia recomienda la migración a la estrategia “Diagnosticar y tratar”, donde potencialmente los exámenes de consulta de primera vez e inicio de TAR pueden unificarse, pero durante la transición se conserva la recomendación que, los exámenes se realicen en los 2 momentos (diagnóstico e inicio de TAR) en los casos en los que no se inicie el tratamiento inmediatamente después del diagnóstico.

A continuación, se describen algunas consideraciones que justifican los grupos de exámenes de laboratorio incluidos en esta recomendación:

Se enfatiza que a los 2 meses del inicio de la TAR se recomienda la valoración de función renal, hepática y hematológica, como principales parámetros de seguimiento, dado los eventos adversos o toxicidad asociada a los medicamentos.

En el seguimiento metabólico se recomienda el monitoreo con glicemia basal. No fue considerado como tamización el uso de hemoglobina glicosilada, dado que los expertos consideran la poca especificidad y confiabilidad encontrada en la literatura en algunos grupos de pacientes incluyendo las personas que viven con VIH (54). En los casos que haya alteraciones de la glicemia basal, debe hacerse el seguimiento recomendado por la guía o los criterios vigentes para diagnóstico de diabetes mellitus (DM).

En cuanto al perfil lipídico, el panel determinó que su realización es deseable para monitorear a las personas cada 6 meses, ya sea por riesgo cardiovascular o efectos de la TAR. Esta recomendación es factible de acuerdo al panel, dados los paquetes de atención que resultan más fáciles de ofrecer con unos tiempos estándar. También se manifiesta por el panel el deseo de no restringir la periodicidad por los tipos de medicamentos ofrecidos en la TAR o por factores de riesgo, ya que esto se configuró en una barrera para acceder a los mismos durante el seguimiento en la versión previa de esta guía.

La evaluación de la función renal con creatinina y parcial de orina, sobre todo ante el uso de medicamentos como el tenofovir, columna vertebral de la mayoría de esquemas de la TAR, es deseable y tiene un gran beneficio en el monitoreo renal de manera sistemática, como se refiere en la de inicio de la TAR, a los 2 meses de inicio de la TAR o cuando hay cambio o inicio de nuevos esquemas de tratamiento y luego cada 6 meses.

De los exámenes específicos de VIH (recuento de linfocitos T (CD3, CD4, CD8) y carga viral, el panel considera benéfico conservar las indicaciones de la guía previa, teniendo en cuenta que aún son vigentes. Consideran que los CD4 periódicos en personas controladas podrían omitirse, sin embargo, eliminar este examen podría abrir puertas a que no se realicen a personas que sí lo requieren, menor estandarización de la práctica clínica y se puedan incurrir en riesgos de pérdida de calidad en el seguimiento (la CAC además los tiene como parte de sus indicadores). Se incluye como nueva recomendación que se reporte y haga el seguimiento del porcentaje de LT CD4 y de la relación CD4/CD8 en todas las personas, ya que ofrece información adicional para el seguimiento y análisis clínico. Esto no implica hacer solicitudes especiales ni incrementa costos, ya que son variables que actualmente se reportan en el resultado del examen.

Teniendo en cuenta los beneficios, factibilidad de cumplir con la recomendación (en términos de disponibilidad en el sistema de salud y normatividad), la aceptabilidad de expertos y personas que representan la población que vive con VIH, se consideró esta recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.

Factibilidad	Probablemente sí.
--------------	-------------------

Tabla 8. Paraclínicos durante el inicio y seguimiento de adultos viviendo con VIH.

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
Aspartato aminotransferasa (AST)	x	Cada seis meses	x		Además, a criterio médico de acuerdo con el seguimiento requerido por medicamentos hepatotóxicos o indicaciones clínicas específicas.
Alanina aminotransferasa (ALT)	x	Cada seis meses	x		Además, a criterio médico de acuerdo con el seguimiento requerido por medicamentos hepatotóxicos o indicaciones clínicas específicas.
Bilirrubinas	x	Según criterio médico	x		Si hay la necesidad de evaluar adherencia a atazanavir puede ser una herramienta útil (basado en consenso de expertos).
Fosfatasa alcalina	x	Cada seis meses	x		Además, a criterio médico de acuerdo a necesidad.
Creatinina sérica, depuración de creatinina estimada (CKD-EPI o MDRD) y uroanálisis	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	x	En personas con tratamiento con tenofovir disoproxil fumarato o atazanavir, tomar a los 60 días luego del inicio, luego cada seis meses. Ampliar estudios de función renal a criterio médico con las variaciones de creatinina mayores a 0.3mg/dL con relación a las basales en pacientes que inician Tenofovir disoproxil fumarato, Cobicistat, Atazanavir, Dolutegravir o Lopinavir/ritonavir. Se sugiere utilizar de forma consistente un único método de determinación de la depuración de creatinina (CKD-EPI o MDRD)
Cuadro hemático completo (leucocitos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas)	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	x	
Perfil lipídico (colesterol total, LDL,	x	Cada seis meses	Al inicio o al modificar el tratamiento	x	Se puede tomar en ayunas o sin ayunas). En el caso de tomar sin ayunas, el

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
HDL y triglicéridos)			antirretroviral		laboratorio puede remitir una nota para interpretación del médico.
Hormona estimulante de la tiroides (TSH)	x	Cada año			Con mayor frecuencia según criterio médico
Glucemia basal	x	Cada año si el resultado previo es normal	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral		Se recomienda realizar glucemia basal. En aquellos en caso en los que no se puede hacer en ayunas, el laboratorio también puede hacer la medición de glucemia y escribir una nota para interpretación del médico. Cada seis meses en pacientes con inhibidores de proteasa; anual en todos los demás. El manejo de la diabetes debe hacerse según el criterio del médico tratante y de acuerdo con las guías de manejo. En pacientes diabéticos incluir HbA1c (hemoglobina glicosilada).
Evaluación de riesgo cardiovascular (Framingham)	Al inicio o al modificar el tratamiento antirretroviral	Cada año			Usar las formas habituales de clasificación del riesgo cardiovascular como es familiar en la práctica clínica.
Densitometría ósea		Seguir recomendaciones para la población general		Seguir recomendaciones en población general (mayores de 50 años y posmenopáusicas)	Adicionalmente, cada dos años si hay progresión de enfermedad o en los resultados de la densitometría, o valor de CD4 bajo (menos de 200 células/ mm ³), o uso de tenofovir y a criterio médico de acuerdo con la condición de las personas. Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo
Electrocardiograma		En presencia de riesgo cardiovascular alto (puntaje ≥ 20 en la ecuación de Framingham) o según criterio clínico			
Radiografía de tórax		En personas con cualquier síntoma respiratorio a criterio clínico.			

Fuente: Tomado y actualizado de GPC 2014 (55)

Tabla 9. Pruebas específicas de VIH

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Al inicio de la terapia antirretroviral	2 meses después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
ARN cuantitativo del VIH (carga viral)	x	Cada seis meses	x	x	Además, ante sospecha de fracaso virológico repetirla a los 30 días y no más de 60 días de la medición anterior.
Conteo de linfocitos T CD4 y porcentaje de CD4	x	Cada seis meses	x		
Relación de CD4/CD8	x	Cada seis meses	x		

Toma de exámenes sin ayunas: considerar en pacientes que provienen de áreas de difícil acceso, o que tienen dificultad de locomoción, para que el requisito del ayuno no se convierta en una barrera para el cumplimiento de la frecuencia de los exámenes.

Fuente: Tomado y actualizado de GPC 2014 (55)

Tabla 10. Tamización de coinfecciones en adultos viviendo con VIH

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
Antígeno de superficie virus de la hepatitis B (Ag SHB); Anticuerpos anti-HBs (Ac SHB); Anticuerpos anti-core (IgG Ac CHB)	x	Si Ag SHB (-) y Ac SHB (-), repetir cada año y según conductas de riesgo.	Si Ag SHB (-) y Ac SHB (-), repetir cada año en no respondedores a la vacunación y según conductas de riesgo. Vacunado que no responden: seguimiento con todas las pruebas. Con VHB previo y Ac SHB menor de 100UI/mL: seguimiento con Ag SHB únicamente.	-Personas con anti-Ac SHB mayor de 100 UI/ ml no necesitan nuevos exámenes periódicos de Ag SHB /Ac CHB. - Personas con Ac anticore aislado: Vacunar con una dosis contra el VHB y evaluar Ac SHB previa remisión a infectología. - Realizar Acs SHB postvacuna máximo dos meses después de la última dosis. En personas vacunadas con respuesta (Ac SHB mayor de 10) y con exposición de riesgo (relaciones sexuales sin protección) se recomienda hacer seguimiento con anticuerpos, si anticuerpos Ac SHB mayor de 100 UI/mL no requiere refuerzo. Si anticuerpos Ac SHB menor de 100 UI/mL sí requiere refuerzo de vacunación (una dosis).

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
				Toda persona con infección crónica por VHB y VHC y/o con cualquier hepatopatía debe ser vacunada para VHA.
Anticuerpos contra hepatitis C (Ac VHC)	x	Si es negativa: cada año, según conductas de riesgo cada 6 meses (por ejemplo, personas que se inyectan drogas)		En caso de Ac positivos se realiza carga viral para VHC. La evaluación debe hacerse acorde a las Guías vigentes.
Anticuerpos IgG o totales contra hepatitis A	x	Si es negativa: vacunar.		Ofrecer vacunación para hepatitis A en estos grupos de riesgo: personas que refieran sexo anal, contacto oro-anal coinfección con hepatitis B o C, presencia de hepatopatías crónicas o en caso de epidemia.
Prueba treponémica rápida y según resultado prueba no treponémica (VDRL o RPR)	x	Cada año. Si existen factores de riesgo o antecedentes de sífilis repetir cada seis meses. Si la prueba treponémica previamente es positiva, hacer seguimiento sólo con pruebas no treponémicas		Tamizar con prueba treponémica rápida y, si es positiva, solicitar prueba no treponémica para confirmar. Si la tamización es con prueba no treponémica, confirmar con prueba treponémica.
Tamizaje para (VPH) anogenital (hombre/ mujer) /citología vaginal (mujer)	x	Cada año si la primera está alterada o existen factores de riesgo.	Cada año si la primera está alterada o existen factores de riesgo.	Se consideran factores de riesgo para infección por VPH: múltiples parejas sexuales, sexo sin protección, presencia de condilomatosos anal o genital.
Antígeno contra criptococo (látex)	Si los Linfocitos T CD4 son inferiores a 100 células/ mm ³	Cada año o a criterio clínico, si los LT CD4 son inferiores a 100 células/ mm ³		En zonas de alta endemidad el punto de corte de CD4 es de menos de 200. Implementación: las pruebas rápidas en el punto de atención facilitan un diagnóstico temprano y ayuda en la toma de decisiones del inicio de TAR.
IgG toxoplasma	Si los LT CD4 son inferiores a 200 células/ mm ³			En pacientes con IgG negativa considerar repetir según criterio médico cuando haya clínica o factores de riesgo (consume comidas crudas o mal cocidas).
Antígeno urinario para Histoplasma	Al ingreso a todos los pacientes con CD4 menor a 50 células/ mm ³ y según criterio clínico.			
Tamización para tuberculosis	X	Cada año si el resultado previo es negativo		- Prueba de tamización es la PPD (tuberculina o prueba de Mantoux), se considera positiva si la induración es igual o superior a 5 mm. -Booster o repetición de la PPD

Intervención	Primera valoración	Frecuencia de seguimiento	Después de iniciar terapia antirretroviral	Comentarios
				cuando el resultado inicial es negativo: no realizarlo de manera rutinaria, repetir únicamente en pacientes con CD4 de menos de 200 células/ mm³ ya que al estar con inmunodepresión severa un valor negativo no es confiable. -Incluir nuevas tecnologías en el país como IGRA con indicación médica. -En cada valoración por médico o enfermera se deben hacer las 4 preguntas de tamizaje (tos, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna). -Adicionalmente estudiar tuberculosis para personas sintomáticas (4 preguntas). -Seguir algoritmos de TB latente y TB activa vigentes.

Fuente: Tomado y actualizado de GPC 2014 (55)

Recomendación 33:

Se recomienda que en el seguimiento de la función renal de las personas que viven con VIH se utilice de forma sistemática el cálculo de la depuración de creatinina con la ecuación CKD-EPI y como alternativa MDRD. La medición del cambio en la función renal debe incluir la valoración de la depuración de creatinina usando la misma ecuación.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: Baja

Justificación:

La medición sistemática de la depuración de creatinina con métodos validados contribuye a un seguimiento riguroso de la función renal. El uso de la TAR se ha visto relacionada con deterioro de la función renal, motivo por el cual hacer un seguimiento estandarizado es una práctica que tiene grandes beneficios para los usuarios de antirretrovirales. La intervención aquí propuesta incluye que se aplique alguna de las dos ecuaciones para el cálculo de la función renal, y que en cada seguimiento se utilice la misma fórmula para tener medidas más confiables del cambio en la función renal. La intervención resulta factible ya que para determinar la depuración de creatinina se requiere de un examen disponible con cargo al sistema de salud, las ecuaciones son de fácil aplicación y cuentan con evidencia que la respaldan como la mejor opción para la población de interés. En cuanto a la aceptabilidad, los expertos clínicos expresan sus preferencias a favor de la intervención y manifiestan que los recursos requeridos para el cumplimiento de esta recomendación son mínimos. De acuerdo con estas consideraciones, el panel estableció que esta es una recomendación fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.

Recursos (costos) requeridos	Probablemente moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 34:

Se sugiere realizar densitometría ósea (DXA) según recomendaciones para la población general**. Adicionalmente, cada dos años si hay progresión de enfermedad o según los resultados de la densitometría previa, o un valor de CD4 bajo (menos de 200 células/ mm³), o uso de tenofovir disoproxil fumarato y a criterio médico de acuerdo con la condición de las personas viviendo con VIH.

Determinar el riesgo mediante la ecuación FRAX (sin densitometría) en mayores de 40 años y ante presencia de factores de riesgo.

**Considere la DXA en cualquier persona con ≥ 1 de los siguientes factores:

1. Mujeres posmenopáusicas.
2. Hombres y mujeres de 50 años o más.
3. Alto riesgo de caídas.
4. Personas entre 40 y 50 años con alto riesgo de fractura (> 20% riesgo de fractura osteoporótica a 10 años basado en la evaluación FRAX sin DXA).
5. Historia de fractura de bajo impacto.
6. Hipogonadismo clínico (sintomático).
7. Uso de glucocorticoides por vía oral (mínimo 5 mg/día de prednisona o su equivalente por más de 3 meses).

Fuerza de la recomendación: condicional a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja.

Justificación:

La expectativa de vida de las personas que viven con VIH luego de la incorporación de la TAR ha aumentado significativamente. Esto ha dejado ver algunas consecuencias de la enfermedad a largo plazo, así como de las consecuencias derivadas de su manejo. Uno de los efectos que se ha logrado evidenciar se relaciona con el metabolismo del calcio, especialmente el cambio en la densidad mineral ósea (DMO) en estas personas que ha sido aludido a efectos virales e inflamatorios. Se tiene evidencia de la baja DMO desde los estudios revisados, lo cual se asocia a un aumento del riesgo de fracturas. A pesar de estos cambios, el riesgo de fractura en personas que viven con VIH es similar al de la población sin VIH cuando su edad es menor de 50 años, después de esta edad el riesgo incrementa, alcanzando una tasa de incidencia que es 1.5 veces mayor a la de la población general. El uso de algunos medicamentos como el tenofovir disoproxil fumarato también se ha asociado con la disminución de la DMO, por lo que el panel acordó que, en población usuaria de este medicamento, el seguimiento con densitometría sea más frecuente, estableciendo un periodo de cada dos años si no hay otros hallazgos clínicos

que justifiquen otra periodicidad. La misma indicación de temporalidad (cada dos años) fue recomendada para personas con progresión de la enfermedad (carga viral elevada) y con niveles de CD4 menor de 200.

El seguimiento de la condición de las personas que viven con VIH debe estar acorde a las recomendaciones emitidas para la población general, y adicionalmente tener en cuenta algunas particularidades relacionadas con el uso de medicamentos antirretrovirales.

La recomendación del panel es condicional debido a la baja certeza en la evidencia de los efectos del seguimiento con densitometría ósea y la temporalidad con la que se debe realizar en personas viviendo con VIH, a pesar de existir evidencia del riesgo de disminución de la densidad mineral ósea en esta población y riesgo aumentado de fractura. Adicionalmente, las indicaciones para realizar la densitometría de seguimiento obedecen a evidencia indirecta, que soporta recomendaciones en la población general, ante la ausencia de estudios sobre esta intervención específicamente en población viviendo con VIH.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente disminuida.
Aceptabilidad	Desconocida.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 35:

No se recomienda realizar radiografía de tórax de rutina en las personas que viven con VIH, excepto en personas con cualquier síntoma respiratorio a criterio clínico.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: moderada

Justificación:

La sensibilidad para la detección de tuberculosis cuando se adiciona la radiografía de tórax no mejora el rendimiento que se obtiene cuando se usan solo las 4 preguntas de tamizaje basadas en síntomas (tos con/sin expectoración, fiebre, pérdida de peso y sudoración nocturna); por el contrario, la especificidad disminuye. Lo que aumenta la probabilidad posttest (radiografía de tórax) es la presencia de síntomas. De acuerdo con la evidencia recuperada, es necesario que se tengan probabilidades pretest elevadas o sospecha clínica para que la radiografía aporte valor en el diagnóstico, y esto se hace aplicando las 4 preguntas en el interrogatorio de síntomas.

Basado en la evidencia el panel recomienda que ante síntomas y signos respiratorios se caracterice el cuadro y se determine la pertinencia de la radiografía de tórax. El panel recomienda que en controles de rutina o sin síntomas específicos, no se solicite radiografía de tórax, dado el bajo valor diagnóstico que puede aportar y la baja especificidad.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
-----------------------------------	-------------------

Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la comparación.
Recursos (costos) requeridos	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Posiblemente una incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyen estudios
Equidad	Desconocido
Aceptabilidad	Desconocido
Factibilidad	Sí

Recomendación 36:

Se recomienda en personas que tienen sexo anal o evidencia de infección por VPH en región perianal realizar tamización con citología anal para VPH anogenital en la primera valoración y anualmente. En personas con resultados de citología anormal (lesión de alto o bajo grado, ASCUS) se recomienda completar el estudio con anoscopia de alta resolución o, en escenarios donde no esté disponible, realizar genotipificación del VPH.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja.

Justificación:

La relación entre el VPH y el cáncer anal está descrita en distintos estudios. Las diferentes formas de tamización de lesiones precancerosas fueron discutidas en el panel a partir de la evidencia y de la disponibilidad de las mismas en el país. El panel coincide en que las personas que tienen factores de riesgo deben contar con tamización específica para cáncer anal de forma periódica. Esta recomendación es factible de realizar en las diferentes zonas del país pues la realización de citología anal ya hace parte la rutina de seguimiento clínico de las personas con VIH en Colombia, y es una técnica ofrecida por los laboratorios. Se debe tener en cuenta que el acceso a la anoscopia de alta resolución puede estar limitada en algunas regiones. Sin embargo, el panel consideró que se debe incentivar el acceso a las tecnologías que permiten su realización, dadas las ventajas que tienen para la tamización de cáncer anal con relación a otras técnicas, según la evidencia. Es importante, precisar que en caso de que la anoscopia no esté disponible, la opción alterna es el uso de genotipificación del VPH.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo efectividad	Probablemente favorece la intervención.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Desconocido.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 37:

Se recomienda realizar pruebas de genotipo para evaluar la resistencia a antirretrovirales en personas que viven con VIH a partir de la primera falla virológica.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

Una de las causas de falla virológica es la resistencia a medicamentos antirretrovirales. Una adecuada determinación de la causa por medio de las pruebas de genotipificación permite redirigir el esquema de medicamentos antirretrovirales utilizados. La evidencia muestra mejores resultados cuando ante una falla, el cambio es guiado por genotipo, la primera falla virológica constituye un criterio para determinar si existe resistencia a antirretrovirales, entre otras causas de falla.

A pesar de la evidencia de baja certeza, los beneficios que ofrecen las pruebas de genotipo en personas que han presentado falla virológica es alta, en términos de seleccionar la TAR más adecuada y efectiva. Estos beneficios incluyen, de acuerdo con el panel, la reducción de la progresión de la enfermedad y en consecuencia se evitan morbilidad y mortalidad asociada, así como menor consumo a los servicios de salud derivados de su atención. Por todas estas razones, el panel acordó fuerte a favor de esta intervención.

Otras consideraciones realizadas por el panel incluyen que ante el diagnóstico de falla virológica debe tomarse la prueba mientras la persona está tomando los antirretrovirales. En casos de riesgo alto, como niveles de CD4 bajo (menor de 200 células/mm³), progresión clínica de la enfermedad o uso de inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos, la espera del reporte no debe demorar una decisión terapéutica; esta decisión debe ser tomada considerando los antecedentes farmacológicos, la adherencia, y debe ser corroborada o ajustada lo antes posible con el resultado del genotipo.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo - beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Desconocido.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 38:

Se recomienda la realización de genotipo de integrasa cuando la falla virológica esté relacionada con esquemas que incluyan inhibidores de integrasa.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

Aun siendo medicamentos de alta barrera genética, el VIH puede seleccionar mutaciones relacionadas a resistencia a los inhibidores de integrasa que pueden comprometer todo el grupo. Una vez descartado que el motivo de la replicación viral esté relacionado con adherencia, la identificación y caracterización del patrón de mutaciones a los inhibidores de integrasa es necesario para la formulación del esquema de rescate, pues determina la continuación o no del uso de este grupo. El panel considera que la no disponibilidad del genotipo de VIH para identificación de mutaciones a inhibidores de integrasa en este momento en el país no debe impedir que este sea implementado y ofrecido para los casos de falla virológica a este grupo de medicamentos.

A pesar de que la calidad de la evidencia fue baja, por evidencia indirecta (puesto que la evidencia recopiló información proveniente de niños y adultos), se considera que es una recomendación fuerte, ya que las consecuencias de no adoptar la recomendación son críticas en términos de riesgo o desenlaces no deseables para las personas que viven con el virus.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 39:

Se recomienda hacer genotipificación en personas *naïve* que vayan a iniciar terapia antirretroviral y que pertenezcan a los siguientes grupos*: personas con profilaxis para VIH previa; parejas sexuales de personas con resistencia o sospecha de resistencia; mujeres gestantes**; niños con transmisión materno infantil o personas con riesgo de haber adquirido la infección en países o poblaciones donde la prevalencia de resistencia transmitida sea alta.

*La espera del reporte no debe demorar el inicio de la terapia antirretroviral en ninguno de los casos.

**En mujeres gestantes, tan pronto se cuente con dos pruebas de anticuerpos para VIH positivas se tomará muestra para carga viral y genotipo y se iniciará terapia antirretroviral. En ningún momento se debe retrasar el inicio de la terapia antirretroviral en la mujer gestante por no disponibilidad de la toma de genotipo.

Observación: No se requiere hacer genotipo si se inicia terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso de expertos).

Justificación:

Existen condiciones específicas que aumentan la probabilidad de resistencia a medicamentos

antirretrovirales en las personas que van a iniciar TAR. Para estos casos las pruebas de resistencia apoyan el inicio de la TAR de forma dirigida.

En mujeres gestantes se resalta que, para obtener los beneficios esperados, no debe retrasarse el inicio de la terapia por la disponibilidad de toma de genotipo. Este grupo poblacional se beneficia de tener un tratamiento temprano, definido como aquel iniciado antes de la cuarta semana (como máximo) a partir de la primera prueba diagnóstica positiva para VIH.

En personas *naïve*, los inhibidores de integrasa son una opción importante para el primer régimen antirretroviral. El panel considera que, si la primera línea incluye medicamentos de este grupo farmacológico, no vale la pena hacer genotipificación inicial ya que todos tendrían baja probabilidad de resistencia según la evidencia.

En cuanto a factibilidad, el panel comentó que el genotipo lo puede formular un médico experto sin requerir otro tipo de autorización. Se reconoce que existen zonas geográficas del país en donde el proceso de genotipificación puede demorar. Sin embargo, dada la importancia de dirigir apropiadamente la TAR en esta población que cuenta con una probabilidad mayor de resistencia a medicamentos antirretrovirales (con relación a la población sin estas características), y por la importancia de evitar desenlaces que pueden ser catastróficos, se justifica una calificación de la recomendación como fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados.
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes.
Costo efectividad	No se incluyen estudios.
Equidad	Probablemente reducida.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Probablemente sí.

Recomendación 40:

Se recomienda que la interpretación de pruebas de resistencia se realice por parte del médico infectólogo o en conjunto con el médico experto.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: muy baja (basada en consenso de expertos).

Justificación:

La interpretación de pruebas de resistencia requiere del conocimiento y experiencia del médico infectólogo, así como del conocimiento cercano que tienen los médicos expertos encargados de la atención de la persona que vive con VIH y está en falla virológica.

El panel propone adicionalmente que la interpretación de pruebas de resistencia sea un proceso que integre el apoyo de los diferentes algoritmos y bases de datos reconocidas en esta área. Estos algoritmos y otros recursos no reemplazan en ningún momento la experticia clínica ni la formación de los expertos.

Los resultados de una adecuada valoración de las pruebas de resistencia redundan positivamente en el manejo que se ofrece a las personas que viven con VIH, así como en

adecuados desenlaces de efectividad. Adicionalmente, se trata de una recomendación factible y en la que no hay una variabilidad importante en términos de valores y preferencias

Consideraciones del panel: Se pueden consultar los algoritmos inteligentes disponibles en las bases reconocidas internacionalmente* como herramienta adicional para la interpretación de resultados de pruebas de resistencia en conjunto con el criterio del experto.

* Stanford University: <https://hivdb.stanford.edu/hivdb/by-mutations/>

International AIDS Society–USA:

http://www.iasusa.org/resistance_mutations/mutations_figures.pdf.

HIV Sequence Database, Los Alamos National Laboratories:

http://resdb.lanl.gov/Resist_DB/default.htm.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos y ahorros insignificantes
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo efectividad	No se incluyen estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente sí
Factibilidad	Probablemente sí

Recomendación 41:

Se recomienda realizar la determinación del HLA-B*5701 en toda persona viviendo con VIH antes del inicio de terapia antirretroviral que incluya abacavir.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor.

Certeza de la evidencia: baja.

Justificación:

La reacción de hipersensibilidad al abacavir (ABC) es un efecto adverso que se produce en algunas personas que inician el tratamiento con este fármaco. Algunos factores genéticos del huésped, en especial el alelo HLA-B*5701, se han identificado como factores de riesgo para desarrollar la reacción de hipersensibilidad, así como algunos factores raciales, ya que predomina en la raza caucásica. La reacción de hipersensibilidad aparece generalmente (aunque no exclusivamente) durante las primeras 6 semanas de tratamiento con abacavir y se caracteriza por la aparición de fiebre y erupciones, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal), disnea, mialgias, dolor osteomuscular, cefalea, etc.

Todos los síntomas generalmente se resuelven dentro de las 72 horas después de la interrupción de la terapia con ABC, pero se repiten más rápida y gravemente, pudiendo ser fatal, ante una re exposición con el fármaco.

La prevalencia del HLA-B*5701 es variable entre la población colombiana, con algunos

contextos donde supera el 10%. De acuerdo con estos datos, los beneficios de incluir esta prueba en la población candidata a iniciar tratamiento con esquemas que contengan ABC, superan en gran medida los riesgos. A pesar de existir diferencias geográficas en la prevalencia, los factores de movilidad de la población, riesgos y características genéticas no son predecibles, por lo que el panel considera que el acceso a la prueba no debe hacerse de forma selectiva, sino que, debe contemplarse por igual a toda la población que la requiera.

La certeza en la evidencia para esta recomendación es baja en lo que se relaciona con la utilidad de la prueba, sin embargo, el valor predictivo negativo (VPN) alto permite inferir que no ocurrirá hipersensibilidad mediada por HLA frente a un resultado negativo, por lo que el panel está de acuerdo en los beneficios obtenidos con su uso, incluyendo la prevención de eventos potencialmente fatales derivados de una reacción de hipersensibilidad. Lo anterior promueve que el uso de la prueba para HLA-B*5701 se recomiende fuerte a favor en la población candidata a iniciar esquema de TAR con abacavir.

Mientras se cuenta con la disponibilidad de un CUPS específico para esta prueba, se podrá utilizar el código genérico de haplotipo citotóxico: código CUPS Anticuerpos citotóxicos antiHLA: 906509

Consideraciones del panel: Si hay sospecha o se ha presentado reacción previa al abacavir, el caso debe ser evaluado de forma extensa, incluyendo la valoración por alergólogo. En los casos donde no sea factible por no disponibilidad del recurso, se puede considerar la realización de la prueba cutánea o haplotipo para decidir la continuación del medicamento.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Favorece la intervención.
Recursos (costos) requeridos	Costos moderados
Valores y preferencias	Sin incertidumbre o variabilidad importantes
Costo efectividad	No se incluyen estudios
Equidad	Probablemente reducida
Aceptabilidad	Desconocido
Factibilidad	Probablemente sí

Profilaxis de infecciones oportunistas

Recomendación 42

Se sugiere que en personas que viven con VIH se inicie profilaxis para criptococo basado en fluconazol, o con itraconazol (en el caso de contraindicación al fluconazol) cuando se tenga un recuento de CD4 inferior a 100 células/mm³, hasta tener el reporte de antígeno para criptococo en suero, si el resultado es negativo se deberá suspender la profilaxis. (ver tabla de dosis).

Fuerza de la recomendación: Condicional a favor

Certeza de la evidencia: Baja

Justificación:

La criptococosis en personas que viven con VIH tiene una tasa de incidencia de 3 a 3.3 casos por mil personas año; considerándose una de las infecciones oportunistas más frecuente en este

grupo. La evidencia soporta el beneficio del uso de antifúngicos como profilaxis para prevenir la infección en personas con VIH y CD4 bajo, encontrando un buen perfil de efectividad para el fluconazol y el itraconazol con los que se logra reducir la incidencia de criptococosis en alrededor del 70%. Por otro lado, el perfil de seguridad de acuerdo con la evidencia consultada no mostró eventos adversos importantes en el uso de esta terapia y por lo tanto un riesgo mínimo.

Se puede obtener un mejor balance riesgo beneficio cuando el riesgo basal del paciente para desarrollar criptococosis es elevado como en los casos de inmunosupresión, por lo que la evaluación con niveles de CD4 es fundamental para definir el inicio de la terapia.

Respecto a la factibilidad del uso de estas intervenciones, fluconazol es una alternativa disponible en el país y de bajo costo por lo que fue considerada como opción inicial para profilaxis. Aunque también itraconazol se encuentra disponible al momento de la generación de esta recomendación no cuenta con financiación con cargo a la UPC, y requiere de prescripción a través de MIPRES, lo que puede significar una barrera de acceso de acuerdo a los miembros del panel.

De acuerdo con las consideraciones anteriores, se reconoce la necesidad de iniciar profilaxis en personas que viven con VIH que tengan recuento de CD4 bajo con lo que se alcanzarían beneficios de prevención de la criptococosis y mortalidad asociada a criptococosis, los cuales superan en gran manera los riesgos de eventos adversos. Considerando el impacto en la reducción de eventos potencialmente catastróficos que el uso de la profilaxis indicada producirá en la población objetivo, el panel acuerda esta recomendación fuerte a favor.

Consideraciones del panel: El panel recalca a quienes se encargan de la atención de personas con VIH sobre la necesidad de descartar la criptococosis meníngea siempre que el antígeno para criptococo se encuentre positivo.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo-efectividad	Probablemente favorece la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 43:

Se recomienda que en personas que viven con VIH con prueba de tuberculina positiva o IGRA positivo o que tengan contacto estrecho con una persona con tuberculosis, se realice profilaxis según disponibilidad de medicamentos con alguna de las siguientes alternativas: rifapentina más isoniazida por 1 mes, rifapentina más Isoniazida por 3 meses o Isoniazida por 6 meses (ver tabla con dosis) *.

Fuerza de la recomendación: Fuerte a favor

Certeza de la evidencia: Moderada

Justificación:

Se calcula que 10,4 millones de personas enferman de tuberculosis pulmonar en el mundo cada año, más de 2.000 millones de personas tiene tuberculosis latente. Las personas que viven con VIH tienen 20 a 30 veces más probabilidad de desarrollar tuberculosis pulmonar activa y actualmente hay en el mundo 1,2 millones de sujetos con coinfección tuberculosis/ VIH. La incidencia en pacientes coinfectados tuberculosis/VIH es un 40% más que en la población general (56).

La evidencia confirma los beneficios de utilizar esquemas de manejo profiláctico, ya sea como monoterapia o como terapia combinada, para reducir la incidencia de tuberculosis activa. El régimen de 1 o 3 meses de isoniazida con rifapentina e isoniazida en monoterapia son efectivos en evitar la aparición de tuberculosis activa, sin embargo, en cuanto al perfil de seguridad se encontró una menor incidencia de eventos adversos grado 2 y 4 o hepatotoxicidad con la monoterapia. Es importante tener en cuenta que el esquema de un mes de isoniazida y rifapentina, fue estudiado en personas con recuento de CD4 mayor de 250 células/ mm³

El uso de la profilaxis es indispensable para la prevención de una patología oportunista con alta prevalencia en la población que vive con VIH. El inicio de esta terapia debe ser guiado siempre por criterios definitorios como la prueba de tuberculina o IGRA, sustentado en que los pacientes con estas pruebas positivas tienen más beneficios en el uso de la profilaxis que aquellos que no la tienen. El panel consideró que se debe promover el uso del IGRA, sobre todo para personas con recuento de CD4 menor de 200 células/ mm³. Ambas pruebas se encuentran disponibles en el sistema de salud colombiano.

Las intervenciones acogidas en esta recomendación se encuentran disponibles en el sistema de salud colombiano, la isoniazida y la isoniazida/rifapentina son suministradas por el Ministerio de Salud y Protección Social para la población priorizada.

De acuerdo con la evidencia sobre beneficios que superan los riesgos del uso de profilaxis con las intervenciones recomendadas, así como la factibilidad y aceptabilidad de las mismas, el panel considera esta recomendación fuerte a favor.

Consideraciones del panel: El panel considera que no se debe utilizar la rifampicina por el posible riesgo de interacciones con los medicamentos antirretrovirales y selección de resistencia.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 44

Se recomienda que en personas viviendo con VIH con inmunodeficiencia avanzada* y que tengan

IgG-Toxoplasma positiva, se realice profilaxis para toxoplasmosis con trimetoprim sulfametoxazol o de manera opcional dapsona con pirimetamina y ácido folínico (ver tabla con dosis).

* Inmunodeficiencia avanzada: recuento de células CD4 menor de 200 células/ mm³ o menos de 14% o presencia de cualquier enfermedad indicadora de SIDA independientemente del conteo de células CD4.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: Criterios de suspensión: recuento de CD4 mayor a 200 células/mL en dos conteos, o en aquellos pacientes en tratamiento antirretroviral que presentan una recuperación inmunológica lenta puede suspenderse la profilaxis cuando tengan carga viral indetectable (2 cargas virales indetectables en un lapso de 6 meses) si el conteo de CD4 está entre 100 y 200 células/mL.

En pacientes con hipersensibilidad a trimetoprim sulfametoxazol se debe realizar desensibilización.

Justificación:

La toxoplasmosis es considerada la principal causa de infecciones en el sistema nervioso central en los pacientes inmunocomprometidos. Como intervenciones profilácticas se ha demostrado la efectividad y seguridad para el uso de trimetoprim sulfametoxazol en la prevención del desarrollo de encefalitis por toxoplasma (ET) en comparación con la pirimetamina; para esta última también hay evidencia de efectividad en la prevención de ET cuando se usa combinada con dapsona, sin embargo, de acuerdo al perfil de seguridad, el trimetoprim sulfametoxazol presenta una menor incidencia de eventos adversos y mejor perfil de tolerabilidad que la dapsona, por lo que el panel consideró su uso como primera opción. En los casos en los que no sea posible la administración de trimetoprim sulfametoxazol, la combinación de pirimetamina más dapsona es una opción recomendada. En los casos en los que se indique la opción con pirimetamina más dapsona, deberá vigilarse la intolerancia a la dapsona. Al ser la pirimetamina antagonista del ácido fólico se sugiere el uso complementario de ácido folínico.

Los medicamentos cubiertos por esta recomendación cuentan con factibilidad para su implementación puesto que se encuentran disponibles en el país y cubiertos con cargo a la UPC. Otra característica como la alta prevalencia de toxoplasmosis en Colombia sumada a la evidencia de beneficios dados por la prevención de eventos de ET con la reducción secundaria del riesgo de presentación de complicaciones y eventos potencialmente catastróficos, con riesgos aceptables para el panel en términos de alcanzar el beneficio descrito, se acuerda esta recomendación como fuerte a favor.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 45:

No se recomienda usar profilaxis para el complejo *Mycobacterium avium* (MAC) excepto en aquellas personas que por criterio clínico no se les pueda iniciar la TAR en un lapso de 4 semanas y que tengan recuento de CD4 menor de 50 células/mm³.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Justificación:

Existe evidencia de efectividad del uso de macrólidos (azitromicina, claritromicina) para la prevención de la enfermedad producida por MAC. No obstante, este beneficio se disuelve cuando los pacientes reciben tratamiento con TAR y se recupera la función inmunológica, como se evidencia a partir de estudios observacionales recientes en los que no se observan diferencias en la presentación de enfermedad producida por MAC en los participantes con VIH los cuales se someten a una terapia profiláctica, en la era de los nuevos y más efectivos antirretrovirales.

En personas con VIH y uso de TAR, la exposición a terapias antibióticas como profilaxis que pueden aumentar el riesgo de interacciones con TAR, suspensión de los medicamentos e incluso provocar eventos adversos, no es considerada una opción para el panel dado que los riesgos pueden ser mayores a los beneficios. Sin embargo, un caso especial se rescata del análisis de escenarios relacionado con aquellos personas en los que por indicaciones médicas no sea posible iniciar la TAR y adicionalmente, presenten un alto grado de compromiso inmunológico dado por bajo conteo de CD4 de menos de 50 células/ mm³, en los que es probable que los beneficios de utilizar profilaxis con macrólidos superen los riesgos de su uso por lo que se consideró una excepción de esta recomendación.

La disponibilidad de los antirretrovirales representa un gran beneficio a las personas que viven con VIH al mejorar la función inmunológica, este desenlace impacta en la prevención de las infecciones oportunistas. Dado que en pacientes con uso de TAR y función inmunológica preservada el uso de profilaxis con macrólidos no muestra beneficios adicionales al del mantenimiento de la TAR, el panel acuerda recomendar fuerte en contra el uso de profilaxis en esta población y proteger a las personas que viven con VIH de la exposición a medicamentos innecesarios.

En el subgrupo en el que se estimó un riesgo basal mayor para desarrollo de enfermedades producidas por MAC, el panel declaró una excepción a la recomendación, por considerar que los beneficios del uso de profilaxis con macrólidos en este subgrupo superan los riesgos.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece al comparador.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 46:

Se recomienda iniciar la profilaxis primaria para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim sulfametoxazol* y de manera opcional con dapsona* a toda persona que vive con VIH, incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y que tenga cualquiera de los siguientes criterios:

- Recuento de CD4 menor de 200 células/ mm³.
- Candidiasis orofaríngea.
- Porcentaje de CD4 menor del 14%
- Cualquier enfermedad definitiva de SIDA.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: * Ver tabla con dosis.

Dapsona está recomendado como medicamento opcional en casos que no se puede emplear trimetoprim sulfametoxazol. En pacientes con hipersensibilidad a trimetoprim sulfametoxazol se debe realizar desensibilización.

Justificación:

La evidencia describe diferentes opciones efectivas como profilaxis para evitar eventos de neumonía por *Pneumocystis*, entre ellas trimetoprim sulfametoxazol y dapsona, con algunos eventos adversos hepáticos, relacionados sobre todo con el uso de trimetoprim, sin embargo, esto se pueden reducir en regímenes de uso intercalado tres veces por semana comparado con darlo a diario.

En el país el acceso a estos medicamentos es factible ya que se encuentran cubiertos por el sistema de salud con cargo a la UPC. Esto hace que la oferta de la profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* se pueda hacer de forma oportuna en las personas que cumplan con los criterios, sin que redunde en gastos económicos por parte de estas. La profilaxis para neumonía por *Pneumocystis jirovecii* contribuye favorablemente a la disminución de esta infección y a las consecuencias que pueden ser potencialmente catastróficas en las personas inmunosuprimidas. El panel concuerda en que, dada la oferta de la profilaxis y la efectividad demostrada a partir de la evidencia, es factible el uso de las dos alternativas propuestas en la recomendación y es aceptada por los diferentes grupos de interés. Por estas razones se considera la recomendación como fuerte a favor.

Consideraciones del panel:

Los criterios de suspensión de la profilaxis son: personas adherentes a la terapia antirretroviral que además tengan:

- Recuento de células CD4 mayor a 200 células/ mm³ o
- En aquellas personas que estén en tratamiento antirretroviral, evolucionen con recuperación inmunológica lenta, tengan conteo de células CD4 entre 100 células/ mm³ y 200 células/ mm³ y se documenten 2 cargas virales indetectables (obtenidas en un lapso de seis meses (mínimo 90 días y máximo 180 días).

Marco evidencia hacia la decisión

Juicios del panel

Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados.
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada.
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 47:

Se recomienda el uso de Itraconazol como profilaxis primaria para histoplasmosis en personas que viven con VIH que están en alto riesgo debido a exposición ocupacional* o residentes en áreas hiperendémicas y con recuento de CD4 menor de 150 células/mm³.

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: baja

Observaciones: *Actividades relacionadas con la remoción de tierra, demolición o espeleología.

Justificación:

Existe baja certeza en la evidencia que indica que probablemente hay un efecto favorable entre la profilaxis con itraconazol y la reducción en los casos de histoplasmosis, pero se describe una mayor protección frente a otras infecciones fúngicas en general cuando se utiliza este medicamento, con eventos adversos mínimos. Adicionalmente, el medicamento hace parte de las tecnologías ofertadas por el sistema de salud, de modo que no se debe incurrir en gastos adicionales para las personas que viven con VIH y requieren esta profilaxis.

Se debe tener en cuenta que existen en Colombia regiones en donde hay mayor incidencia de la infección, por lo que se debe incrementar la sospecha de la misma según el contexto geográfico y ofrecer profilaxis para histoplasmosis. Esto favorece la equidad en el acceso a esta tecnología y en la prevención de histoplasmosis en aquellos que presentan mayor riesgo. Por las anteriores razones, se considera que la recomendación es fuerte a favor.

Consideraciones del panel:

- Los criterios de suspensión establecidos por los profesionales clínicos son: recuento de células CD4 mayor de 150 células/mm³ y carga viral indetectable por 6 meses.
- Se sugiere la profilaxis para histoplasmosis con itraconazol según regiones geográficas con mayor prevalencia de la infección: Antioquia, Valle, Cundinamarca (Bogotá). Otras zonas geográficas con menor prevalencia que el anterior grupo son: Norte de Santander, Caldas, Meta y Santander.
- El panel considera que en personas o regiones donde sea necesario el uso de fluconazol para profilaxis de criptococosis y en quienes adicionalmente sea necesario tratamiento con itraconazol para histoplasmosis, se use solamente itraconazol, con lo cual se abarcarían las opciones terapéuticas para las dos infecciones. El panel sugiere priorizar las acciones que permitan una rápida implementación de la recomendación con las aseguradoras, puesto que

se prevén algunas barreras o limitaciones de acceso al medicamento, dadas por posibles problemas de aprobación o dispensación del medicamento por la tramitología que implica realizar el MIPRES para su dispensación	
Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 48:

No se recomienda usar profilaxis primaria para candidiasis en personas que viven con VIH.

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Justificación:

La evidencia detalla mayor efectividad con el uso del fluconazol o itraconazol cuando se compara con placebo para la profilaxis de candidiasis en personas que viven con VIH y tienen un conteo de células CD4 menor a 200 células/ mm³ o 300 células/ mm³. Sin embargo, el beneficio neto para las personas debe entenderse considerando que la administración de estos medicamentos puede relacionarse con resistencia a la Cándida, dificultando el manejo terapéutico y los costos en los casos de presentarse infección por hongos resistentes.

La recomendación busca reducir la incidencia de casos de candidiasis resistente a los antifúngicos, favoreciendo la efectividad que tiene el tratamiento de primera línea de esta infección. El panel concuerda con que es factible la implementación de la recomendación por tratarse de una medida que busca reducir el número total de casos de infección por cándida resistente. No se evidenció variabilidad en los valores y las preferencias del grupo de discusión con esta recomendación y no se encontraron estudios de costo efectividad para el uso de profilaxis para candidiasis.

Dado que el uso de profilaxis en cándida puede significar mayores riesgos a nivel colectivo y de salud pública, frente a los posibles beneficios, el panel consideró el uso de profilaxis para cándida como fuerte en contra y no recomienda esta intervención.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.

Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Recomendación 49:

No se recomienda realizar profilaxis primaria para citomegalovirus en personas viviendo con VIH

Fuerza de la recomendación: fuerte en contra

Certeza de la evidencia: baja

Justificación:

El citomegalovirus (CMV) es responsable de la infección viral oportunista más común en personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La enfermedad clínica debida al CMV se ha reconocido hasta en un 40% de las personas con enfermedad por VIH avanzada. La presentación más común es la retinitis, aunque también se notifican con frecuencia colitis, esofagitis, neumonitis y trastornos neurológicos (57).

La evidencia encontrada soporta la recomendación de no brindar la profilaxis primaria para citomegalovirus en personas que viven con VIH ya que no hay evidencia de un verdadero beneficio frente a la prevención de retinitis o enfermedad intestinal. De acuerdo con esto, el panel recomienda no exponer a medicamentos profilácticos a estos pacientes si no se alcanzan resultados clínicamente relevantes. Esta recomendación es aceptada por todos los miembros del panel, en consecuencia, se acuerda fuerte en contra del uso de profilaxis primaria para citomegalovirus en personas que viven con VIH.

Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante.
Costo-efectividad	No se incluyeron estudios.
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.
Factibilidad	Sí.

Tabla 11. Tabla de indicaciones y esquemas de medicamentos para profilaxis en población adulta que vive con VIH/SIDA para prevención de enfermedades oportunistas.

Infección oportunista	Indicación	Esquema	Alternativa
Tuberculosis	En personas con prueba de tuberculina positiva, IGRA positivo, contacto estrecho con algún enfermo de	Según disponibilidad y criterio clínico alguno de los siguientes dos esquemas:	Esquema alternativo (solo para pacientes con CD4 mayor de 250 células/mm ³): rifapentina + isoniazida

	tuberculosis pulmonar o laríngea.	1- Isoniazida administrada diariamente por 6 meses. Dosis 5 mg Kg/día, dosis máxima diaria 300 mg. *Adicionar Piridoxina 50 mg/día. 2- Rifapentina más Isoniazida administrada semanalmente bajo supervisión por 3 meses a las siguientes dosis: -Isoniazida: (Tab 100 o 300 mg) De 12 años o más: 15mg /kg/día con dosis máxima de 900 mg/día -Rifapentina (Tab 150 mg): 10.0-14.0 kg = 300 mg 14.1-25.0 kg = 450 mg 25.1-32.0 kg = 600 mg 32.1-50.0 kg = 750 mg > 50 kg = 900 mg (dosis máxima/día)	administrado diariamente por UN (1) mes a las siguientes dosis: -Rifapentina: 30 a 34.9 kg: 300 mg 35 a 44.9 kg: 450 mg 45 kg o más: 600 mg -Isoniazida: (Tab 300 o 100 mg) De 12 años o más: 300 mg *Adicionar piridoxina 50 mg/día
Criptococosis	Recuento de CD4 inferior a 100 células/mm ³	Fluconazol 400 mg al día.	Itraconazol 200 mg al día por contraindicación de fluconazol.
Toxoplasmosis	IgG positiva con recuento de CD4 inferior a 200 células/mm ³ o con sospecha clínica de inmunodeficiencia avanzada o con enfermedad indicadora de SIDA.	Trimetoprim (TMP) 160 mg / sulfametoxazol (SMX) 800 mg; una tableta dos veces a la semana.	TMP/SMX 160/800 mg tres veces por semana. Dapsona 50 mg diario + (Pirimetamina 50 mg+ Ácido fólico 25 mg) VO semanal, o, (Dapsona 200 mg +Pirimetamina 75 mg +Ácido fólico 25 mg) VO semanal. Nota (aplica para todas las profilaxis que incluyen TMP-SMX): Para todos los casos en donde hay hipersensibilidad (alergia) a TMP SMX se sugiere hacer desensibilización a este medicamento.
Complejo <i>Mycobacterium Avium</i> (MAC)	No se recomienda excepto en: Personas con CD4 de menos de 50 células/ mm ³ con carga viral detectable (>200 copias/mL) o que no vayan a iniciar TAR en las próximas 4 semanas, hasta CD4 >100 por más de tres meses.	En personas con la indicación según la recomendación: Azitromicina: 1.200 mg una vez a la semana.	En personas con la indicación según la recomendación: Claritromicina - 500 mg dos veces al día.
Pneumocystosis	Se recomienda como criterios para iniciar la profilaxis primaria para PCP a toda persona infectada con VIH incluyendo embarazadas, con o sin tratamiento antirretroviral y una de las siguientes: - Recuento de CD4 menor de 200 células / mm³. - Candidiasis orofaríngea. - Linfocitos T CD4 con porcentaje menor de 14%-	TMP/SMX, 1 tableta 160/800 mg VO diaria o, TMP/SMX, 1 tableta 80/400 mg VO diaria. Se recomienda como criterios para suspender la profilaxis primaria de la PCP el aumento de recuento de CD4 a 200 o más células/ mm³ durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral o recuento de CD4 entre 100	* TMP-SMX 1 tableta 160/800 MG tres veces a la semana o - Dapsona 100 mg VO diarios o 50 mg cada 12 horas.

	- Antecedente de enfermedad definitiva de SIDA no clasificada.	a 200 células/ mm ³ + carga viral indetectable durante al menos 3 meses en respuesta a la terapia antirretroviral.	
Candidiasis	No se recomienda profilaxis para candidiasis		
Citomegalovirus (CMV)	No se recomienda profilaxis para CMV		
Histoplasmosis	CD4 menor de 150 células/ mm ³ y en alto riesgo debido a exposición ocupacional o residencia en una comunidad con una tasa hiperendémica de histoplasmosis (> 10 casos / 100 pacientes-año).	Itraconazol 200 mg/día en solución oral.	

Fuente: Elaboración propia basado en (58–73).

Vacunación de personas que viven con VIH

Recomendación 50:

Se recomienda que en la valoración inicial y en la de seguimiento de las personas que viven con VIH se indague sobre los antecedentes de inmunización y se provea la vacunación de acuerdo a cada caso (ver tabla de vacunación).

Fuerza de la recomendación: fuerte a favor

Certeza de la evidencia: muy baja

Justificación:

La vacunación es una de las medidas más efectivas dentro de las intervenciones de salud pública, es una intervención que no solo protege a las personas de las enfermedades si no a comunidades enteras sobre todo en las poblaciones especiales como las personas inmunocomprometidas. Su uso puede ser de gran ayuda con el fin de prevenir complicaciones serias incluyendo reducción en la mortalidad.

Hay evidencia que describe menor respuesta inmunogénica en la población que vive con VIH, sin que esto afecte la efectividad de la vacuna y existe acuerdo en que es preferible la protección parcial versus la ausencia de protección, dado que el riesgo de infección es mayor en el contexto de la inmunosupresión (74).

La recomendación procura estandarizar la práctica clínica a partir de la mejor evidencia disponible respecto de cuál es el mejor momento para vacunar según el recuento de células CD4. La vacunación en personas con VIH, aun si los recuentos de células CD4 se encuentran menores de 200 células/ mm³, fue recomendada para patologías como hepatitis B, neumococo o influenza, VPH y COVID-19, las cuales cuentan con respaldo de la evidencia científica, excepto por la vacuna para COVID-19 para la que la evidencia es baja especialmente por tratarse de evidencia indirecta de estudios en personas sin VIH. Todos los miembros del panel apoyan la vacunación en estos casos sin requerir comprobación del número de CD4 ya que el balance riesgo beneficio favorece los beneficios.

Hay que tener en cuenta que existen vacunas de virus atenuados y en estos casos si es importante la medición del nivel de inmunosupresión por las posibles complicaciones que se podrían asociar.

Las consideraciones específicas según el tipo de vacunas que el panel tuvo en cuenta son:

- En el caso de VPH, influenza, hepatitis B se puede acordar que no hay límite de células CD4 superior ni inferior que indique la vacunación, para la vacunación contra

hepatitis B se cuenta con la posibilidad de ir monitorizando con títulos. • Hepatitis A: se basa en la definición de la población a la que va dirigida, ya que ésta debe ser aplicada en personas con riesgos asociados (sexo anal, hepatopatías y anticuerpo negativos totales o IgG) y recuentos de CD4 superiores a 200 células/mm³. • La vacuna de fiebre amarilla dependerá del recuento de CD4 en el individuo, así como del riesgo inminente de exposición donde el beneficio es mayor que el riesgo. Esta vacuna solo es requerida en situaciones específicas, como el desplazamiento a zonas de alta prevalencia de la enfermedad. • Para SARS-CoV-2/COVID-19 es de vital importancia la aplicación de la vacuna por los efectos sobre la inmunidad que podría generar comparado con la no administración de la vacuna. En este caso los beneficios de la prevención en una población inmunosuprimida superan los riesgos. • Neumococo: iniciar con PCV13 seguido de la PPSV23 (secuencia PCV13-PPSV23 y refuerzo según grupo etario). El refuerzo no está recomendado en personas con más de 65 años, si el paciente y el médico tratante deciden administrar la PCV13 (65 años o más) se debe seguir lo siguiente (75): Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años. Administre 1 dosis de PCV13 a los 65 años o más. Esta dosis debe ser administrada al menos 1 año después de la PPSV23. Administre 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 1 año después de la PCV13 y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23. • Si el paciente y el médico deciden que la PCV13 no se administrará en pacientes con 65 años o más, se debe tener en cuenta lo siguiente: Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años. Administrar 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23. • La vacuna de varicela y zoster se recomiendan en personas con VIH con recuento de células CD4 superiores a 200 células/ mm³. De acuerdo con los beneficios definidos por la prevención de condiciones potencialmente catastróficas, la factibilidad en el sistema de salud colombiano, la aceptabilidad por parte de expertos clínicos, pacientes y representantes de pacientes y los posibles costos ahorrados, el panel consideró esta recomendación fuerte a favor.	
Marco evidencia hacia la decisión	Juicios del panel
Balance riesgo- beneficio	Probablemente favorece la intervención.
¿Los recursos (costos) requeridos son moderados?	Ahorros moderados
Valores y preferencias	Probablemente ninguna incertidumbre o variabilidad importante
Costo-efectividad	Probablemente a favor de la intervención
Equidad	Probablemente incrementada
Aceptabilidad	Probablemente Sí.

Tabla 12. Tabla de vacunación de acuerdo con el recuento de CD4, para adultos que viven con VIH

Condición	VHA	VHB	Influenza	Neumococo	TD/TdaP	Triple Viral	VPH	Varicela	Zoster	COVID-19	Fiebre amarilla
VIH CD4>200 células/mm ³ .	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
VIH con recuento CD4<200 células/mm ³ .		X	X*	X*	X		X*			X	

VHA: virus de hepatitis A, VHB: virus de hepatitis B, TD/TdaP: vacuna de tétano, difteria y tos ferina, VPH: Virus de papiloma humano, COVID-19: coronavirus.

La indicación para el uso de las vacunas va a depender de los umbrales establecidos para cada tipo de prueba:

*Neumococo, VPH, influenza: si se considera en personas con CD4 menor que 200 células/mm³, debe ser preferiblemente con carga viral indetectable. Iniciar con PCV13 seguido de la PPSV23 (secuencia PCV13-PPSV23) y refuerzo según grupo etario. El refuerzo no está recomendado en personas con más de 65 años.

Es importante tener en cuenta el siguiente esquema de vacunación, si el paciente y el médico tratante deciden administrar la PCV13 (65 años o más) (75):

- Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
- Administre 1 dosis de PCV13 a los 65 años o más. Esta dosis debe ser administrada al menos 1 año después de la PPSV23.
- Administre 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 1 año después de la PCV13 y al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

Así mismo, si el paciente y el médico deciden que la PCV13 no se administrará en pacientes con 65 años o más, se debe tener en cuenta lo siguiente:

- Administre 1 dosis de PPSV23 entre los 19 y los 64 años.
- Administrar 1 dosis final de PPSV23 a los 65 años o más. Esta dosis debe administrarse al menos 5 años después de la dosis más reciente de PPSV23.

VHA: se recomienda en personas con factores de riesgo (sexo anal y hepatopatías~), con anticuerpos totales o IgG negativos y cuando el conteo de células CD4 sea mayor de 200 células/mm³.

~Incluye coinfección con VHB o VHC.

4. PLAN DE IMPLEMENTACIÓN

4.1. Objetivos

1. Favorecer la transferencia de conocimiento a la práctica clínica de las recomendaciones priorizadas de la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes.
2. Proponer estrategias que faciliten la difusión, adopción y diseminación de las recomendaciones priorizadas de la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes.
3. Establecer indicadores para el seguimiento del proceso de implementación de las recomendaciones propuestas en la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en personas adultas, gestantes y adolescentes.

Los objetivos de este plan de implementación se plantean para un periodo de tres años, teniendo en cuenta que la Guía de Práctica Clínica deberá actualizarse periódicamente, de acuerdo con las dinámicas de generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de la gestión del sistema de salud colombiano.

4.2. Alcance

El plan de implementación de la GPC para la atención por infección de VIH/SIDA en adultos, gestantes y adolescentes está diseñado para ser consultado por los diferentes actores del SGSSS y busca favorecer los procesos de diseminación, adopción, implementación y seguimiento de las recomendaciones emitidas en la práctica clínica.

4.3. Fases y estrategias que constituyen el plan de implementación

El plan de implementación se construye teniendo en cuenta las fases para el despliegue de las actividades, unas estrategias relacionadas con las barreras y facilitadores, objetivos, población objeto y los resultados esperados con el desarrollo de cada actividad.

Para el establecimiento de las fases, se tuvo en cuenta lo descrito en la Guía Metodológica (12) y en la propuesta de Sánchez y Durán (76), y se definen las siguientes fases para el desarrollo del plan de implementación:

- Fase de Difusión y diseminación: Se refiere a procesos de distribución de información pero de manera activa que favorezca el mejoramiento del conocimiento o habilidades de los usuarios finales de la GPC (76).
- Fase de Formación y capacitación: Esta fase corresponde a las actividades que van dirigidas principalmente “al grupo de profesionales en salud encargados de la

aplicación directa de las GPC. Consiste en la formación académica sobre las guías, centrada en un grupo de multiplicadores.”(76).

- Fase de Monitorización, seguimiento y evaluación: Se refiere al momento de la implementación de la guía en la cual se estiman y analizan los indicadores propuestos (12,76).
- Fase de Socialización: Esta fase hace referencia a los procesos para dar a conocer los resultados de la implementación de la GPC.

En cuanto a las estrategias de implementación propuestas por el grupo de análisis y el GDG de la GPC, éstas se construyen a partir de los siguientes insumos:

1. Análisis de las barreras y facilitadores del contexto local,
2. Análisis de las barreras y facilitadores identificados en la revisión de la literatura, y
3. Los resultados de la Revisión sobre estrategias efectivas de implementación para GPC de MinSalud o IETS (2017) (77).

Este último insumo refiere que las estrategias de mayor impacto son: Estrategias educativas; Estrategias tradicionales de educación; Auditoría/retroalimentación y revisión por pares; Intervenciones multifacéticas; Medios de comunicación y estrategias de difusión; Sistemas de apoyo, recordatorio, y Sistemas de incentivos financieros.

A continuación, se presenta el plan de implementación general para la GPC para la atención de la infección por VIH/SIDA en adultos.

Tabla 13. Estrategias generales para la implementación

Fase	Estrategia	Descripción	Actores que ejecutan	Población Objeto	Resultado esperado
Difusión y disseminación	Píldoras informativas	Difundir mensajes cortos y clave de los contenidos de la GPC con el link dónde puedan ampliar información	MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Despertar el Interés por consultar la GPC
	Webinar con Líderes de opinión	Realizar sesiones informativas, programas radiales, podcasts con expertos invitados, líderes de opinión.	GD, MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Favorecer la aceptabilidad por parte de los profesionales
	Alianzas con Academia y Sociedades Científicas	Utilización de los medios de comunicación impresos y virtuales de las instituciones educativas, de salud, sociedades científicas o agremiaciones para difundir la información de las guías y la importancia de su	MinSalud, EnteGestor	Profesionales de la Salud, EAPB, IPS	Favorecer la aceptabilidad por parte de los profesionales

Fase	Estrategia	Descripción	Actores que ejecutan	Población Objeto	Resultado esperado
		adopción			
Formación y capacitación	Auditoria y Retroalimentación	Proporcionar a los profesionales cualquier resumen de sus actividades clínicas en un periodo de tiempo especificado	MinSalud, EAPB, IPS	Profesionales de la Salud	Fomentar la adherencia
	Sesiones educativas	Realizar conferencias, sesiones clínicas o talleres alrededor de las recomendaciones y evidencia de la GPC	MinSalud, EAPB, IPS	Profesionales de la Salud	Fomentar la adherencia
	Distribución de materiales educativos	Diseñar infografías, cartillas interactivas, hacer interactivos los algoritmos de la GPC y disponerlos en plataformas online de fácil consulta	MinSalud	Profesionales de la Salud	Favorecer el acceso a la información de la GPC
Monitorización, seguimiento y evaluación	Seguimiento a indicadores	Realizar seguimiento a los indicadores propuestos para las recomendaciones trazadoras	CAC, INS, MinSalud	EAPB, IPS	Medición del cumplimiento de las recomendaciones
Socialización	Presentación de Guía ante autoridades según niveles	Presentación ante entes territoriales, academia, organizaciones de pacientes y sociedades científicas.	EnteGestor, MinSalud	Profesionales, Pacientes, EAPB, IPS, Entes Territoriales	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC
	Difusión electrónica o digital. Páginas de Internet, publicaciones electrónicas, recordatorios, boletines virtuales	Disponer de la guía en sus versiones para profesionales, pacientes y completa en páginas web de fácil acceso	EnteGestor, MinSalud	Profesionales, Pacientes, EAPB, IPS, Entes Territoriales	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC
	Publicación en revistas científicas	Dar a conocer los resultados más relevantes de las RSL Realizar publicaciones con el análisis de indicadores de implementación	GD	Público Académico	Favorecer la divulgación e información de los contenidos de la GPC

Fuente: Elaboración Propia, 2021

GD: Grupo Desarrollador

EAPB: Entidades administradoras de Planes de Beneficios

IPS: Instituciones Prestadoras de Servicios de salud

RSL; Revisión Sistemática de la Literatura

CAC: Cuenta de Alto Costo

INS: Instituto Nacional de Salud

Tabla 14. Seguimiento al plan de implementación: Indicadores

Recomendación	Nombre del indicador	Tipo Indicador	Definición operativa	Fórmula	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente	Observaciones
Dimensión prevención								
PrEP en general: Recomendación 1, 2, 3	Prescripción de PrEP	Proceso	Proporción de personas con riesgo substancial a quienes se prescribe PrEP	Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH que consultan y se les prescribe PrEP en el último año / Número de personas en riesgo substancial de VIH candidatas a PrEP y que demandan atención	Anual	Proporción	Registros Prestadores de Servicios de Salud y (RIPS) EAPB	Factible En cuanto a la fuente, pendiente establecer cómo recuperar información sobre riesgo substancial en población general.
	Adherencia apropiada a PrEP	Proceso	Proporción de personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se ha formulado PrEP y que tienen al menos 3 consultas de control en el último año	Número de personas con riesgo substancial de infección de VIH a quienes se ha formulado PrEP con al menos 3 consultas de control en el último año / Número de personas en riesgo substancial de VIH con PrEP inscritas en la atención	Anual	Proporción	Registros Prestadores de Servicios de Salud y (RIPS) EAPB	Factible
Recomendación 2: Se recomienda el uso de anillos de dapivirina para mujeres mayores de 18 años que se evalúen como de riesgo substancial de adquirir la infección por VIH de acuerdo con la disponibilidad en el país.	Prescripción de anillos de dapivirina	Proceso	Proporción de mujeres mayores de 18 años con riesgo substancial a quienes se prescribe anillo de dapivirina	Número de mujeres mayores de 18 años con riesgo substancial a quienes se prescribe anillo de dapivirina / Número de mujeres mayores de 18 años en riesgo substancial	Anual	Proporción	Registros Prestadores de Servicios de Salud y EAPB	Factible La fuente de información está sujeta a la disponibilidad de la tecnología en el país.
	Incidencia de VIH en usuarios de anillos de dapivirina	Resultado	Proporción de mujeres mayores de 18 años seropositivas que usaron anillo de dapivirina	Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina como método de profilaxis en el último año y que adquieren la infección por VIH / Número de	Anual	Proporción	Registros IPS y EAPB	No factible Se decide priorizar la realización de un indicador para PrEP en general (no exclusivo de anillos de dapivirina) dada la

				mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina durante el último año				necesidad de evaluar lo que está disponible en el país y teniendo en cuenta las fuentes de información con las que se cuentan actualmente. El resultado de este indicador puede estar influido por características de la prescripción y de la adherencia
	Prevención de VIH en usuarios de anillos de dapivirina	Resultado	Proporción de mujeres mayores de 18 años seronegativas que usaron anillo de dapivirina	Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina como método de profilaxis en el último año y no adquieren la infección por VIH / Número de mujeres mayores de 18 años que usaron anillo de dapivirina durante el último año	Anual	Proporción	Registros IPS y EAPB	
	Realización de actividades de difusión de información	Proceso	Cantidad de actividades de difusión de información sobre alternativas de PrEP en mujeres realizadas por semestre.	Número de actividades de difusión de información sobre alternativas de PrEP en mujeres.	Semestral	Número absoluto	Registros IPS y EAPB	No se considera relevante, es muy amplio, poco medible y no hay fuente de información.
Dimensión diagnóstico								
Se recomienda el autotest como una opción diagnóstica para la tamización de VIH en adultos, adolescentes y gestantes. La confirmación del diagnóstico será realizada de acuerdo con el algoritmo vigente (ver "Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes").	Casos detectados a partir de autotest	Resultado	Proporción de adultos, adolescentes y gestantes con infección por VIH tamizados con autotest	Indicador = Número de casos nuevos de VIH cuya primera prueba fue el autotest / Número de casos nuevos de VIH	Anual	Proporción	MSPS resolución 2020 Registros de PSS y EAPB	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
	Confirmación oportuna del diagnóstico	Proceso	Proporción de pacientes que usaron el autotest, cuyo resultado fue positivo y que fueron a realización de una prueba confirmatoria	Indicador = Número de pacientes que usaron el autotest, cuyo resultado fue positivo y que fueron a realización de una prueba confirmatoria / Número de pacientes que usaron el autotest, cuyo resultado fue positivo	Anual	Proporción	Resolución MSPS 1314 2020	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.

	Frecuencia de utilización del autotest	Proceso	Frecuencia de utilización del autotest	Indicador = Número personas que se realizaron un autotest con resultado positivo / Número personas que se realizaron un autotest con resultado positivo con prueba confirmatoria positiva	Anual	Proporción	SISPRO-SSR, Registros de IPS y EAPB	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
Se recomienda el uso de las pruebas rápidas para la tamización de la población como parte del algoritmo diagnóstico. <i>(ver Figura 1. Algoritmo diagnóstico mayores de 18 meses y Figura 2. Algoritmo diagnóstico mujeres gestantes)..</i>	Casos detectados a partir de pruebas rápidas	Resultado	Proporción de casos de nuevos de infección por VIH detectados con el uso de pruebas rápidas	Indicador = Número de casos nuevos de VIH cuya prueba inicial fue una prueba rápida / Número de casos nuevos de VIH	Anual	Proporción	Registros de IPS y EAPB	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
	Frecuencia de utilización de pruebas rápidas	Proceso	Frecuencia de utilización de pruebas rápidas en la detección de nuevos casos de infección por VIH en adultos	Indicador = Número de cada prueba rápida aplicada / Número total de pruebas rápidas aplicadas	Anual	Proporción	Registros de IPS y EAPB	No es factible: la CAC no registra alguna variable que indique cuál fue el tipo de prueba inicial, tampoco hay CUPS que discriminen por tipo de prueba.
Dimensión tratamiento								
Recomendación 10: Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes adolescentes y adultos (mayores de 18 años) que reciben diagnóstico de infección por VIH lo más pronto posible, dentro de las siguientes 4 semanas al diagnóstico.	Tiempo de inicio de TAR (adultos)	Resultado	Mediana del tiempo transcurrido entre el diagnóstico de VIH del adulto mayor de 18 años y el inicio de TAR	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR. A partir de estos valores se determina la mediana.	Anual	Mediana	Registros de EAPB (SIVIGILA y CAC)	Factible
Recomendación 11: Se recomienda iniciar el tratamiento antirretroviral en pacientes gestantes	Tiempo de inicio de TAR (gestantes)	Resultado	Mediana del tiempo entre el diagnóstico de VIH de la gestante y el inicio de TAR	Tiempo en días a partir de la fecha del diagnóstico de VIH y la prescripción de TAR	Anual	Mediana	Registros de EAPB (SIVIGILA y CAC)	Factible

que reciben diagnóstico de infección por VIH inmediatamente posterior a dos pruebas reactivas, independientemente del momento del embarazo				. A partir de estos valores se determina la mediana.				
Recomendación 12: Se recomienda, en personas con edad igual o mayor a 18 años con diagnóstico de infección por VIH sin experiencia previa con antirretrovirales, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + Tenofovir disoproxil (TDF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) / Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Dolutegravir (DTG) / Lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir disoproxil (TDF) / Emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir alafenamida (TAF) / Emtricitabina (FTC) Elvitegravir / cobicistat (EVG/c) / Tenofovir alafenamida (TAF) /	Inicio oportuno de TAR (adultos)	Resultado	Proporción de PVVIH mayores a 18 años con inicio de oportuno de TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico	Número de PVVIH mayores de 18 años que inician TAR dentro de los 28 días luego del diagnóstico/Número de PVVIH mayores de 18 años confirmados con VIH en el periodo de estudio	Anual	Proporción	Registros de EAPB (SIVIGILA y CAC)	Factible
	Carga viral menor de < 50 copias/ml a partir de los 12 meses de tratamiento	Resultado	Proporción de PVVIH en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable a partir de 12 meses de TAR	Número de pacientes que logran una carga viral indetectable a los 12 meses de inicio del tratamiento/Número de pacientes que se encuentran en TAR por 12 meses	Anual	Proporción	Registros de EAPB (CAC)	Factible
	Cambio de TAR durante los primeros doce meses de tratamiento	Resultado	Proporción de PVVIH con cambio de TAR del esquema inicial en el primer año de tratamiento	Número de PVVIH que inician TAR en el período de reporte que cambian alguno de los medicamentos de la TAR dentro de los 12 meses posteriores al inicio del tratamiento/Número de PVVIH que inician TAR hasta dos años antes de la fecha de corte	Anual	Proporción	Registros de EAPB (CAC)	Posiblemente factible: otro que explore cambios falla virológica-proxy falla de primera vez.

Emtricitabina (FTC)								
Recomendación 13: Se recomienda, en gestantes mayores a 18 años que viven con VIH sin experiencia previa con antirretrovirales e independientemente de la edad gestacional, iniciar tratamiento con antirretroviral según los siguientes esquemas: Regímenes preferidos Dolutegravir (DTG) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Dolutegravir (DTG) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Raltegravir (RAL) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Raltegravir (RAL) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) Regímenes alternativos Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) Atazanavir/ritonavir (ATZ/r) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) ** Darunavir/ritonavir (DRV/r) + Tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / Emtricitabina (FTC) * Darunavir/ritonavir (DRV/r) + Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC) *	Inicio oportuno de TAR (gestantes)	Resultado	Proporción de PVVIH gestantes con inicio de oportuno de TAR dentro de los 7 días luego del diagnóstico	Número de PVVIH gestantes que inician TAR durante los 7 días luego de 2 pruebas rápidas o convencionales iniciales positivas/	Anual	Proporción	Registros de EAPB (Seguimiento nominal Minsalud y CAC)	Posiblemente factible
Dimensión seguimiento y retención								

Recomendación 17. Se recomienda que la atención a las personas que viven con VIH se realice por parte de un equipo interdisciplinario integrado en un programa de seguimiento, que incorpore diversas estrategias para asegurar el resultado. El equipo interdisciplinario debe estar conformado por: médico experto, psicólogo, psiquiatra, nutricionista, enfermero, trabajador social, químico farmacéutico, personal encargado del cumplimiento y odontólogo, coordinados por un infectólogo. (incluye definiciones de médico experto y en formación).	Atención por equipo interdisciplinario (Infectología)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Infectología)propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el infectólogo. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	CAC, RIPS	Ninguna
	Atención por equipo interdisciplinario (Psiquiatría)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Psiquiatría) propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por Psiquiatría. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	RIPS	Ninguna
	Atención por equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Químico farmacéutico) propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el Químico farmacéutico. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	RIPS	Ninguna
	Atención por equipo interdisciplinario (Psicología)	Proceso	Proporción de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el equipo interdisciplinario (Psicología) propuesto en la recomendación	Numerador: Número de personas que viven con VIH que están recibiendo atención por el Químico farmacéutico. Denominador: Total de personas con diagnóstico de VIH que reciben atención.	Anual	proporción	RIPS	Ninguna
Recomendación 25. Se recomienda que durante	Atención integral de las gestantes	Proceso	Proporción de gestantes que viven con VIH que	Numerador: Número de gestantes que	Anual	proporción	RIPS	Ninguna

el seguimiento a mujeres gestantes, el equipo interdisciplinario incluya un enfoque específico para su atención, incluyendo la integración del control prenatal dentro del seguimiento.	que viven con VIH		reciben atención obstétrica en un programa de atención integral.	viven con VIH que reciben atención obstétrica en un programa de atención integral al VIH. Denominador: Total de mujeres gestantes que viven con VIH.				
---	-------------------	--	--	---	--	--	--	--

Fuente: Elaboración propia

5. REFERENCIAS

1. Cristina A, Alvarez P. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. 2014;
2. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017;
3. Mora-Rojas RB, Alzate-Posada ML, Rubiano-Mesa YL. Prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en Colombia: brechas y realidades. *Rev Gerenc y Políticas Salud*. 2017 Jul;16(33):19–34.
4. Casale M, Boyes M, Pantelic M, Toska E, Cluver L. Suicidal thoughts and behaviour among South African adolescents living with HIV: Can social support buffer the impact of stigma? *J Affect Disord*. 2019 Jul;245:82–90.
5. Orza L, Bewley S, Logie CH, Crone ET, Moroz S, Strachan S, et al. How does living with HIV impact on women's mental health? Voices from a global survey. *J Int AIDS Soc*. 2015 Jul;18(6S5):20289.
6. ONUSIDA. Country factsheet Colombia 2019 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.unaids.org/es/regionscountries/countries/colombia>
7. Instituto Nacional de Salud. Informe de evento VIH/SIDA. Período epidemiológico XIII. Colombia, 2020. [Internet]. 2020 [cited 2021 Mar 25]. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/VIH-SIDA PE XIII 2020.pdf>
8. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del VIH en Colombia 2019. 2020. 2020;162.
9. Directrices unificadas sobre prevención, diagnóstico, tratamiento y atención de la infección por el VIH para grupos de población clave. Julio del 2016. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
10. Organización Panamericana de la Salud. Marco de monitoreo de los servicios relacionados con el VIH y las ITS para grupos de población clave en América Latina y el Caribe. Washington, D.C.: OPS; 2019;
11. ONUSIDA. Hoja de ruta de prevención del VIH para 2020 [Internet]. Available from: <https://www.unaids.org/es/resources/documents/2017/hiv-prevention-2020-road-map>
12. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: Ministerio de la Protección Social, Colciencias. 2014.

13. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud IETS. Guía metodológica para la actualización de guías de práctica clínica en el sistema general de seguridad social en salud colombiano. Guía metodológica en Internet. Edición 1ª. 2017.
14. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction—GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):383–94.
15. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schünemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Heal Res policy Syst*. 2018;16(1):45.
16. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. *BMJ*. 2016 Jun;353:i2016.
17. Schünemann HJ, Mustafa R, Brozek J, Santesso N, Alonso-Coello P, Guyatt G, et al. GRADE Guidelines: 16. GRADE evidence to decision frameworks for tests in clinical practice and public health. *J Clin Epidemiol*. 2016;76:89–98.
18. Li S-A, Alexander PE, Reljic T, Cuker A, Nieuwlaat R, Wiercioch W, et al. Evidence to Decision framework provides a structured “roadmap” for making GRADE guidelines recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2018 Dec;104:103–12.
19. Rehfuss EA, Stratil JM, Scheel IB, Portela A, Norris SL, Baltussen R. The WHO-INTEGRATE evidence to decision framework version 1.0: integrating WHO norms and values and a complexity perspective. *BMJ Glob Heal*. 2019;4(Suppl 1).
20. O'Neill J, Tabish H, Welch V, Petticrew M, Pottie K, Clarke M, et al. Applying an equity lens to interventions: using PROGRESS ensures consideration of socially stratifying factors to illuminate inequities in health. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(1):56–64.
21. Welch V, Petkovic J, Jull J, Hartling L, Klassen T, Kristjansson E, et al. Chapter 16: Equity and specific populations. In: Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Welch V, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 62 (updated February 2021). Cochrane; 2021.
22. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman AJA from guidelinedevelopment.org/handbook. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. 2013;
23. World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection.
24. De G, Secretaría D, Sida GDE De, Espa S, Medicina D, Semst T, et al. Documento de Consenso sobre profilaxis postexposición ocupacional y no ocupacional en relación con el VIH, VHB y VHC en adultos y niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34(2):121.e1-121.e15.
25. Cresswell F, Waters L, Briggs E, Fox J, Harbottle J, Hawkins D, et al. UK guideline

for the use of HIV Post-Exposure Prophylaxis Following Sexual Exposure, 2015. *Int J STD AIDS*. 2016;27(9):713–38.

26. Tan DHS, Hull MW, Yoong D, Tremblay C, O'Byrne P, Thomas R, et al. Canadian guideline on HIV pre-exposure prophylaxis and nonoccupational postexposure prophylaxis. *CMAJ*. 2017;189(47):E1448–58.
27. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Preexposure prophylaxis for the prevention of HIV infection: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2019;321(22):2203–13.
28. Siemieniuk RAC, Lytvyn L, Mah Ming J, Mullen RM, Anam F, Otieno T, et al. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2017;358:j3961.
29. Owens DK, Davidson KW, Krist AH, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, et al. Screening for HIV Infection: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA J Am Med Assoc*. 2019;321(22):2326–36.
30. Sezioni L e M del Comitato Tecnico Sanitario. Linee Guida Italiane sull'utilizzo dei farmaci antiretrovirali e sulla gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1 Novembre 2013 Su mandato del Ministro della Salute.
31. Saag MS, Benson CA, Gandhi RT, Hoy JF, Landovitz RJ, Mugavero MJ, et al. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults: 2018 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA J Am Med Assoc*. 2016;316(2):379–96.
32. Centers for Disease Control and Prevention USD of H and HS. Updated Guidelines for Antiretroviral Postexposure Prophylaxis after Sexual, Injection-Drug Use, or Other Nonoccupational Exposure to HIV - United States, 2016. *MMWR - Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(17):458.
33. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2017;87:4–13.
34. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):401–6.
35. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 2. Test accuracy: inconsistency, imprecision, publication bias, and other domains for rating the certainty of evidence and presenting it in evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2020 Jun;122:142–52.
36. Schünemann HJ, Mustafa RA, Brozek J, Steingart KR, Leeftang M, Murad MH, et al. GRADE guidelines: 21 part 1. Study design, risk of bias, and indirectness in rating the certainty across a body of evidence for test accuracy. *J Clin Epidemiol*. 2020 Jun;122:129–41.
37. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, et al. GRADE

- guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407–15.
38. Perleth M, Langer G, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kaminski-Hartenthaler A, Schünemann HJ. [GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence - inconsistency]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2012;106(10):733–44.
 39. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Woodcock J, Brozek J, Helfand M, et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1303–10.
 40. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1283–93.
 41. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V, Vist G, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011 Dec;64(12):1277–82.
 42. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Rind D, et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence - Imprecision. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(12):1283–93.
 43. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR, Lazaro P, et al. The RAND/UCLA Appropriateness Method User's Manual. RAND Corporation PP - Santa Monica, CA; 2001.
 44. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jul;66(7):719–25.
 45. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jul;66(7):726–35.
 46. Hultcrantz M, Mustafa RA, Leeflang MMG, Lavergne V, Estrada-Orozco K, Ansari MT, et al. Defining ranges for certainty ratings of diagnostic accuracy: a GRADE concept paper. *J Clin Epidemiol*. 2020;117:138–48.
 47. Alper BS, Oettgen P, Kunnamo I, Iorio A, Ansari MT, Murad MH, et al. Defining certainty of net benefit: a GRADE concept paper. *BMJ Open*. 2019 Jun;9(6):e027445.
 48. Peters PJ, Westheimer E, Cohen S, Hightow-Weidman LB, Moss N, Tsoi B, et al. Screening Yield of HIV Antigen/Antibody Combination and Pooled HIV RNA Testing for Acute HIV Infection in a High-Prevalence Population. *JAMA*. 2016;315(7):682–90.
 49. Santos ME, Protopopescu C, Ribero RA, Benzaken AS, Pereira GFM, Stevens A, et al. Population attributable fractions of mortality in people living with HIV: roles of delayed antiretroviral therapy, hepatitis coinfections and social factors. *AIDS*. 2020;34(12):1843–54.
 50. ONUSIDA. HIV and AIDS estimates - Colombia. Country factsheets. 2019.

51. Abrams EJ, Langwenya N, Gachuhi A, Zerbe A, Nuwagaba-Biribonwoha H, Mthethwa-Hleta S, et al. Impact of universal antiretroviral therapy for pregnant and postpartum women on antiretroviral therapy uptake and retention. *Aids*. 2019;33(1):45–54.
52. Cuenta de Alto Costo. Situación del VIH Sida en Colombia 2019. Situación del VIH Sida en Colombia. Bogotá D.C., Colombia: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2020.
53. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH en niñas y niños menores de 13 años de edad, guía N 40. 2014.
54. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: &em>Standards of Medical Care in Diabetes—2020&em>; Diabetes Care [Internet]. 2020 Jan 1;43(Supplement 1):S14 LP-S31. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/43/Supplement_1/S14.abstract
55. Ministerio de de Salud y Protección Social Colombia. Guía de práctica clínica (GPC) basada en la evidencia científica para la atención de la infección por VIH/Sida en adolescentes (con 13 años de edad o más) y adultos. GPC -2014-39.
56. Arvelo MC. Coinfección tuberculosis y VIH / SIDA , en el Hospital. 2017;28:66–74.
57. Cytomegalovirus infection in patients with HIV infection - PubMed.
58. Awotiwon AA, Johnson S, Rutherford GW, Meintjes G, Eshun-Wilson I. Primary antifungal prophylaxis for cryptococcal disease in HIV-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(8).
59. Hamada Y, Ford N, Schenkel K, Getahun H. Three-month weekly rifapentine plus isoniazid for tuberculosis preventive treatment: A systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22(12):1422–8.
60. Hardy WD, Feinberg J, Finkelstein DM, Power ME, He W, Kaczka C, et al. A controlled trial of trimethoprim-sulfamethoxazole or aerosolized pentamidine for secondary prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. AIDS Clinical Trials Group Protocol 021. *N Engl J Med*. 1992 Dec;327(26):1842–8.
61. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, Pierce M, Black JR, Bamberger DM, et al. Itraconazole Prophylaxis for Fungal Infections in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection: Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Study. *Clin Infect Dis*. 1999 May;28(5):1049–56.
62. Schuman P, Capps L, Peng G, Vazquez J, El-Sadr W, Goldman AI, et al. Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med*. 1997;126(9):689–96.
63. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T, Nelson KE. A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand. *Clin Infect Dis*. 2002;34(2):277–84.

64. Smith D, Bell J, Johnson M, Youle M, Gazzard B, Tchamouroff S, et al. A randomized, doubled-blind, placebo-controlled study of itraconazole capsules for the prevention of deep fungal infections in immunodeficient patients with HIV infection. *HIV Med.* 2001;2(2):78–83.
65. Brosgart CL, Louis TA, Hillman DW, Craig CP, Alston B, Fisher E, et al. A randomized, placebo-controlled trial of the safety and efficacy of oral ganciclovir for prophylaxis of cytomegalovirus disease in HIV-infected individuals. *Aids.* 1998;12(3):269–77.
66. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2019;380(11):1001–11.
67. Rajapakse S, Weeratunga P, Rodrigo C, de Silva NL, Fernando SD. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. *Pathogens and Global Health.* 2017.
68. Uthman MMB, Uthman OA, Yahaya I. Interventions for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2013.
69. Jung Y, Song KH, Choe PG, Park WB, Bang JH, Kim ES, et al. Incidence of disseminated Mycobacterium avium-complex infection in HIV patients receiving antiretroviral therapy with use of Mycobacterium avium-complex prophylaxis. *Int J STD AIDS.* 2017;28(14):1426–32.
70. Yangco BG, Buchacz K, Baker R, Palella FJ, Armon C, Brooks JT. Is primary mycobacterium avium complex prophylaxis necessary in patients with CD4 <50 Cells/ μ L Who are virologically suppressed on cART? *AIDS Patient Care STDS.* 2014;28(6):280–3.
71. El-Sadr WM, Luskin-Hawk R, Yurik TMC, Walker J, Abrams D, John SL, et al. A randomized trial of daily and thrice-weekly trimethoprim- sulfamethoxazole for the prevention of Pneumocystis carinii pneumonia in human immunodeficiency virus-infected persons. *Clin Infect Dis.* 1999;
72. Bozzette SA, Finkelstein DM, Spector SA, Frame P, Powderly WG, He W, et al. A Randomized Trial of Three Antipneumocystis Agents in Patients with Advanced Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med.* 1995;
73. Podzamczar D, Salazar A, Jiménez J, Consiglio E, Santín M, Casanova A, et al. Intermittent trimethoprim-sulfamethoxazole compared with dapsone-pyrimethamine for the simultaneous primary prophylaxis of pneumocystis pneumonia and toxoplasmosis in patients infected with HIV. *Ann Intern Med.* 1995;
74. Piñera C, Blamey R, Villena R. Vacunas en pacientes con VIH/SIDA. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2020;31(3):317–29.
75. CDC C for DC and P. Pneumococcal vaccine for adults. *Med Lett Drugs Ther.* 2012;54(1402):87–8.
76. Sanchez-Díaz N, Duarte-Osorio A. Natalia Sánchez Díaz 1 Andrés Duarte Osorio 2. *Rev Colomb Psiquiat.* 2012;41(4):826–41.

77. Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Guía de Práctica Clínica para la detección temprana , tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama. 2017. p. 1288.